

中国科技论文统计源期刊（中国科技核心期刊）

《中文核心期刊要目总览》2023 年版（中文核心期刊）

收录平台：中文科技期刊数据库（维普网）/国家科技期刊开放平台/  
中国万方数据库/中国知网/超星域出版/DOAJ/JST/ICI

ISSN 1673-5765

CN 11-5434/R



# 中国卒中杂志

C h i n e s e   J o u r n a l   o f   S t r o k e

中国卒中学会第十届学术年会暨天坛脑血管病会议

## CSA&TISC | 2024

10<sup>th</sup> ANNUAL SCIENTIFIC SESSION  
OF CHINESE STROKE ASSOCIATION & TISC

### 论文汇编

CSA&TISC 2024 专刊  
VOLUME 19.2024

2024 年第 19 卷

10  
2015-2024





# 安全金标准 溶栓添信心



医保报销<sup>1</sup>，减轻患者经济负担



出血风险低，滴注方式比其他药物  
团注方式更利于临床出血转化的管理<sup>2</sup>



国内外权威指南IA类推荐的溶栓  
药物<sup>3-5</sup>，溶栓金标准



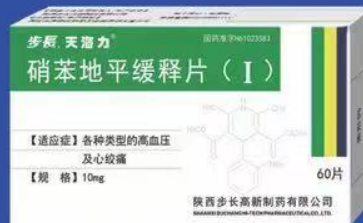
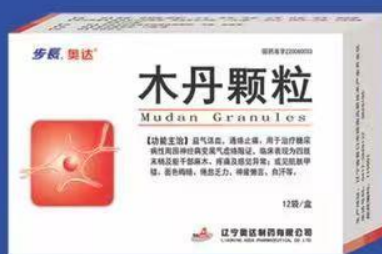
扫码阅读产品简明处方  
关注公众号了解更多内容

1.《国家基本医疗保险、工伤保险和生育保险药品目录(2022年)》  
2. Zhu A, et al. Res Pract Thromb Haemost. 2022 Sep 20;6(6):e1279.  
3. Powers WJ, et al. Stroke. 2019 Dec;50(12):e344-e418.

4. Berge E, et al. Eur Stroke J. 2021;6(1):i-LXII.  
5. 刘丽萍, 等. 中国卒中杂志, 2023, 18(08):910-933.  
6. (爱通立) 注射用阿替普酶说明书



# 步长制药 打造中国中药第一品牌



# 目录

|                                                                                                                                                                                                                    |    |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| 吲哚布芬联合氯吡格雷在非致残性轻型缺血性卒中和高危性 TIA 中的双抗治疗探讨 .....                                                                                                                                                                      | 1  |
| 低剂量替格瑞洛联合阿司匹林预防高危非致残性缺血性脑血管事件早期神经功能恶化的随机、平行对照临床研究 .....                                                                                                                                                            | 2  |
| 急性缺血性脑卒中患者应用替罗非班相关疗效分析 .....                                                                                                                                                                                       | 3  |
| 急性缺血性卒中脑血氧浓度变化与血压的相关性研究 .....                                                                                                                                                                                      | 4  |
| PCSK9 抑制剂对急性非心源性缺血性脑卒中早期神经功能恶化的预防：一项多中心临床试验 .....                                                                                                                                                                  | 5  |
| 基于时间梯度探讨血管再通基础上常压高浓度氧对急性缺血性卒中的疗效和安全性评价 ...                                                                                                                                                                         | 7  |
| 早期脑 CT 识别高灌注高危患者对血运重建术后医疗资源及临床预后的影响 .....                                                                                                                                                                          | 8  |
| 尿酸对急性大血管闭塞型缺血性卒中患者取栓治疗后脑水肿的影响及其相关因素分析 .....                                                                                                                                                                        | 9  |
| 预测急性缺血性卒中合并房颤患者出血转化风险的列线图：基于机器学习的回顾性研究.                                                                                                                                                                            | 11 |
| 急性大血管闭塞型缺血性卒中患者血管内治疗后脑水肿相关因素分析 .....                                                                                                                                                                               | 12 |
| 基于抑郁程度、心理痛苦、自理能力探究脑卒中后抑郁患者自杀倾向的影响因素 .....                                                                                                                                                                          | 12 |
| 从缺血性卒中角度再看视网膜中央动脉阻塞 .....                                                                                                                                                                                          | 13 |
| 急性缺血性卒中患者各血脂组分对直接血管内治疗及桥接治疗效果的调控作用研究 .....                                                                                                                                                                         | 14 |
| 血管内治疗联合口服抗凝药治疗急性缺血性卒中的系统评价与 Meta 分析 .....                                                                                                                                                                          | 15 |
| 多模式 CT 指导下急性缺血性脑卒中静脉溶栓患者早期强化降压治疗研究 .....                                                                                                                                                                           | 16 |
| 小核酸药物在神经治疗领域的临床研究进展 .....                                                                                                                                                                                          | 17 |
| 血管内皮淋巴瘤 (Angioimmunoblastic T-cell lymphoma, AITL) 以卒中为表现的临床案例综述及诊断与进展探讨 .....                                                                                                                                     | 18 |
| Tenecteplase vs. Alteplase for Intravenous Thrombolytic Therapy of Acute Ischemic Stroke: A Systematic Review and Meta-Analysis .....                                                                              | 19 |
| Title: Association between Admission Hematocrit Levels and Progressive Stroke in Patients with Single Small Subcortical Infarction: A Retrospective Cohort Study from the China National Stroke Registry III ..... | 20 |
| 双联抗血小板对比阿替普酶治疗轻度非致残性急性缺血性卒中的疗效和安全性 Meta 分析 .....                                                                                                                                                                   | 21 |
| 急性大血管闭塞行机械取栓患者 IL-1 $\beta$ 、IL-6 及 IL-17A 水平与远期预后的相关性研究.                                                                                                                                                          | 21 |
| 缺血性卒中治疗新策略：神经干细胞 .....                                                                                                                                                                                             | 22 |
| Dyslipidemia Is Associated with Progressive Infarction in Anterior Circulation Single Subcortical Infarction Patients .....                                                                                        | 23 |
| 椎基底动脉介入治疗后视野与脑血流动态变化的临床研究 .....                                                                                                                                                                                    | 24 |
| 血管内治疗后最大密度值比值预测急性缺血性脑卒中患者脑出血转化 .....                                                                                                                                                                               | 25 |



|                                                                                                                                                                        |    |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| 中国内脏脂肪指数与中老年人新发卒中的关系:一项观察性研究 .....                                                                                                                                     | 26 |
| 依达拉奉右莰醇治疗急性缺血性脑卒中的临床应用进展 .....                                                                                                                                         | 26 |
| Endovascular Treatment with or without Intravenous Thrombolysis for Acute Ischemic Stroke Due to Tandem Occlusion: A Systematic Review and Meta-Analysis .....         | 27 |
| 机器人导航内镜可视化微创新技术 (RAVMIA) 治疗脑出血初步探索 .....                                                                                                                               | 28 |
| 针刺对缺血性脑卒中偏瘫患者大脑与小脑双侧性的影响: 一项随机临床和神经影像学试验 .....                                                                                                                         | 28 |
| 观察有氧运动对血管性认知功能障碍的影响 .....                                                                                                                                              | 29 |
| To observe the effect of aerobic exercise on vascular cognitive impairment .....                                                                                       | 30 |
| 应激性高血糖与梗死体积对接受血管内治疗急性缺血性卒中患者临床结局的相关性研究 .....                                                                                                                           | 31 |
| Dynamic changes and clinical significance of plasma Galectin-3 in patients with acute ischemic stroke undergoing endovascular therapy .....                            | 32 |
| 自发性幕上脑出血手术治疗的短期预后影响因素研究 .....                                                                                                                                          | 33 |
| 颈内静脉减压治疗脑鸣手术入路的解剖学研究 .....                                                                                                                                             | 34 |
| 外源性压迫导致颈内静脉回流障碍性脑鸣的研究进展 .....                                                                                                                                          | 35 |
| 颈内静脉减压手术治疗脑鸣的疗效分析的回顾性队列研究 .....                                                                                                                                        | 35 |
| Retrospective cohort study on the efficacy of internal jugular vein decompression surgery for the treatment of cranial tinnitus .....                                  | 36 |
| 动脉瘤性蛛网膜下腔出血后脑脊液脂质代谢变化对预后的影响 .....                                                                                                                                      | 37 |
| The impact of changes in cerebrospinal fluid lipid metabolism on prognosis after aneurysmal subarachnoid hemorrhage .....                                              | 37 |
| 表现为短暂性局灶性神经系统发作的脑凸面蛛网膜下腔出血 1 例报道并文献复习 .....                                                                                                                            | 39 |
| 类风湿性脑膜炎 1 例报道并文献复习 .....                                                                                                                                               | 39 |
| 双侧椎动脉起源于颈外动脉 1 例 .....                                                                                                                                                 | 39 |
| Effect Of Carotid Artery Stenting on Cognitive Function in Patients with Asymptomatic Carotid Artery Stenosis, A Multimodal Magnetic Resonance Study .....             | 40 |
| 房颤相关性脑卒中血管再通治疗后的抗凝治疗现状分析 .....                                                                                                                                         | 41 |
| Anticoagulation after revascularization therapy for patients with atrial fibrillation and acute ischaemic stroke: a real-world retrospective observational study ..... | 41 |
| 急性脑梗死相关的孤立性头晕眩晕的预测模型研究 .....                                                                                                                                           | 43 |
| 颅内静脉窦血栓形成病因及临床特点分析 .....                                                                                                                                               | 43 |
| 脑出血病因分型: CT vs MRI .....                                                                                                                                               | 44 |
| 急性缺血性卒中患者静脉溶栓后 24 小时 NIHSS 评分是预测预后的最强预测因子:                                                                                                                             |    |

|                                                                                                                                                                               |    |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| ENCHANTED 研究 .....                                                                                                                                                            | 44 |
| 医护一体情景模拟训练用于卒中急性溶栓患者在急诊绿色通道停留时间的效果评价 .....                                                                                                                                    | 45 |
| 中医情志护理联合耳穴揲针治疗脑卒中后失眠的临床疗效观察 .....                                                                                                                                             | 46 |
| CYP2C19 基因多态性对缺血性脑血管病介入术后应用血府逐瘀胶囊治疗效果的影响 .....                                                                                                                                | 46 |
| The influence of CYP2C19 gene polymorphism on the therapeutic effect of Xuefu Zhuyu capsule after interventional operation of ischemic cerebrovascular disease .....          | 47 |
| 经颅直流电刺激的相关研究进展 .....                                                                                                                                                          | 48 |
| 哪些急性缺血性卒中患者可以从溶栓后早期抗血小板治疗中获益? .....                                                                                                                                           | 48 |
| 关于 M2 小胶质细胞来源的外泌体治疗缺血性脑卒中的系统回顾 .....                                                                                                                                          | 49 |
| 中枢神经疾患的 PTT 干预治疗: 揭开其多重机制与临床应用的神秘面纱 .....                                                                                                                                     | 50 |
| 以阵发性交感神经活动过度为首发表现的基底动脉闭塞的危险因素和临床结局: 一项前瞻性队列研究 .....                                                                                                                           | 51 |
| 吸烟中青年缺血性卒中患者介入治疗的预后分析 .....                                                                                                                                                   | 52 |
| 合并恶性肿瘤的急性缺血性卒中住院患者的长期结局分析 .....                                                                                                                                               | 53 |
| 伴大血管闭塞的静脉溶栓患者使用银杏内酯的有效性和安全性分析 .....                                                                                                                                           | 54 |
| 血液疾病与静脉窦血栓预后的关系 .....                                                                                                                                                         | 54 |
| TCD 在动脉瘤性蛛网膜下腔出血患者颅内压及脑灌注压评估中的应用价值 .....                                                                                                                                      | 56 |
| Transcranial Doppler assessment of intracranial pressure and cerebral perfusion pressure in patients with aneurysmal subarachnoid hemorrhage .....                            | 57 |
| Effect of MR-guided perfusion imaging mismatch profiles within 6 hours on endovascular thrombectomy outcomes .....                                                            | 58 |
| Percutaneous angioplasty and/or stenting versus aggressive medical therapy in patients with symptomatic intracranial atherosclerotic stenosis: a 1-year follow-up study ..... | 60 |
| MR-based hemodynamic model in symptomatic intracranial atherosclerotic disease .....                                                                                          | 62 |
| 双联抗血小板治疗在症状性颈动脉狭窄内膜剥脱术围术期有效性及安全性分析 .....                                                                                                                                      | 64 |
| 新型长效脑卒中治疗药物: PEG 修饰化重组人激肽释放酶 1 .....                                                                                                                                          | 66 |
| 急性缺血性脑卒中患者机械取栓后恶性脑水肿风险预测模型建立与验证 .....                                                                                                                                         | 67 |
| Establishment and validation of risk prediction model for malignant brain edema in patients with acute ischemic stroke after mechanical embolectomy .....                     | 68 |
| 急性缺血性卒中患者机械取栓术后感染与临床预后的相关性研究 .....                                                                                                                                            | 69 |
| 糖皮质激素对脑卒中和颅脑损伤的疗效和安全性的分析 .....                                                                                                                                                | 70 |
| 10ml 以上的自发性小脑出血保守和手术治疗的对比性研究 .....                                                                                                                                            | 71 |



|                                                                                                                                                                                              |    |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| 脑梗死超时间窗血管内介入治疗的疗效及预后的影响因素 .....                                                                                                                                                              | 71 |
| 巴曲酶治疗急性/亚急性重症颅内静脉血栓的有效性与安全性研究 .....                                                                                                                                                          | 72 |
| 纤维蛋白原与急性/亚急性重症颅内静脉血栓发生和严重程度的相关性研究 .....                                                                                                                                                      | 73 |
| 激素对重症颅内静脉血栓的神经保护潜能: NLRP3 炎症小体抑制的实验和临床验证 .....                                                                                                                                               | 75 |
| 重症脑深静脉血栓形成合并溃疡性结肠炎 1 例 .....                                                                                                                                                                 | 76 |
| 永存原始三叉动脉动脉瘤破裂致颈动脉海绵窦瘘一例并文献复习 .....                                                                                                                                                           | 77 |
| 神经内镜在破裂后交通动脉瘤锁孔手术中的应用 .....                                                                                                                                                                  | 77 |
| 神经导航辅助锁孔入路显微手术治疗颅内动脉远端动脉瘤 .....                                                                                                                                                              | 78 |
| 颅内假性动脉瘤所致颈动脉海绵窦瘘一例并文献复习 .....                                                                                                                                                                | 78 |
| 瘤夹打磨技术在颅内动脉瘤锁孔入路显微手术中的应用 .....                                                                                                                                                               | 78 |
| 经翼点锁孔下远端侧裂入路夹闭大脑中动脉瘤的临床疗效 .....                                                                                                                                                              | 79 |
| 基于脑血管造影的脑血流动力学评价在颅内动脉粥样硬化性狭窄血管内治疗中的应用研究 .....                                                                                                                                                | 79 |
| 机械解脱式裸金属弹簧圈电凝辅助栓塞颅内动脉瘤的初步临床应用 .....                                                                                                                                                          | 81 |
| 非优势供血侧眶上锁孔入路显微手术治疗破裂前交通动脉瘤的临床疗效 .....                                                                                                                                                        | 81 |
| 动脉内微导丝电凝辅助栓塞颅内动脉瘤的初步临床应用 .....                                                                                                                                                               | 82 |
| 显微手术与血管内栓塞治疗破裂大脑中动脉动脉瘤疗效比较的 Meta 分析 .....                                                                                                                                                    | 82 |
| 初步夹闭联合临时孤立技术在破裂颈内动脉后交通动脉瘤锁孔显微手术中的应用 .....                                                                                                                                                    | 83 |
| 表现为颅内出血的颈动脉海绵窦瘘的急诊血管内介入治疗 .....                                                                                                                                                              | 83 |
| A randomized controlled study comparing microsurgical clipping via the keyhole approach, conventional craniotomy, and endovascular coiling for ruptured anterior circulation aneurysms ..... | 84 |
| 缺血性卒中精准化治疗新方向: 运用纳米药物递送系统调控小胶质细胞极化 .....                                                                                                                                                     | 84 |
| 外泌体及基于外泌体的新型疗法在缺血性脑卒中的研究进展 .....                                                                                                                                                             | 86 |
| Paroxysmal Sympathetic Hyperactivity After Acquired Brain Injury: An Integrative Review of Diagnostic and Management Challenges .....                                                        | 86 |
| 以帕金森综合征为主要特征的重症脑静脉血栓形成的治疗探索: 病例报告及文献回顾 .....                                                                                                                                                 | 87 |
| Rebuilding Hippocampus Neural Circuit with hADSC-derived Neuron Cells for Treating Ischemic Stroke .....                                                                                     | 88 |
| hADSC 源神经元重建海马神经回路治疗缺血性卒中 .....                                                                                                                                                              | 89 |
| 补肾化瘀中西医结合干预对脑小血管病蒙特利尔认知量表、年龄相关性白质改变评分的影响研究 .....                                                                                                                                             | 90 |
| MMP-9 和 CYP2D6 基因多态性影响急性缺血性脑卒中患者阿托伐他汀的疗效 .....                                                                                                                                               | 90 |
| CYP450 基因多态性与阿托伐他汀治疗急性缺血性脑卒中患者疗效的关系 .....                                                                                                                                                    | 91 |

|                                                                                                                                                    |     |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|
| 依诺肝素通过提高大鼠栓塞性卒中复灌早期的脑血流改善再通后的预后 .....                                                                                                              | 92  |
| 真性红细胞增多症伴脑出血 1 例并文献复习 .....                                                                                                                        | 92  |
| 静脉溶栓桥接机械取栓优于单纯取栓 .....                                                                                                                             | 933 |
| 合并血小板减少症的非心源性轻型卒中早期抗血小板治疗的安全性研究 .....                                                                                                              | 94  |
| 血红蛋白水平对急性缺血性卒中静脉溶栓后神经功能结局的影响分析 .....                                                                                                               | 94  |
| 昼夜发病时间与缺血性卒中再灌注治疗结局的关系 .....                                                                                                                       | 95  |
| rt-PA 静脉溶栓治疗急性脑梗死的护理研究进展 .....                                                                                                                     | 96  |
| 阿替普酶治疗 Susac 综合征一例报道 .....                                                                                                                         | 96  |
| 常压高浓度氧减轻脑出血后补体 C3 介导的突触修剪及脑损伤 .....                                                                                                                | 96  |
| 老药新用预防腔隙性脑梗塞：一项综合孟德尔随机化研究 .....                                                                                                                    | 97  |
| 大脑半球凸面蛛网膜下腔出血 5 例临床特点和病因学初步研究 .....                                                                                                                | 98  |
| 人血清白蛋白治疗自发性脑出血 .....                                                                                                                               | 98  |
| 多模态、CT 指导下急性脑梗死超时间窗患者机械取栓治疗的应用研究 .....                                                                                                             | 99  |
| 依达拉奉右莰醇对急性脑梗死后认知功能障碍的疗效观察 .....                                                                                                                    | 100 |
| Effect of edaravone dextrochloride on cognitive function after acute cerebral infarction .....                                                     | 100 |
| 联合丙戊酸钠治疗卒中预警综合征临床疗效观察 .....                                                                                                                        | 101 |
| 达比加群酯与华法林治疗中国颅内静脉血栓患者 (CHOICE-CVT)：一项开放标签的随机对照试验 .....                                                                                             | 102 |
| 基于中医体质学痰湿型体质脑卒中研究 .....                                                                                                                            | 103 |
| 巴曲酶联合双重抗血小板治疗急性缺血性卒中患者的疗效评估：一个队列研究 .....                                                                                                           | 103 |
| 伴有阿加曲班抵抗和 SERPINC1 基因突变的颅内静脉血栓的成功抗凝治疗 .....                                                                                                        | 104 |
| 院内症状性卒中患者临床特点及其预后相关研究 .....                                                                                                                        | 105 |
| 富氢生理盐水对脑出血模型保护性作用的机制研究 .....                                                                                                                       | 105 |
| Combination of Intensive Statins and PCSK9 Inhibitors Increases the Stability of Intracranial Artery Plaques: A Prospective Single-Arm Study ..... | 106 |
| 短期大剂量激素冲击治疗 70ml 脑出血病例分析 .....                                                                                                                     | 107 |
| 复合手术治疗脊髓血管疾病 .....                                                                                                                                 | 108 |
| 经颅多普勒监测下的颈动脉支架植入手术的血流动力学变化和并发症识别 .....                                                                                                             | 109 |
| 围手术期静脉抗血小板药物使用在急性缺血性卒中患者血管内治疗后早期神经功能恶化的相关研究 .....                                                                                                  | 110 |
| Long-term outcomes of stenting for treating pulsatile tinnitus caused by cerebral venous sinus stenosis .....                                      | 110 |
| 脑出血型淀粉样蛋白相关成像异常 (ARIA-H) 和抗淀粉样蛋白 $\beta$ 单克隆抗体的新发现 ..                                                                                              | 111 |

|                                                                                                                                                                          |     |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|
| 闭锁综合征的救治体会 .....                                                                                                                                                         | 113 |
| 常染色体显性遗传性脑动脉病伴皮质下梗死及白质脑病患者大脑中动脉闭塞血管内<br>治疗 1 例并文献复习 .....                                                                                                                | 114 |
| 大动脉粥样硬化型急性缺血性卒中术前和术中使用替罗非班的安全性和有效性 .....                                                                                                                                 | 114 |
| 短链脂肪酸与脑卒中后认知障碍的相关性研究 .....                                                                                                                                               | 116 |
| 接受再灌注治疗的大动脉粥样硬化型卒中患者代谢综合征与预后的关系 .....                                                                                                                                    | 116 |
| 表现为反复发作脑梗死的常染色体显性遗传性脑动脉病一家系报道并文献复习 .....                                                                                                                                 | 117 |
| Autosomal dominant cerebral arteriopathy presenting with recurrent cerebral<br>infarction has been reported and literature reviewed .....                                | 118 |
| 血栓基质金属蛋白酶 9 对脑梗死患者预后的评估价值 .....                                                                                                                                          | 118 |
| Evaluation value of thrombostromal metalloproteinase 9 in prognosis in patients<br>with cerebral infarction .....                                                        | 119 |
| 血管再通治疗改善急性大血管闭塞性缺血性卒中患者卒中后认知障碍的临床研究 .....                                                                                                                                | 120 |
| 基于 GCS-P 评分的自发性脑出血患者预后预测模型的构建与验证 .....                                                                                                                                   | 121 |
| 大动脉粥样硬化型脑梗死静脉溶栓后早期神经功能恶化的危险因素研究及列线图预测模型<br>的构建 .....                                                                                                                     | 121 |
| Effect of Blood Pressure on Neurological Function Decline and Functional Outcome<br>in .....                                                                             | 123 |
| Ischemic Insular Damage and Stress Ulcer in Patients of Acute Ischemic Stroke ..                                                                                         | 124 |
| Left Ventricular Ejection Fraction <60% is Associated with Short-term Functional<br>Disability in Patients of Acute Ischemic Stroke .....                                | 125 |
| NIHSS Score Correlated with Systemic Inflammatory Indicators and Mediated the<br>Relationship between Systemic Inflammatory Indicators and Functional<br>Prognosis ..... | 126 |
| Real-world effectiveness and safety of evolocumab in very high-risk atherosclerotic<br>cardiovascular disease patients with acute ischemic stroke .....                  | 127 |
| The Association of Creatine Kinase Level at Acute Stage with Functional Outcome of<br>Ischemic Stroke Patients. ....                                                     | 128 |
| The leukocyte Count and NIHSS Score Predict the Risk of Stress Ulcers After Acute<br>Ischemic Stroke .....                                                               | 129 |
| The Relationship Between Homocysteine and Post-stroke Depression in Patients<br>with Spontaneous Intracerebral Hemorrhage .....                                          | 129 |
| 卒中患者脑白质病变与认知功能的相关性研究 .....                                                                                                                                               | 130 |
| 伴椎动脉发育不良的难治性眩晕患者临床及电生理特征-----基于高刺激 ABR 和 BAEP 的电                                                                                                                         |     |



|                                                                                                                                                                  |      |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------|
| 生理研究 .....                                                                                                                                                       | 131  |
| 尿酸与急性缺血性卒中溶栓后出血转化的关系:一项系统综述和 meta 分析 .....                                                                                                                       | 131  |
| 中重度缺血性卒中抗血小板聚集治疗研究进展 .....                                                                                                                                       | 132  |
| 后循环缺血性卒中急性期再灌注治疗研究进展 .....                                                                                                                                       | 132  |
| 应激性胃黏膜病变与脑梗死分型及预后的相关性研究 .....                                                                                                                                    | 134  |
| Study on the correlation between stress gastric mucosal lesions and cerebral infarction classification and prognosis .....                                       | 134  |
| 2-BFI 通过选择性作用于含有 nr2b 的 NMDA 受体来预防缺血性卒中 .....                                                                                                                    | 135  |
| 昼夜节律影响 2-BFI 对缺血性脑卒中的神经保护效果的实验研究 .....                                                                                                                           | 136  |
| 血清人新饱食分子蛋白 1 (Nesfatin-1) 水平与急性缺血性脑卒中相关性的研究 .....                                                                                                                | 137  |
| 血清 CTSL 与急性大动脉粥样硬化型脑梗死的相关性研究 .....                                                                                                                               | 139  |
| 急性轻型缺血性卒中不良预后影响因素研究 .....                                                                                                                                        | 140  |
| 轻型后循环梗死伴头晕患者头晕转归与相关因素分析 .....                                                                                                                                    | 141  |
| 基于倾向性评分逆概率加权法的国产替奈普酶治疗急性缺血性脑卒中的真实世界研究..                                                                                                                          | 142  |
| 比较两组溶栓后 3 个月神经功能预后、症状性脑出血 (symptomatic intracerebral hemorrhage, sICH)、早期神经功能恶化 (Early Neurological Deterioration, END)、3 个月后 mRS 评分、DNT、住院时间及费用差异。 .....        | 142  |
| 复合手术逆向穿刺颈动脉开通 A 型主动脉夹层术后颈动脉夹层所致次全闭塞一例 .....                                                                                                                      | 1433 |
| 烟雾病合并左侧大脑前动脉 A3 段栓塞取栓 1 例 .....                                                                                                                                  | 144  |
| 单纯 CAS 治疗左侧颈内动脉虹吸段闭塞合并近端串联病变 1 例 .....                                                                                                                           | 145  |
| 重症高血压脑出血术后机械通气患者脱机失败的危险因素分析 .....                                                                                                                                | 149  |
| Analysis of Risk Factors for Failure of Deconditioning in Patients with Postoperative Mechanical Ventilation after Severe Hypertensive Cerebral Hemorrhage ..... | 149  |
| 急性缺血性脑卒中早期降压的有效性及安全性:系统评价及 Meta 分析 .....                                                                                                                         | 150  |
| 红景天苷经 PI3K/AKT 通路抑制周细胞凋亡并改善脑缺血再灌注后无复流现象 .....                                                                                                                    | 151  |
| 再灌注治疗 24 小时内血小板聚集功能与急性脑梗死预后的相关性:一项前瞻性队列研究                                                                                                                        | 152  |
| 急性基底动脉闭塞机械取栓术后血压与预后的相关性研究 .....                                                                                                                                  | 152  |
| 亚低温对急性缺血性脑卒中诱导方式研究进展 .....                                                                                                                                       | 154  |
| 在心脑血管疾病及缺血性脑卒中治疗中的替格瑞洛抵抗 .....                                                                                                                                   | 155  |
| 血栓弹力图指导心脑血管病患者精准抗血小板与标准治疗的比较:一项系统综述和荟萃分析 .....                                                                                                                   | 157  |
| Thromboelastography-guided antiplatelet therapy for patients with ischemic cerebrocardiovascular diseases: a systematic review and meta-analysis .....           | 158  |
| 音乐疗法用于阿尔茨海默病患者对认知、精神症状及日常生活能力的影响 .....                                                                                                                           | 160  |

|                                                                                                                                       |     |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|
| Effects of music therapy on cognitive, psychiatric symptoms and activities of daily living in patients with Alzheimer's disease ..... | 160 |
| 穿支动脉粥样硬化型脑梗死早期神经功能恶化及 90 天预后相关因素分析 .....                                                                                              | 161 |
| 补充硫胺素对危重病人的影响: 一项基于随机对照试验和倾向性评分研究的 META 分析                                                                                            | 162 |
| 中枢神经系统的药物递送研究进展 .....                                                                                                                 | 162 |
| 头晕、眩晕的诊断和治疗研究进展综述 .....                                                                                                               | 164 |
| 经股动脉 DSA 术后尿潴留的相关危险因素研究 .....                                                                                                         | 164 |
| 基于维生素 D 水平建立急性缺血性卒中不良功能结局的预测模型 .....                                                                                                  | 165 |
| 炎症预后指数与急性缺血性卒中早期神经功能恶化的相关性研究 .....                                                                                                    | 167 |
| Protein C deficiency: A new perspective of treatment based on genetic testing..                                                       | 168 |
| 短期血糖控制对中老年 2 型糖尿病患者神经-血管耦合功能的影响 .....                                                                                                 | 168 |
| 终末期肾病患者脑血管反应性与抑郁状态的关系 .....                                                                                                           | 169 |
| 新型疗法 (非药物, 非运动) 是否改善帕金森病患者的总体认知? 一项系统性综述及贝叶斯分析. ....                                                                                  | 170 |
| 晚发型 MUT 突变型甲基丙二酸血症一例及临床分析 .....                                                                                                       | 171 |
| HALP 与急性缺血性卒中患者静脉溶栓后早期预后的关系 .....                                                                                                     | 171 |
| 小动脉闭塞型脑梗死早期神经功能恶化及 90 天预后的相关因素分析 .....                                                                                                | 172 |
| 一例醒后卒中患者静脉溶栓治疗的护理体会 .....                                                                                                             | 173 |
| 外周血循环白细胞作为脑卒中炎症反应生物标志物: 与纤维蛋白原和缺血神经元损伤的关系研究 .....                                                                                     | 174 |
| 铁死亡介导神经炎症反应在认知障碍相关疾病的作用及机制 .....                                                                                                      | 175 |
| PFO 封堵术后右向左分流减小的临床影响因素及其对偏头痛的作用 .....                                                                                                 | 175 |
| Lp (a) 负荷与卒中风险的关系研究 .....                                                                                                             | 176 |
| KPI-360°考核的多维度绩效管理模式的在神经内科护理工作中的应用研究 .....                                                                                            | 177 |
| 以头痛和认知障碍为主要表现的脑动静脉瘘合并孤立皮层静脉血栓 1 例介入治疗报道..                                                                                             | 177 |
| 缺血性脑卒中溶栓治疗的严重不良反应——对 3 期临床 RCT 的系统综述与荟萃分析 ....                                                                                        | 178 |
| WISE 取栓技术在血管分叉部闭塞急性脑梗死治疗中的疗效及安全性研究 .....                                                                                              | 179 |
| 直接支架成形术治疗潜在颅内动脉粥样硬化性狭窄相关大血管闭塞 .....                                                                                                   | 180 |
| 自身免疫性疾病易感基因与缺血性卒中风险的相关性研究 .....                                                                                                       | 180 |
| 脑微梗死危险因素、发生机制及其治疗进展 .....                                                                                                             | 181 |
| 以发热为首发症状的抗 NMDAR 脑炎合并 MOG 抗体病 1 例及文献复习 .....                                                                                          | 181 |
| 卵圆孔未闭合并肺动静脉瘘致反常性栓塞 1 例报告 .....                                                                                                        | 182 |
| 高龄急性缺血性脑卒中患者血管内治疗的疗效分析 .....                                                                                                          | 183 |
| 3 例瘤样原发性中枢神经系统血管炎的临床特点分析 .....                                                                                                        | 183 |

|                                                                                                                                      |     |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|
| 93 例单纯球囊扩张血管成形术与支架植入术在症状性颅内动脉粥样硬化性狭窄患者中的比较.....                                                                                      | 184 |
| 多维综合认知干预训练对认知损害患者的影响：一项来自中国的纵向研究.....                                                                                                | 185 |
| 血清炎症指数 NPAR、NMLR 与急性脑梗死再灌注治疗预后的相关性研究.....                                                                                            | 185 |
| 1 例反复栓塞病例分析.....                                                                                                                     | 186 |
| 以类卒中样发作为特点的可逆性胼胝体病变综合征 1 例.....                                                                                                      | 187 |
| 远隔缺血适应(RIC)在预防儿童烟雾病缺血性脑血管事件中的作用：一项随机对照试验.....                                                                                        | 188 |
| 颈内动脉闭塞患者非急诊血管内治疗预后的影响因素研究.....                                                                                                       | 188 |
| 颈动脉血管成形术对颈内动脉狭窄患者脑白质高信号进展的影响.....                                                                                                    | 189 |
| 轻型非致残性缺血性卒中患者静脉溶栓治疗的临床研究.....                                                                                                        | 190 |
| 一例动脉炎合并脑血管狭窄的病例分析.....                                                                                                               | 191 |
| 一例长隧道型卵圆孔未闭合并脑梗死的病例分析.....                                                                                                           | 192 |
| 颈部按摩相关颈内动脉夹层继发短暂性脑缺血发作一例报道.....                                                                                                      | 193 |
| 视神经鞘开窗术与静脉窦支架置入术对脑静脉窦狭窄相关颅高压患者的视神经保护效果的研究.....                                                                                       | 194 |
| 静脉窦支架成形术对局限性脑静脉窦狭窄患者脑循环时间的影响.....                                                                                                    | 195 |
| Systemic inflammatory response index predicts clinical outcome after intravenous thrombolysis in acute ischemic stroke patients..... | 196 |
| 大脑中动脉分叉部破裂动脉瘤急诊支架辅助弹簧圈栓塞：临床治疗策略与病例分析.....                                                                                            | 197 |
| 神经影像病例：一例具有侵袭性 B 细胞模拟白质脑病的原发性中枢神经系统血管内淋巴瘤病例.....                                                                                     | 198 |
| 非急性大脑中动脉闭塞介入开通治疗的临床研究.....                                                                                                           | 199 |
| 卒中治疗新理念——第二类取栓治疗实践.....                                                                                                              | 199 |
| C-反应蛋白（CRP）和国际标准化比值（INR）对颅内静脉血栓形成患者发生颅内压升高的联合预测价值.....                                                                               | 200 |
| 后循环急性大血管闭塞性卒中血管内治疗疗效观察及影响因素分析.....                                                                                                   | 201 |
| Effect and analysis of endovascular treatment for acute posterior circulation large vessel occlusion.....                            | 201 |
| 颅外椎动脉支架置入术中支架内再狭窄的预测因素.....                                                                                                          | 202 |
| 壳聚糖/ $\beta$ -甘油磷酸钠作为血管内液态栓塞材料的体外及生物相容性研究.....                                                                                       | 202 |
| 基于 OCTA 对颈内动脉狭窄患者微循环变化与认知功能的相关性研究.....                                                                                               | 203 |
| 急性脑梗死伴微出血患者接受阿司匹林与西洛他唑治疗后卒中复发的比较研究.....                                                                                              | 204 |
| 血清肌钙蛋白对替罗非班治疗急性大动脉闭塞性脑梗死取栓患者的调节作用.....                                                                                               | 205 |
| NLR 与危重症缺血性卒中患者全因死亡率的相关性研究.....                                                                                                      | 205 |

|                                                                                                                                                               |     |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|
| 脑卒中机械取栓后出血转化的预测 .....                                                                                                                                         | 206 |
| 艾地苯醌联合他汀类药物协同抗动脉粥样硬化并减轻他汀类药物肌肉毒性的研究 .....                                                                                                                     | 207 |
| C 反应蛋白联合纤维蛋白原对脑静脉血栓患者颅高压的预测价值 .....                                                                                                                           | 208 |
| 介入封堵术对前庭性偏头痛患者的疗效研究 .....                                                                                                                                     | 209 |
| 脊髓前动脉栓塞一例 .....                                                                                                                                               | 210 |
| 后循环急性大血管闭塞性卒中 24h 后血管内治疗的预后评价及筛选策略 .....                                                                                                                      | 211 |
| 头颈部支架植入术后不同类型双联抗血小板药物方案安全性和有效性研究 .....                                                                                                                        | 214 |
| 尤瑞克林联合支架植入术在前循环血管重度狭窄患者中的有效性和安全性研究:一项前瞻性、开放标签、单中心研究 .....                                                                                                     | 215 |
| 急性中等程度脑梗死 LAA vs Non-LAA 人群不同抗血小板方案的疗效--ATAMIS 研究亚组分析 .....                                                                                                   | 216 |
| ASPECTS 评分在急性缺血性卒中晚时间窗患者血管内取栓术前评估中的应用 .....                                                                                                                   | 216 |
| 替罗非班对颅内大动脉粥样硬化性狭窄介入治疗的安全性及有效性研究:一项多中心随机对照研究 .....                                                                                                             | 217 |
| 微导管测定血流储备分数在症状性颅内动脉粥样硬化性狭窄患者血管内介入治疗中的应用初探 .....                                                                                                               | 218 |
| 脑出血中止血策略的研究进展 .....                                                                                                                                           | 227 |
| 中等动脉闭塞脑梗死患者经血管内治疗后 24 小时内患者收缩压及其血压变异性对预后的影响 .....                                                                                                             | 229 |
| 决策树模型辅助重整自发性脑出血的治疗决策 .....                                                                                                                                    | 230 |
| 合并颅内动脉狭窄的颅内动脉瘤病人术后缺血性卒中风险的分型研究 .....                                                                                                                          | 230 |
| 大剂量激素联合 CRRT 成功救治一致命性肺脂肪栓塞案例 .....                                                                                                                            | 231 |
| Development and Validation of a Novel Nomogram for Individualized Prediction of Prospective Hemorrhage Risk in Sporadic Cerebral Cavernous Malformations .... | 231 |
| TSG6 通过调节 STAT6/GAS6 通路促进脑出血后的血肿吸收 .....                                                                                                                      | 233 |
| 颅内动脉粥样硬化性狭窄支架植入术后短期再发狭窄闭塞研究 .....                                                                                                                             | 234 |
| 二氢杨梅素通过 system Xc-途径逆转 LCN2 的作用减轻脑出血损伤 .....                                                                                                                  | 235 |
| 一种用于辅助重症自发性脑出血的治疗决策的决策树模型 .....                                                                                                                               | 236 |
| 脑出血患者头颅 CT “混合征” 的 dHu 值对血肿扩大及短期预后的影响 .....                                                                                                                   | 237 |
| 新型冠状病毒感染致脑出血合并肺部感染患者短期预后不良消化系统相关因素的多中心回顾性研究 .....                                                                                                             | 238 |
| 微创手术治疗原发性脑干出血的临床特点及疗效观察 .....                                                                                                                                 | 239 |
| 手术与内科保守方式治疗原发性脑干出血的 30 天预后结局:回顾性、单中心对比研究 .....                                                                                                                | 240 |
| 基于列线图预测模型研究高血压脑出血术后患者发生胃肠道功能障碍的危险因素 .....                                                                                                                     | 240 |



|                                                                                                                                 |     |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|
| 中性粒细胞/淋巴细胞绝对值联合血肿量对脑干出血预后预测价值及立体定向微创手术治疗效果的探讨 .....                                                                             | 241 |
| PCSK9 抑制剂在 ASCVD 患者一级及二级预防中对脑卒中和缺血性脑卒中的预防效果 .....                                                                               | 243 |
| 基于 Cite Space 及 VOS viewer 的脑出血手术治疗相关研究现状及趋势的可视化分析 .....                                                                        | 244 |
| 载脂蛋白ε4 与脑出血患者病灶周围脑水肿及短期预后的相关性 .....                                                                                             | 245 |
| 脑卒中急性期血糖控制策略及药物选择——基于多项高质量 RCT 研究的荟萃分析 .....                                                                                    | 246 |
| A single center study on the efficacy of early use of galantamine in post stroke cognitive impairment in 12 months .....        | 254 |
| 早期使用加兰他敏对卒中后 12 个月认知损害疗效的研究 .....                                                                                               | 256 |
| 动脉灌注白蛋白联合血管内治疗在急性缺血性脑卒中的安全性及有效性 .....                                                                                           | 258 |
| 立体定向微创颅内血肿清除术后尿激酶溶解中等量血肿的量效研究 .....                                                                                             | 259 |
| 脑小血管病对急性前循环缺血性卒中机械取栓患者颅内出血及预后的影响 .....                                                                                          | 260 |
| 血清镁离子浓度对自发性脑出血患者急性期再出血及短期预后的影响 .....                                                                                            | 261 |
| 血清镁离子浓度对自发性脑出血患者急性期再出血及短期预后的影响 .....                                                                                            | 262 |
| 伴皮质下梗死和白质脑病的常染色体显性遗传性脑动脉病 .....                                                                                                 | 263 |
| 脑出血微创引流术及其他因素对重症脑干出血临床预后及生存分析的研究 .....                                                                                          | 266 |
| 脑小血管病工作记忆的研究 .....                                                                                                              | 268 |
| 轻型缺血性卒中合并痛风/高尿酸血症患者使用阿司匹林联合氯吡格雷治疗的风险和预后：一项真实世界观察性研究 .....                                                                       | 268 |
| 1 例伴皮质下梗死和白质脑病的常染色体显性遗传性脑动脉病(CADASIL) 合并卵圆孔未闭的病例报道 .....                                                                        | 270 |
| 急性腔隙性脑梗死患者动态脑血流调节特征及其与预后的关系 .....                                                                                               | 271 |
| 急性缺血性卒中血管内治疗患者心动周期期间血压变异性与其预后的相关性研究 .....                                                                                       | 271 |
| 动脉粥样硬化性缺血性卒中合并冠心病的血管内介入治疗时机的选择 .....                                                                                            | 272 |
| 基于轨迹模型的大血管闭塞性卒中患者取栓后血压变化与预后的相关性分析 .....                                                                                         | 274 |
| CYP2C19 基因多态性对颈动脉支架术后三个月支架内血栓的影响： .....                                                                                         | 275 |
| 严重自发性脑内出血患者术后 MACCE 风险分层的决策树模型：来自大型中国多中心 SSICH 队列的回顾性分析 .....                                                                   | 276 |
| Original research Comparison of coating damage and shape retention quantity of micro-catheter by different shaping method ..... | 276 |
| A 型肉毒毒素对面肌痉挛或眼睑痉挛患者疗效、心理及睡眠状态的影响比较 .....                                                                                        | 277 |
| 脑静脉窦血栓形成合并多发性脑梗死 1 例报道 .....                                                                                                    | 279 |
| 丁苯酞治疗卒中后失语的有效性及安全性研究：一项随机对照临床试验 .....                                                                                           | 280 |
| Efficacy and safety of DL-3-N-butylphthalide in the treatment of ischemic                                                       |     |

|                                                                                                                                                                                                                             |     |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|
| post-stroke aphasia A Randomized Clinical Trial .....                                                                                                                                                                       | 280 |
| Comparison of ioversol and iodixanol related adverse events in cerebrovascular interventional surgery (CAUSE): a prospective randomized controlled trial .....                                                              | 281 |
| 阴极经颅直流电刺激对进展性脑卒中的临床疗效观察 .....                                                                                                                                                                                               | 287 |
| Clinical effect of cathodal transcranial direct current stimulation on progressive stroke .....                                                                                                                             | 288 |
| 三七总皂苷治疗急性脑梗死疗效功能独立性的影响因素分析 .....                                                                                                                                                                                            | 289 |
| 基于住院病案的脑梗死及短暂性脑缺血发作发病特征的 10 年变化分析 .....                                                                                                                                                                                     | 289 |
| STEMO 上应用准介入联合静脉溶栓治疗急性脑梗死的前瞻性研究 .....                                                                                                                                                                                       | 291 |
| Prospective study of Quasi interventional therapy combined with intravenous thrombolysis in the treatment of acute cerebral infarction on STEMO .....                                                                       | 291 |
| 基于生物信息学与网络药理学探究柴胡疏肝散治疗卒中后抑郁的作用机制 .....                                                                                                                                                                                      | 292 |
| 干细胞在癫痫及癫痫神经精神共患病治疗中的研究进展 .....                                                                                                                                                                                              | 293 |
| Recent advance in stem cell therapy for epilepsy and epileptic neuropsychiatric comorbidity .....                                                                                                                           | 294 |
| 床旁徒手穿刺微创引流治疗缺血性卒中再灌注相关重症脑出血的 .....                                                                                                                                                                                          | 295 |
| 氧化应激在脑小血管病认知障碍中的作用机制 .....                                                                                                                                                                                                  | 296 |
| The mechanism of oxidative stress in cognitive impairment of cerebral small vascular disease .....                                                                                                                          | 297 |
| SLC7A11 调控铁死亡在脑卒中的研究进展 .....                                                                                                                                                                                                | 298 |
| Research progress of SLC7A11 regulating ferroptosis in stroke .....                                                                                                                                                         | 299 |
| Predictors of functional recovery pattern in patients with acute intracerebral hemorrhage after enhanced frameless minimally invasive stereotactic soft channel brain haemorrhage evacuation and thrombolysis therapy ..... | 299 |
| 急性缺血性脑卒中 rtPA 静脉溶栓患者早期神经功能恶化的危险因素分析和风险预测模型的构建与验证 .....                                                                                                                                                                      | 300 |
| Predictors of Futile Recanalization after Endovascular Treatment of Acute Ischemic Stroke .....                                                                                                                             | 301 |
| sEH 在脑出血微创手术患者血肿液、外周血中表达水平变化的研究 .....                                                                                                                                                                                       | 302 |
| 前循环分叉和侧壁动脉瘤形态与血流动力学参数的差异和相关性 .....                                                                                                                                                                                          | 303 |
| 原发性脑干出血立体定向抽吸手术与常规治疗的比较 .....                                                                                                                                                                                               | 304 |
| Comparison of stereotactic aspiration surgery and conventional treatment for primary brain stem hemorrhage .....                                                                                                            | 304 |
| Willis 覆膜支架治疗颈内动脉复杂病变的有效性和安全性 .....                                                                                                                                                                                         | 305 |

|                                                                                                                       |     |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|
| 体育锻炼和认知训练的联合干预对脑卒中后认知障碍功能恢复的效果分析。 .....                                                                               | 306 |
| 蛋白 S 活性缺乏基底动脉夹层动脉瘤血管内治疗后一个半综合征 1 例--病例报告与临床分析 .....                                                                   | 307 |
| 机器人引导深部（丘脑、脑干）脑出血精准定位抽吸临床初探 .....                                                                                     | 307 |
| 接受血管内治疗的急性缺血性脑卒中患者的 CAR 和无效再通的关系 .....                                                                                | 309 |
| 搏动性耳鸣的血管内介入治疗研究进展 .....                                                                                               | 309 |
| 静脉窦支架植入术治疗治疗症状性静脉窦狭窄的安全性和有效性评价：一项前瞻性多中心研究 .....                                                                       | 311 |
| 血流导向装置治疗 Willis 环远端动脉瘤：单中心回顾性研究 .....                                                                                 | 311 |
| 不放转流颈动脉内膜切除术治疗伴对侧闭塞的颈动脉重度狭窄 .....                                                                                     | 312 |
| 脑深部海绵状血管瘤的显微手术治疗 .....                                                                                                | 312 |
| 脑心综合征：现状及未来展望 .....                                                                                                   | 313 |
| 前庭性偏头痛患者心理状态及影响因素分析 .....                                                                                             | 314 |
| 基于多组学的依达拉奉右莰醇保护脑梗死后神经功能作用机制研究 .....                                                                                   | 316 |
| 脑小血管病总体负荷与骨代谢标志物的相关性分析 .....                                                                                          | 317 |
| Correlation analysis of cerebral small vessel disease burden with bone metabolism markers .....                       | 318 |
| 抗凝联合抗血小板治疗进展性特鲁索综合征 1 例 .....                                                                                         | 320 |
| The association of triglyceride glucose index with hemorrhagic stroke based on multi-center retrospective study ..... | 320 |
| 脑静脉血栓形成临床病情恶化预测模型建立和验证研究 .....                                                                                        | 321 |
| 人工智能在脑动静脉畸形临床诊疗中的研究进展 .....                                                                                           | 322 |
| 急性基底动脉闭塞机械取栓失败后最佳补救措施结局分析 .....                                                                                       | 323 |
| 晚时间窗椎基底动脉闭塞患者接受血管内治疗的前瞻性队列研究 .....                                                                                    | 325 |
| 进展性缺血性脑卒中治疗的研究进展 .....                                                                                                | 327 |
| 急性缺血性卒中血管内治疗后血压变异性与不明原因早期神经功能恶化的联系：系统性炎症的中介作用 .....                                                                   | 328 |
| Development and Validation of a Multi-Omics Model for Symptomatic Spontaneous Intracranial Artery Dissection .....    | 328 |
| 非急性症状性大脑中动脉闭塞再通的可行性及围手术期安全性并探讨影响术后高灌注出血的因素---单中心经验 .....                                                              | 329 |
| 抗凝联合抗血小板治疗进展性特鲁索综合征 1 例 .....                                                                                         | 330 |
| 计算机辅助微导管塑形栓塞治疗颅内动脉瘤的初步研究 .....                                                                                        | 331 |
| Dandy-walker 综合征合并精神异常的外科手术治疗：一例病例报道以及文献回顾 .....                                                                      | 331 |

|                                                                                                                                                                                     |     |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|
| 抗磷脂抗体综合征相关的复发性脑卒中 1 例报道 .....                                                                                                                                                       | 332 |
| 血管内治疗天幕区硬脑膜动静脉瘘：单中心 14 年经验 .....                                                                                                                                                    | 333 |
| 血管内治疗天幕区硬脑膜动静脉瘘：单中心 14 年经验 .....                                                                                                                                                    | 333 |
| 伴癫痫发作的海绵窦区硬脑膜动静脉瘘 1 例病例报告 .....                                                                                                                                                     | 334 |
| Neuroform Atlas 辅助弹簧圈栓塞治疗急性期颅内破裂动脉瘤 .....                                                                                                                                           | 335 |
| 原发性中等大小血管闭塞所致急性缺血性卒中的预后分析 .....                                                                                                                                                     | 336 |
| 四肢肌肉量与卒中的因果关系：一项多变量、中介孟德尔随机化研究 .....                                                                                                                                                | 337 |
| 大血管闭塞取栓的目标 2C/3 可能是更好的选择：一项关于 TIC12B VS 2C/3 的 meta<br>分析 .....                                                                                                                     | 338 |
| 一例肺癌合并脑栓塞的病例分析 .....                                                                                                                                                                | 338 |
| Real-World Data on Inclisiran Usage and Adherence in Chinese Adult Patients With<br>Primary Hypercholesterolemia or Mixed Dyslipidemia: A Prospective, Observational<br>Study ..... | 339 |
| 血清纤维蛋白原/白蛋白比值与新进皮质下小梗死患者早期神经功能恶化的相关性研究 .....                                                                                                                                        | 341 |
| HTRA1 在血管异常相关疾病中作用及机制研究进展 .....                                                                                                                                                     | 342 |
| 血脂代谢谱与颅内动脉粥样硬化性缺血性卒中预后研究 .....                                                                                                                                                      | 343 |
| 烟雾病易感基因 Rnf213 缺失导致小鼠脑微血管周细胞减少和血脑屏障损伤 .....                                                                                                                                         | 344 |
| Glycosides of Cistanche Regulate the Expression of ARP3 and NF- $\kappa$ B in a Rat Model<br>of Vascular Dementia .....                                                             | 345 |
| Jin Chen; Yanmei Zhang .....                                                                                                                                                        | 345 |
| Running Title: GCs Regulating ARP3 and NF- $\kappa$ B Expression in VD Rats .....                                                                                                   | 346 |
| Associations of Albumin, Globulin and Albumin to Globulin Ratio with Cerebral<br>Small .....                                                                                        | 348 |
| 偏头痛患者残疾程度影响因素分析 .....                                                                                                                                                               | 349 |
| Analysis of influencing factors of disability degree in migraine patients .....                                                                                                     | 350 |
| Inflammation and endothelial function relevant genetic polymorphisms, carotid<br>atherosclerosis, and vascular events in high-risk stroke population .....                          | 351 |
| 老年轻型急性缺血性卒中患者非 HDL-C/HDL-C 比值与 1 年卒中复发的关系研究 .....                                                                                                                                   | 352 |
| 脑微出血患者注意网络障碍的神经振荡模式研究 .....                                                                                                                                                         | 353 |
| Neuronal oscillatory patterns in cerebral microbleeds with attention network<br>dysfunction ZHAN Changqing, Pang hongbo .....                                                       | 354 |
| Association Between Periodontitis and Small Saccular Intracranial Aneurysm<br>Rupture: A Comprehensive Analysis of Risk Factors and Morphological<br>Characteristics .....          | 355 |

|                                                                                                                                                                    |     |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|
| 脑缺血再灌注损伤下 miR-34c 抑制 NLRP3 炎性小体诱导的小胶质细胞焦亡机制研究..                                                                                                                    | 356 |
| 缺血性卒中免疫细胞相关基因特征及免疫调节性 ceRNA 网络分析 .....                                                                                                                             | 356 |
| 重组蛋白 Diannexin 对微粒相关动脉粥样硬化的调节作用研究 .....                                                                                                                            | 357 |
| 水通道蛋白 4 在脑出血小鼠中调节胶质淋巴系统清除功能的作用及机制研究 .....                                                                                                                          | 358 |
| 肝硬化与新发脑卒中和死亡的风险相关性研究 .....                                                                                                                                         | 359 |
| 艾司氯胺酮对小鼠脑缺血再灌注损伤的影响及其与线粒体应激的关系 .....                                                                                                                               | 360 |
| 脑小血管病步态障碍的神经心理学及近红外脑功能成像研究 .....                                                                                                                                   | 361 |
| 脑白质疏松症患者外周血淋巴细胞亚群的变化对认知功能损害的影响 .....                                                                                                                               | 363 |
| 单核-吞噬细胞/小胶质细胞对脑出血后铁死亡神经元的吞噬作用研究 .....                                                                                                                              | 364 |
| Knockout Rnf213 ameliorates cerebral ischemia reperfusion injury by inhibiting neuronal apoptosis through Akt/GSK-3 $\beta$ / $\beta$ -catenin/Bcl-2 pathway ..... | 365 |
| 衣康酸在体外脑出血模型中挽救神经元铁死亡的作用探讨 .....                                                                                                                                    | 366 |
| 烟雾病的认知功能评估和影像学特征分析 .....                                                                                                                                           | 368 |
| 眼动与认知损害介导脑小血管病患者步态障碍发生的神经心理机制 .....                                                                                                                                | 371 |
| CR1 基因多态性对 aMCI 患者认知功能及 GMV 变化影响的研究 .....                                                                                                                          | 373 |
| Investigating Causal Links Between Gut Microbiota and Cerebrovascular Disorders .....                                                                              | 374 |
| 以 TIA 起病的血栓性血小板减少性紫癜 1 例报道 .....                                                                                                                                   | 375 |
| SIVD 患者灰质萎缩及脑电功能网络变化特征的研究 .....                                                                                                                                    | 376 |
| CLU 基因多态性对 VCIND 脑结构及认知功能损害影响的研究 .....                                                                                                                             | 377 |
| 急性脑梗死患者血清 H-FABP、A-FABP 水平与神经功能缺损程度及预后的关系 .....                                                                                                                    | 378 |
| 脑卒中的药靶和可再利用药物：一项孟德尔随机化的研究 .....                                                                                                                                    | 379 |
| Identification of Blood Biomarkers Related to Energy Metabolism and Construction of Diagnostic Prediction Model Based on Three Independent AD Cohorts .....        | 380 |
| 小胶质细胞通过 MPO/HOCl 途径介导神经元 HMGB1 释放引起脑缺血再灌注损伤的机制研究 .....                                                                                                             | 381 |
| 小胶质细胞通过 IL-1 $\beta$ /IL-1R1/TRAF6 信号轴激活神经元和内皮细胞 NLRP3 炎症体介导脑缺血再灌注损伤的机制研究 .....                                                                                    | 382 |
| JAK2 变异相关卒中人群的筛查研究 .....                                                                                                                                           | 383 |
| 低氧对不同发育阶段血管表型的影响 .....                                                                                                                                             | 384 |
| 残余胆固醇水平与急性缺血性卒中患者体质量指数的相关研究 .....                                                                                                                                  | 385 |
| 大气污染物短期暴露与急性脑卒中日入院人数的相关性：中国太原市的时间序列研究..                                                                                                                            | 385 |
| CR1 基因多态性对 aMCI 患者认知功能及 GMV 变化影响的研究 .....                                                                                                                          | 389 |
| 偏头痛合并卵圆孔未闭患者头痛发作与右向左分流的关系探讨 .....                                                                                                                                  | 390 |



|                                                                                                                                                                                      |     |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|
| 烟雾病患者血常规相关免疫炎症指标变化研究.....                                                                                                                                                            | 390 |
| The Relationship of Acute Ischemic Stroke with Upper Limb Dyskinesia and Brain Functional Network.....                                                                               | 392 |
| Heterogeneous brain dynamics between Acute Cerebellum and Brainstem Infarction.....                                                                                                  | 393 |
| 脑卒中多组学研究及其潜在意义.....                                                                                                                                                                  | 394 |
| Multimomics research on stroke and its potential significance.....                                                                                                                   | 394 |
| 线粒体铁死亡与中枢神经系统退行性疾病.....                                                                                                                                                              | 395 |
| Disease trajectories in older adults with non-AD pathologic change and comparison with Alzheimer' s disease pathophysiology: a longitudinal study...                                 | 395 |
| 肠道菌群代谢产物 TMAO 通过调控 NLRP3 炎性体介导动脉粥样硬化的机制研究.....                                                                                                                                       | 396 |
| 血浆氧化脂质谱与 AIS 静脉溶栓后不良预后的相关性研究.....                                                                                                                                                    | 397 |
| ApoE4 对缺血性卒中患者血浆外泌体中 $\alpha$ -突触核蛋白表达的影响.....                                                                                                                                       | 398 |
| Effect of ApoE4 on $\alpha$ -Synuclein expression in plasma exosomes in patients with ischemic stroke.....                                                                           | 399 |
| MEGF10 和 MERTK 介导星形胶质细胞对髓鞘的吞噬不同程度影响慢性脑缺血小鼠的白质修复.....                                                                                                                                 | 400 |
| 帕金森病患者前庭诱发肌源性电位特点及其与姿势平衡障碍及非运动症状的相关性分析                                                                                                                                               | 401 |
| 脑原位缺血预处理通过调控星形胶质细胞缝隙连接蛋白 43 和兴奋性氨基酸转运体 2 发挥缺血再灌注损伤保护作用.....                                                                                                                          | 402 |
| 苏州市不适环境温度对心脑血管疾病死亡影响的病例交叉研究.....                                                                                                                                                     | 403 |
| 住院缺血性卒中患者的癌症筛查：一项基于多参数分析的多中心研究.....                                                                                                                                                  | 405 |
| 短期空气污染对血脂的影响：综述与展望.....                                                                                                                                                              | 406 |
| 基底神经节血管周围间隙增大与癌症相关性卒中的关联：一项病例对照研究.....                                                                                                                                               | 407 |
| HTRA 丝氨酸肽酶 1 相关显性遗传脑小血管病的临床表型及遗传学分析.....                                                                                                                                             | 408 |
| 还原型 W-POM 纳米药物经 S100A8/A9 改善脑出血模型脑铁代谢异常和神经损伤.....                                                                                                                                    | 408 |
| Peripheral immunity and risk of incident brain disorders: A prospective cohort study of 161,968 participants.....                                                                    | 410 |
| Mir155hg 对小胶质细胞中炎症反应和 M1/M2 极化的影响.....                                                                                                                                               | 411 |
| 外周血 Yes 相关蛋白与缺血性卒中严重程度及卒中后炎症反应的相关性分析.....                                                                                                                                            | 412 |
| Effects of ambient fine particulate matter and its specific components on dynamic progression of acute ischemic stroke: a prospective national study based on multi-state model..... | 413 |
| BRD4 介导组蛋白乳酸化调控实验性蛛网膜下腔出血后星形胶质细胞极化的作用及机制研                                                                                                                                            |     |

|                                                                       |     |
|-----------------------------------------------------------------------|-----|
| 究.....                                                                | 414 |
| 脑脊液的颅骨骨髓引流途径在睡眠障碍后认知下降中的作用.....                                       | 416 |
| 头颈动脉夹层的诱因、危险因素及临床特征分析.....                                            | 416 |
| 大气污染物长期暴露与血脂水平的相关性研究.....                                             | 418 |
| BRD4 调控实验性蛛网膜下腔出血后神经元细胞自噬依赖性铁死亡的机制研究.....                             | 419 |
| 云南地区缺血性脑血管病患者颅内血管狭窄特征分布及相关因素分析.....                                   | 420 |
| 头颈动脉夹层的诱因、危险因素及临床特征分析.....                                            | 421 |
| m6A 甲基化酶 METTL3 调控脑缺血后血管新生的作用及机制研究.....                               | 423 |
| 血管危险因素在不同年龄段人群中的卒中归因风险.....                                           | 424 |
| Circadian Rhythm in Stroke and Clinical Characteristics.....          | 425 |
| 转甲状腺素蛋白基因 c.265T>C(p.Y89H)突变导致眼软脑膜淀粉样变一例家系分析及文献<br>复习.....            | 426 |
| 肢体抖动性短暂性脑缺血发作 1 例并文献复习.....                                           | 427 |
| The important Role of TAAR1 in Stroke Pathology and Recovery.....     | 428 |
| 基于年龄和性别的青年卒中病因及危险因素研究.....                                            | 429 |
| 脑小血管病负荷与周细胞损伤相关性研究.....                                               | 430 |
| 血小板分布宽度在急性缺血性脑卒中血糖与神经功能损害严重程度之间关系中的中介<br>作用.....                      | 430 |
| 嗜铬粒蛋白 A 水平与前循环大血管闭塞型急性缺血性卒中相关.....                                    | 432 |
| 血清尿酸水平与 LVO 的发生存在性别相关性.....                                           | 433 |
| 循环外泌体环状 RNA 图谱鉴定大动脉粥样硬化性脑卒中诊断的新标志物.....                               | 434 |
| 美国成人各种性激素水平与全因死亡率的性别特异性联:NHANES 2013-2016.....                        | 436 |
| 吸烟与看电视背后的危险：生活方式与脓毒症风险的新发现.....                                       | 437 |
| C3-C3aR 通路通过诱导异常小胶质细胞激活加重蛛网膜下腔出血后白质损伤和认知功能<br>障碍.....                 | 437 |
| 基于单分子水平的表面增强拉曼光谱对急性缺血性脑卒中的代谢生物标志物鉴定及分子机制<br>研究.....                   | 438 |
| 高脂饮食介导 Tau 选择性剪接失衡并加重认知功能损伤.....                                      | 440 |
| 纤维蛋白原-Tau 聚集物加剧阿尔茨海默病的 Tau 病理和认知功能障碍.....                             | 440 |
| Tau 蛋白在慢性脑低灌注致小鼠认知功能障碍中的作用研究.....                                     | 441 |
| 免疫检查点 IL4I1 通过激活 TBL1XR1/ $\beta$ -catenin 通路减轻脑缺血后白质损伤和认知<br>障碍..... | 442 |
| 脑损伤标志物及其在神经系统疾病中的应用.....                                              | 444 |
| Maresin1 在缺血性脑卒中疾病中的研究进展.....                                         | 444 |

|                                                                                                                              |     |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|
| 急性缺血性脑卒中患者血清 Maresin1 水平与预后的相关性研究 .....                                                                                      | 445 |
| 甲基化调控缺血半暗带神经元 CircOGDH 稳定性的机制研究 .....                                                                                        | 447 |
| 评估乳酸水平在大鼠自发性脑出血模型的变化：一项蛋白组学研究 .....                                                                                          | 448 |
| 皮层网络类淋巴清除属性与网络结构功能属性相关 .....                                                                                                 | 449 |
| 游离脂肪酸通过脑水肿影响急性缺血性卒中后的功能结局 .....                                                                                              | 449 |
| 血红蛋白水平与急性缺血性卒中缺血半暗带的相关性研究 .....                                                                                              | 450 |
| 神经酰胺对急性大动脉粥样硬化型脑梗死预后预测价值的分析 .....                                                                                            | 451 |
| 关键词：急性大动脉粥样硬化型脑梗死；神经酰胺；神经功能缺损程度；预后 .....                                                                                     | 452 |
| 无症状腔隙性脑梗死患者认知功能障碍的随访研究 .....                                                                                                 | 452 |
| 小分子组合 DFGKLRV 诱导脑出血后星形胶质细胞重编程为神经元的研究 .....                                                                                   | 453 |
| CD11c+小胶质细胞促进卒中后白质损伤修复 .....                                                                                                 | 454 |
| 小胶质细胞 Axl 改善缺血性卒中后白质损伤及其机制探究 .....                                                                                           | 455 |
| ADSC-Exo engineered for targeting M2 microglia to improve neurological function<br>in ischemic stroke .....                  | 456 |
| Exploring the Link Between Peripheral Immunity, Biomarkers, Cognition, and<br>Neuroimaging in Alzheimer's Disease .....      | 457 |
| 探索阿尔茨海默病中外周免疫、生物标志物、认知和神经影像之间的联系 .....                                                                                       | 458 |
| Efficacy of Rouganhuoxue decoction on synaptic ultrastructure in rats with motor<br>dysfunction after ischaemic stroke ..... | 458 |
| 肠道微生物与脑白质高信号的之间的关联：一项两样本孟德尔随机化研究 .....                                                                                       | 459 |
| 铁状态与脑白质高信号因果关系的两样本孟德尔随机化研究 .....                                                                                             | 461 |
| Iron Status and White Matter Hyperintensities: AMendelian Randomization<br>Study .....                                       | 462 |
| 心房颤动与脑白质高信号因果关系的孟德尔随机化研究 .....                                                                                               | 464 |
| 妊娠期出血性卒中的死亡率和病因分析：一项 Meta 分析 .....                                                                                           | 465 |
| 通过靶向递送铁死亡抑制剂减轻 rtpa 诱导的缺血性卒中出血转化 .....                                                                                       | 466 |
| 中性粒细胞/淋巴细胞比值对穿支动脉病变型脑梗死预后的影响 .....                                                                                           | 466 |
| Netrin-1 对脑梗死后铁死亡作用的初步研究 .....                                                                                               | 467 |
| 代谢综合征与卒中相关性肺炎的机制研究进展 .....                                                                                                   | 468 |
| Advance in the mechnanism correlation of stoke associated pneumonia and<br>metabolic syndrome .....                          | 468 |
| FUS/ATXN2 促进小细胞外囊泡内化改善缺血性脑损伤的机制研究 .....                                                                                      | 469 |
| PSD-95 抑制剂 Tat-NR2B9c (NA-1) 对大鼠缺血性脑损伤血脑屏障的保护及可能机制研<br>究 .....                                                               | 470 |

|                                                                                                                                                                                                                                           |     |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|
| 淀粉样蛋白与脑小血管病风险之间的因果关系：一项双样本孟德尔随机化研究 .....                                                                                                                                                                                                  | 471 |
| 一例类醒后卒中的脊髓亚急性联合变性诊治 .....                                                                                                                                                                                                                 | 472 |
| 达沙替尼联合槲皮素对慢性脑低灌注大鼠脑细胞衰老作用及机制研究 .....                                                                                                                                                                                                      | 473 |
| CX3CL1/CX3CR1 信号传导调节的炎症反应脑梗死小鼠同侧丘脑继发性损害中的作用及其机制研究 .....                                                                                                                                                                                   | 474 |
| 中国人 CADASIL 家系 NOTCH3 基因第 24 外显子 Cys1298Gly 突变新报告 .....                                                                                                                                                                                   | 475 |
| COL4A2 基因多态性与原发性脑出血发生及结局的相关性研究 .....                                                                                                                                                                                                      | 476 |
| 基于年龄分层的空腹血糖水平与 4 年认知减退的相关性 .....                                                                                                                                                                                                          | 476 |
| 卒中后脑水肿的形成机制与治疗进展 .....                                                                                                                                                                                                                    | 477 |
| Maintaining Blood-Brain Barrier Integrity by Regulating TLR4/NF- $\kappa$ B/MMP9-mediated Neuroinflammation Signaling Pathway Contributes to Ischemic Stroke Protection by Danshen-Chuanxiong Herb Pair in 3D Spheroids and in Mice ..... | 479 |
| 血尿酸水平与 rt-PA 静脉溶栓卒中患者预后及脑出血转化的研究 .....                                                                                                                                                                                                    | 482 |
| 颅内椎动脉夹层与颈动脉夹层病因的比较研究 .....                                                                                                                                                                                                                | 483 |
| 眼睑痉挛和眼睑痉挛-口下颌肌张力障碍患者进行性丘脑核团萎缩的研究 .....                                                                                                                                                                                                    | 483 |
| EB 病毒感染后眼阵挛-肌阵挛-共济失调综合征一例并文献回顾 .....                                                                                                                                                                                                      | 484 |
| KRIT1 in familial cerebral cavernous malformation related syndromes .....                                                                                                                                                                 | 485 |
| 肠道菌群对缺血性脑卒中后并发症影响的研究进展 .....                                                                                                                                                                                                              | 485 |
| 急性单侧前庭病 vHIT 中 SN 与扫视的鉴别 .....                                                                                                                                                                                                            | 485 |
| Mfsd2a 介导内皮胞吞转运影响缺血性脑卒中急性期血脑屏障功能的作用机制及干预药物研究 .....                                                                                                                                                                                        | 487 |
| 临床实验室数据驱动的大动脉粥样硬化型脑梗死诊断模型 .....                                                                                                                                                                                                           | 488 |
| 静息态 MRI 在卒中后失语相关语言功能模型研究进展 .....                                                                                                                                                                                                          | 489 |
| miR-150-5p 的升高与血小板聚集增加和缺血性卒中的发生有关 .....                                                                                                                                                                                                   | 489 |
| 中国汉族人群 CVST 遗传性易栓症检测结果 .....                                                                                                                                                                                                              | 489 |
| 高龄脑卒中患者隐性误吸高危因素的原因分析 .....                                                                                                                                                                                                                | 491 |
| 颅内静脉窦血栓形成的头痛特征及观察 .....                                                                                                                                                                                                                   | 491 |
| Percheron 动脉闭塞溶栓 1 例并文献复习 .....                                                                                                                                                                                                           | 492 |
| Thrombolysis with Percheron artery occlusion: a case report and literature review .....                                                                                                                                                   | 492 |
| 主动脉弓形态与锁骨下动脉狭窄相关性的观察性队列研究 .....                                                                                                                                                                                                           | 493 |
| 情绪压力及其适应性行为与卒中风险的关联：一项孟德尔随机化研究 .....                                                                                                                                                                                                      | 494 |
| 一例罕见的非典型隐球菌性脑膜炎合并慢性格林-巴雷综合征的报道 .....                                                                                                                                                                                                      | 494 |

|                                                                                                                                        |     |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|
| 急性缺血性脑卒中相关 circRNA 介导的 ceRNA 调控网络构建及关键基因鉴定 .....                                                                                       | 495 |
| 一例罕见的非典型隐球菌性脑膜炎合并慢性格林-巴雷综合征的报道 .....                                                                                                   | 496 |
| 急性缺血性卒中合并新冠感染患者的肠道菌群失调与卒中不良预后的关联性研究 .....                                                                                              | 497 |
| 经颅脑实质超声与磁敏感加权成像在帕金森病诊断中的应用 .....                                                                                                       | 497 |
| 3 TCS 与 SWI 的联合诊断明显提高了灵敏度和特异度。 .....                                                                                                   | 498 |
| 中性粒细胞外陷阱 NETs 在心源性栓塞中的血栓形成、炎症机制及其预后风险评估研究                                                                                              | 498 |
| 胸腺素 $\alpha$ 1 通过增强线粒体自噬促进神经元存活改善 AIS 预后 .....                                                                                         | 499 |
| 脑缺血再灌注梗死核心皮层 NLRP3 炎症体通路的激活、传递与干预 .....                                                                                                | 500 |
| PDGFR-beta signaling mediates endogenous neurogenesis after postischemic<br>neural stem/progenitor cells transplantation in mice ..... | 501 |
| Lilrb4 抑制小胶质细胞程序性坏死改善缺血性脑损伤 .....                                                                                                      | 502 |
| 脑淀粉样血管病患者的白质完整性与认知障碍的相关性研究 .....                                                                                                       | 503 |
| 脑缺血后 mTOR 介导自噬通路的作用及 miRNA 调控机制研究 .....                                                                                                | 504 |
| APOE 基因多态性对皮层下缺血性血管性痴呆患者认知功能的作用与机制研究 .....                                                                                             | 505 |
| 贝氏柯克斯体感染性中枢神经系统血管炎 1 例 .....                                                                                                           | 507 |
| 颅骨骨髓在中枢神经系统中的作用研究进展 .....                                                                                                              | 509 |
| 过量吞噬负荷促进卒中后小胶质细胞/巨噬细胞激活 STING 通路转向促炎性表型 .....                                                                                          | 510 |
| 穿支动脉病患者脑微出血的危险因素分析 .....                                                                                                               | 511 |
| 帕金森病患者执行功能障碍与脑小血管病总负荷的相关性研究 .....                                                                                                      | 512 |
| S - 100 $\beta$ 、CysC 和 NF - $\kappa$ B 对急性缺血性脑卒中静脉溶栓后 出血转化的预测价值 .....                                                                 | 512 |
| Inhibition of PERK-eIF2 $\alpha$ pathway ameliorates neuronal death of ipsilateral<br>thalamus after focal cortical infarction .....   | 514 |
| 阿戈美拉汀通过促进少突胶质前体细胞的分化和再髓鞘化来保护缺血性卒中后白质<br>完整性 .....                                                                                      | 514 |
| 烟酰胺核糖通过 KLF4 调控血管生成促进慢性脑低灌注大鼠早期脑血流恢复 .....                                                                                             | 515 |
| 烟酰胺核糖通过 KLF4 调控血管生成促进慢性脑低灌注大鼠早期脑血流恢复 .....                                                                                             | 517 |
| 2-BFI protect against cerebral ischemia-reperfusion injury by inhibiting the<br>cGAS-STING pathway .....                               | 518 |
| 腰臀比对缺血性卒中发生风险的预测价值 .....                                                                                                               | 521 |
| Plasma succinate and risks of cardiovascular events and recurrent stroke after<br>ischemic stroke: A nested case-control study .....   | 522 |
| 有向无环图的构建规范: ESC-DAGs 方法介绍及脑血管病研究案例解读 .....                                                                                             | 523 |
| L- 选择素: 急性缺血性中风诊断和预后的潜在生物标志物 .....                                                                                                     | 524 |
| 半规管不同组合低频检测在急性单侧前庭病诊断中的应用研究 .....                                                                                                      | 525 |

|                                                                                   |     |
|-----------------------------------------------------------------------------------|-----|
| 重度贫血致复发性脑静脉窦血栓形成 1 例 .....                                                        | 528 |
| 过表达 SRC-3 的 MSCs-exo 通过抑制铁死亡减轻小鼠脑缺血再灌注损伤的机制研究 .....                               | 528 |
| 孟德尔随机化法探究端粒长度和特发性正常压力脑积水的关系 .....                                                 | 529 |
| 伴有高脂血症患者颈动脉粥样硬化与冠状动脉粥样硬化的相关性研究 .....                                              | 530 |
| 卵圆孔未闭合并脑白质高信号的危险因素研究 .....                                                        | 530 |
| 酮体β羟丁酸介导卒中-肥胖悖论的机制研究 .....                                                        | 532 |
| 克罗酰胺通过激活 PKCε抑制 Cx43 半通道发挥脑缺血再灌注损伤保护作用 .....                                      | 532 |
| Regulation of neuronal autophagic response by miRNA after cerebral ischemia ..... | 534 |
| 小分子透明质酸通过调控脑膜淋巴管增殖调节脑梗死后免疫应答的机制研究 .....                                           | 535 |
| 缺血性卒中脑水肿研究进展 .....                                                                | 536 |
| ABCA7 基因多态性与阿尔茨海默病易感性：基于 36 项研究的系统回顾和 Meta 分析 .....                               | 537 |
| ALKBH5 通过 m6A 修饰调控 LDLR 表达促进脑微血管内皮细胞凋亡引发高血糖脑梗死后出血转化 .....                         | 537 |
| 药物过量性头痛患者尿蛋白与中枢敏化的相关性 .....                                                       | 539 |
| 慢性脑低灌注致血管性痴呆血脑屏障通透性改变的机制研究进展 .....                                                | 540 |
| rtPA 通过 PI3K/AKT/mTOR 通路发挥对脑出血后神经元的直接保护作用 .....                                   | 541 |
| FUS 经细胞应激颗粒介导缺氧神经元分泌体功能性 CircRNA 的选择性转运 .....                                     | 542 |
| 富含 NETs 的血栓可以导致急性缺血性卒中患者在接受机械取栓时出现再灌注时间延长 .....                                   | 542 |
| 衰老相关迁移体通过 AIM 加速脑老化 .....                                                         | 543 |
| 外周血循环白细胞作为脑卒中炎症反应生物标志物：与纤维蛋白原和缺血神经元损伤的关系研究 .....                                  | 544 |
| SeLECT 量表在预测四川西南地区急性缺血性卒中后癫痫患者中的应用研究 .....                                        | 544 |
| 71 例脑卒中后癫痫危险因素分析 .....                                                            | 545 |
| 缺血性脑卒中后早期癫痫大鼠 lncRNA 表达谱探索 .....                                                  | 546 |
| 结扎 P12 大鼠双侧颈动脉致缺血性卒中后早期癫痫发作的模型机制初探 .....                                          | 546 |
| 肠道微生物和免疫细胞在多发硬化中的作用：基于孟德尔随机化的研究 .....                                             | 547 |
| 外巯基异构酶：脑缺血再灌注损伤的新靶点？ .....                                                        | 550 |
| 可溶性 Wnt 替代蛋白 Wnt-S 激活经典 Wnt 信号通路并促进脑缺血后的神经保护与再生 .....                             | 551 |
| 一例渐冻症患者的护理体会 .....                                                                | 552 |
| 新出现的健康生活方式因素和代谢综合征及代谢综合征样特征人群的全因死亡率相关性分析 .....                                    | 553 |
| 改良 HINTS 早期识别孤立性后循环卒中的研究 .....                                                    | 553 |
| 肠道菌群-胆汁酸-脑轴调控 AD 的机制及间歇性禁食的干预作用 .....                                             | 554 |



|                                                                                                               |     |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|
| 循环外泌体 tsRNAs:大动脉粥样硬化性卒中中的潜在生物标志物优于血浆 tsRNAs .....                                                             | 555 |
| 循环外显体 lncrna 作为大动脉粥样硬化性卒中风险和不良预后的预测因子 .....                                                                   | 556 |
| Lnc_000048 通过募集 KDM1A, 促进组蛋白 H3K4 甲基化, 降低颈动脉粥样硬化斑块稳定性 .....                                                   | 557 |
| 中医药干预蛋白质 S-谷胱甘肽化修饰及细胞死亡的研究进展 .....                                                                            | 558 |
| 星形胶质细胞特异性 Clusterin 对放射性脑损伤的调控作用及机制研究 .....                                                                   | 559 |
| 基于自噬溶酶体-焦亡通路探究聚苯乙烯微纳塑料 (PS-NPs) 促进 PD 发生发展的机制 .....                                                           | 561 |
| 中性粒细胞胞外诱捕网与急性缺血性卒中患者溶栓后早期神经功能恶化及不良预后的相关性研究 .....                                                              | 562 |
| 小胶质细胞 GSDMD 蛋白介导的细胞焦亡调控 AIS 后星形胶质细胞表型转化 .....                                                                 | 563 |
| 血管性帕金森综合征睡眠障碍患者的临床症状与多导睡眠监测指标的相关性研究 .....                                                                     | 565 |
| 枸杞多糖通过调控 SIRT1/PGC-1 $\alpha$ 轴减轻脑缺血再灌注损伤的机制研究 .....                                                          | 566 |
| 加味地黄饮子治疗脑小血管病的作用机制研究 .....                                                                                    | 568 |
| Study on the mechanism of action of Jiawei Rehmannia in the treatment of cerebral small vessel disease .....  | 568 |
| 低密度脂蛋白相关受体蛋白 1 调控星形胶质细胞线粒体转运减轻脑缺血损伤 .....                                                                     | 569 |
| 冠状动脉旁路移植手术患者心功能与术后谵妄相关研究 .....                                                                                | 570 |
| 探究脑梗死后远隔部位血管自噬与血管新生关系 .....                                                                                   | 570 |
| 脑原位缺血预处理通过调控星形胶质细胞缝隙连接蛋白 43 和兴奋性氨基酸转运体 2 发挥缺血再灌注损伤保护作用 .....                                                  | 571 |
| NOTCH3 突变导致 CADASIL 脑类淋巴系统功能障碍和大脑早衰 .....                                                                     | 572 |
| miR-153 通过激活细胞粘附/Ca <sup>2+</sup> 信号通路和靶向 HT-22 细胞中的离子通道活性促进神经分化 .....                                        | 573 |
| 基于 WGCNA 分析鉴定重度抑郁症与动脉粥样硬化共病的核心基因 .....                                                                        | 574 |
| 高龄急性缺血性脑卒中患者血红蛋白/红细胞分布宽度比值与住院死亡率 的剂量反应关系 .....                                                                | 575 |
| 高龄急性缺血性脑卒中患者 C 反应蛋白/白蛋白比值与住院死亡率的剂量-反应关系 .....                                                                 | 575 |
| Elevated systemic inflammation response index is associated with poor outcomes in Minor Ischemic Stroke ..... | 576 |
| EPAC1/AQP4 在小鼠脑出血后脑水肿中的作用及机制研究 .....                                                                          | 577 |
| 激活 PPAR $\gamma$ 抑制脑出血后神经元细胞铜死亡 .....                                                                         | 578 |
| 大鼠脑出血模型血肿周围脑组织铜离子含量对神经元死亡和轴突再生相关蛋白 GAP43 和 MAP2 表达的影响 .....                                                   | 578 |
| 不明原因栓塞性卒中人群心房肌病患者临床特征及相关因素分析 .....                                                                            | 579 |

|                                                                                                                                                                           |     |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|
| Proteomic Insights into the Pathogenesis of The Blend Sign in Patients with Intracerebral Hemorrhage .....                                                                | 580 |
| Running Title: Molecular Mechanisms of Blend Sign in ICH .....                                                                                                            | 580 |
| 在缺血性脑卒中状态下炎症和血管调控网络可能具有不同的潜在路径 .....                                                                                                                                      | 582 |
| 硬脑膜动静脉瘘合并脑静脉窦血栓形成 1 例报道 .....                                                                                                                                             | 583 |
| 三叶肽因子 1 通过调节 EGFR/Src/FAK 轴减轻脑出血大鼠模型脑水肿和胃粘膜损伤 .....                                                                                                                       | 583 |
| IAA 通过抑制 NLRP3/IL-1 $\beta$ /IL-1R1 通路促进缺血性脑卒中血管再生的机制研究 .....                                                                                                             | 584 |
| TGN-020 在脑缺血再灌注损伤后脑保护作用机制的研究 .....                                                                                                                                        | 584 |
| EAAT3 在慢性脑低灌注导致的血管性认知障碍中的作用研究 .....                                                                                                                                       | 585 |
| Inhibitory effect and mechanism of Rosiglitazone on M1 type polarization of central microglia in intracerebral hemorrhage mice based on JNK/STAT3 signaling pathway ..... | 587 |
| 代谢组学和蛋白组学的整合分析鉴定缺血性脑卒中血清生物标志物 .....                                                                                                                                       | 588 |
| 血清肝酶水平与卒中风险：荟萃分析和孟德尔随机化研究 .....                                                                                                                                           | 589 |
| 孤独症谱系障碍与卒中和心血管疾病风险的遗传学研究 .....                                                                                                                                            | 590 |
| CADASIL p.R544C 纯合突变的临床和影像学特征总结 .....                                                                                                                                     | 591 |
| 散发性脑小血管病与 CADASIL 的肠道菌群比较研究 .....                                                                                                                                         | 593 |
| NOTCH3 基因非半胱氨酸变异患者病理研究 .....                                                                                                                                              | 594 |
| 急性前循环大血管闭塞性卒中患者血浆纤维蛋白原与短期预后的关系：一项回顾性队列研究 .....                                                                                                                            | 595 |
| 外周淋巴细胞亚群对急性缺血性脑卒中患者预后的影响：一种潜在的疾病预测模型方法 .....                                                                                                                              | 596 |
| 一例免疫功能正常成年人通过脑脊液二代测序诊断出李斯特菌性脑膜炎并伴急性脑积水的案例 .....                                                                                                                           | 597 |
| 一例误诊为静脉窦血栓的动脉瘤导致蛛网膜下腔出血的病例分析 .....                                                                                                                                        | 597 |
| 血清锌离子对急性缺血性脑卒中患者功能预后预测作用的研究 .....                                                                                                                                         | 598 |
| Genetic insights into modifiable risk factors of stroke and their joint effects .....                                                                                     | 599 |
| 益肾达络饮对 EAE 的缓解作用机制研究 .....                                                                                                                                                | 601 |
| 高血压患者发生高血压性脑出血的危险因素分析 .....                                                                                                                                               | 602 |
| 脊髓亚急性联合变性合并脑梗死 1 例报道 .....                                                                                                                                                | 603 |
| 颅内静脉窦血栓合并脑梗死 1 例报道 .....                                                                                                                                                  | 604 |
| 丁苯酞经 PI3K/AKT 信号通路对缺血性脑卒中的保护作用研究 .....                                                                                                                                    | 605 |
| 积雪草酸对 OGD/R 诱导的 HT22 细胞损伤的作用研究 Effects of Asiatic acid on OGD/R-induced injury in HT22 cells .....                                                                        | 607 |
| 同型半胱氨酸与脑小血管病患者微出血的关系研究 .....                                                                                                                                              | 608 |

|                                                                                                                                                                           |     |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|
| 电针驱动迷走神经对脑缺血再灌注大鼠模型（MCAO）的肠道及微生物菌群的影响和脑保护作用的研究 .....                                                                                                                      | 609 |
| PCSK9 通过调控 NR4A1 影响动脉粥样硬化的作用及机制研究 .....                                                                                                                                   | 610 |
| 卵圆孔未闭相关卒中及房颤相关卒中的临床与影像学对比 .....                                                                                                                                           | 611 |
| 轻度的同型半胱氨酸浓度升高是亚洲年轻人自发性颈部动脉夹层的高危因素 .....                                                                                                                                   | 612 |
| 长期随访回顾性分析血小板反应性对缺血性脑卒中临床转归的影响 .....                                                                                                                                       | 613 |
| 阿托伐他汀通过 PPAR $\alpha$ /Akt/p38 信号通路抑制缺血性脑卒中患者的血小板活化 .....                                                                                                                 | 613 |
| 低环境温度暴露通过促进血小板聚集增加缺血性卒中的发病风险 .....                                                                                                                                        | 614 |
| Proteomic Insights into the Pathogenesis of The Blend Sign in Patients with Intracerebral Hemorrhage Running Title: Molecular Mechanisms of Blend Sign in ICH .....       | 615 |
| 在缺血性脑卒中状态下炎症和血管调控网络可能具有不同的潜在路径 .....                                                                                                                                      | 616 |
| 硬脑膜动静脉瘘合并脑静脉窦血栓形成 1 例报道 .....                                                                                                                                             | 617 |
| 三叶肽因子 1 通过调节 EGFR/Src/FAK 轴减轻脑出血大鼠模型脑水肿和胃粘膜损伤 .....                                                                                                                       | 618 |
| TGN-020 在脑缺血再灌注损伤后脑保护作用机制的研究 .....                                                                                                                                        | 618 |
| EAAT3 在慢性脑低灌注导致的血管性认知障碍中的作用研究 .....                                                                                                                                       | 619 |
| Inhibitory effect and mechanism of Rosiglitazone on M1 type polarization of central microglia in intracerebral hemorrhage mice based on JNK/STAT3 signaling pathway ..... | 621 |
| 代谢组学和蛋白组学的整合分析鉴定缺血性脑卒中血清生物标志物 .....                                                                                                                                       | 621 |
| 血清肝酶水平与卒中风险：荟萃分析和孟德尔随机化研究 .....                                                                                                                                           | 623 |
| 孤独症谱系障碍与卒中和心血管疾病风险的遗传学研究 .....                                                                                                                                            | 624 |
| CADASIL p.R544C 纯合突变的临床和影像学特征总结 .....                                                                                                                                     | 625 |
| 散发性脑小血管病与 CADASIL 的肠道菌群比较研究 .....                                                                                                                                         | 626 |
| NOTCH3 基因非半胱氨酸变异患者病理研究 .....                                                                                                                                              | 628 |
| 急性前循环大血管闭塞性卒中患者血浆纤维蛋白原与短期预后的关系：一项回顾性队列研究 .....                                                                                                                            | 629 |
| 外周淋巴细胞亚群对急性缺血性脑卒中患者预后的影响：一种潜在的疾病预测模型方法 .....                                                                                                                              | 630 |
| 一例免疫功能正常成年人通过脑脊液二代测序诊断出李斯特菌性脑膜炎并伴急性脑积水的案例 .....                                                                                                                           | 631 |
| 一例误诊为静脉窦血栓的动脉瘤导致蛛网膜下腔出血的病例分析 .....                                                                                                                                        | 631 |
| 血清锌离子对急性缺血性脑卒中患者功能预后预测作用的研究 .....                                                                                                                                         | 632 |
| Genetic insights into modifiable risk factors of stroke and their joint effects .....                                                                                     | 633 |
| 益肾达络饮对 EAE 的缓解作用机制研究 .....                                                                                                                                                | 635 |

|                                                                                                    |     |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|
| 高血压患者发生高血压性脑出血的危险因素分析 .....                                                                        | 636 |
| 脊髓亚急性联合变性合并脑梗死 1 例报道 .....                                                                         | 637 |
| 颅内静脉窦血栓合并脑梗死 1 例报道 .....                                                                           | 638 |
| 丁苯酞经 PI3K/AKT 信号通路对缺血性脑卒中的保护作用研究 .....                                                             | 639 |
| 积雪草酸对 OGD/R 诱导的 HT22 细胞损伤的作用研究 Effects of Asiatic acid on OGD/R-induced injury in HT22 cells ..... | 640 |
| 同型半胱氨酸与脑小血管病患者微出血的关系研究 .....                                                                       | 642 |
| 电针驱动迷走神经对脑缺血再灌注大鼠模型 (MCAO) 的肠道及微生物菌群的影响和脑保护作用的研究 .....                                             | 642 |
| PCSK9 通过调控 NR4A1 影响动脉粥样硬化的作用及机制研究 .....                                                            | 644 |
| 卵圆孔未闭相关卒中及房颤相关卒中的临床与影像学对比 .....                                                                    | 645 |
| 轻度的同型半胱氨酸浓度升高是亚洲年轻人自发性颈部动脉夹层的高危因素 .....                                                            | 646 |
| 长期随访回顾性分析血小板反应性对缺血性脑卒中临床转归的影响 .....                                                                | 647 |
| 阿托伐他汀通过 PPAR $\alpha$ /Akt/p38 信号通路抑制缺血性脑卒中患者的血小板活化 .....                                          | 647 |
| 低环境温度暴露通过促进血小板聚集增加缺血性卒中的发病风险 .....                                                                 | 648 |
| LINC00639 通过 miR-223-3p/P2Y12 轴调控血小板活性 .....                                                       | 649 |
| 接种流感疫苗对老年脑卒中高危人群外周血 IL-10、IL-12 水平的影响 .....                                                        | 650 |
| 非适宜温度对脑卒中入院的影响:基于脑卒中亚型的分析 .....                                                                    | 650 |
| 全身免疫炎症指数预测急性缺血性脑卒中患者静脉溶栓的不良预后 .....                                                                | 651 |
| 短时血压的变异性 and 缺血性脑卒中亚型的关系 .....                                                                     | 652 |
| 不同血糖指标对老年急性中重度缺血性脑卒中患者静脉溶栓结局的影响 .....                                                              | 653 |
| 大气污染物与急性缺血性卒中患者同型半胱氨酸水平关系的研究 .....                                                                 | 654 |
| 高血压合并急性缺血性脑卒中患者短期血压变异性与血脂水平关系研究 .....                                                              | 654 |
| 季节变化对缺血性卒中严重性及临床转归的影响 .....                                                                        | 655 |
| 昼夜节律对缺血性卒中严重性及临床转归的影响 .....                                                                        | 655 |
| 轻型缺血性卒中高龄患者不良功能预后的相关因素分析及应对措施 .....                                                                | 656 |
| 免疫和炎症反应在卒中-心脏综合征中的作用 .....                                                                         | 657 |
| 血浆 Klotho 与 AIS 患者病情严重程度及预后相关性研究 .....                                                             | 658 |
| 脑小血管病患者的认知功能受损与脑电图的相关性研究 .....                                                                     | 659 |
| 房颤与轻型缺血性脑卒中溶栓预后的相关性研究 .....                                                                        | 660 |
| 中性粒细胞胞外诱捕网介导缺血性脑卒中血栓形成及相关靶向治疗进展 .....                                                              | 660 |
| 中国首例 CADASIL 相关炎症的临床、影像学特征、遗传诊断及文献回顾 .....                                                         | 661 |
| 利用新一代宏基因组测序的方法解析脑血栓微生物群落分布规律并识别脑血栓来源的研究 .....                                                      | 662 |

|                                                                                                                                                                      |     |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|
| 银杏叶提取物通过 TWEAK-Fn14 调节“脑-心轴”治疗脑心综合征的作用机制研究 .....                                                                                                                     | 663 |
| 来自于一例脑静脉窦血栓形成的诊治思考 .....                                                                                                                                             | 664 |
| EGCG 经由 Nrf2-Keap1 通路对脑出血后铁死亡的调控作用及机制研究 .....                                                                                                                        | 665 |
| 大脑中动脉粥样硬化性改变与脑白质高信号体积的相关性: 基于高分辨率磁共振成像的研究 .....                                                                                                                      | 667 |
| 急性缺血性卒中后发热对出院结局的影响 .....                                                                                                                                             | 668 |
| 缺血性卒中后发热治疗研究进展 .....                                                                                                                                                 | 668 |
| 依达拉奉右旋醇对脑缺血后周细胞损伤的保护作用及机制研究 .....                                                                                                                                    | 668 |
| 关注脑小血管病的临床实质 .....                                                                                                                                                   | 669 |
| 锌剂预处理通过调控外侧缰核簇状放电快速增强丙咪嗪抑郁作用的研究 .....                                                                                                                                | 673 |
| HTRA1 相关常染色体显性遗传脑小血管病所致血管性痴呆 1 例 .....                                                                                                                               | 674 |
| Bmal1 介导的类淋巴系统昼夜节律性改变在慢性高血压大鼠相关认知障碍中的研究 .....                                                                                                                        | 675 |
| 动脉瘤与炎症相关蛋白的孟德尔随机化研究 .....                                                                                                                                            | 676 |
| 脑小血管病总负荷、血管搏动指数与认知障碍相关性研究 .....                                                                                                                                      | 676 |
| 脑小血管病与血管储备及认知障碍相关性研究进展 .....                                                                                                                                         | 678 |
| 达比加群酯、阿司匹林用于不明原因栓塞性卒中安全性与复发情况比较 .....                                                                                                                                | 681 |
| CVST 患者脑脊液中细胞数和蛋白含量的上限在哪里? .....                                                                                                                                     | 682 |
| 丁苯酞序贯治疗脑小血管病认知障碍有效性研究 .....                                                                                                                                          | 683 |
| 缺血性脑卒中合并房颤患者抗凝过程中再发缺血性卒中的风险研究进展 .....                                                                                                                                | 684 |
| 三个易栓症基因突变的 CVST 患者的临床特征 .....                                                                                                                                        | 685 |
| 基于内质网应激的缺血性脑卒中生物标志物和免疫调节作用研究 .....                                                                                                                                   | 686 |
| 成人起病的脑白质病伴轴索球样变和色素胶质细胞的影像学演变 1 例 .....                                                                                                                               | 688 |
| 阿托伐他汀及联合普罗布考对 TLR4 介导内质网应激的影响 .....                                                                                                                                  | 688 |
| 慢性脑缺血后反应性星形胶质细胞通过补体 C3 调控小胶质细胞功能介导白质损伤 .....                                                                                                                         | 689 |
| 正五聚蛋白 3(PTX3)通过抑制脑内炎症减轻脑出血的病理改变和促进运动功能 .....                                                                                                                         | 690 |
| Mesenchymal stem cell-derived small extracellular vesicles rescue DA neurons through restoration of mitochondrial functions in Parkinson's Disease mouse model ..... | 691 |
| 整合人脑蛋白质组与全基因组关联数据筛选与颅内动脉瘤发生相关基因 .....                                                                                                                                | 692 |
| 慢性脑缺血神经元损伤中线粒体自噬调控机制的研究进展 .....                                                                                                                                      | 692 |
| 四肢肌肉量与脑叶出血的因果关系: 一项多变量、中介孟德尔随机化研究 .....                                                                                                                              | 693 |
| 慢性肾功能不全与脑微出血的研究进展 .....                                                                                                                                              | 694 |
| 系统免疫炎症指数与早期神经功能恶化相关性研究 .....                                                                                                                                         | 695 |
| 1H-NMR Metabolomics for the Prediction of Biomarkers in brain Arteriovenous                                                                                          |     |

|                                                   |     |
|---------------------------------------------------|-----|
| Malformations .....                               | 696 |
| 增强 LXR 信号通过小胶质细胞/巨噬细胞减轻脑出血脑损伤并促进组织再生 .....        | 697 |
| KRAS 突变内皮细胞差异表达的核心基因介导的竞争性内源性 RNA 网络构建 .....      | 698 |
| 雷帕霉素改善脑缺血再灌注损伤所致的线粒体失衡及炎症反应的机制研究 .....            | 698 |
| 纤维蛋白原与白蛋白比值与脑小血管病远期血管事件发生的相关性研究 .....             | 699 |
| 卒中患者睡眠呼吸暂停护理评估与干预的最佳证据总结 .....                    | 700 |
| 容积-粘度试验及床旁摄食训练在减少脑卒中吞咽功能障碍患者胃管置管率中的应用<br>研究 ..... | 701 |
| 脑卒中患者的康复护理 .....                                  | 701 |
| 间歇性充气加压装置个体化使用方案预防神经危重症患者 .....                   | 701 |
| 静脉血栓栓塞症的效果评价 .....                                | 701 |
| 经颅直流电刺激和基于计算机的认知训练在血管性认知损害患者中的应用 .....            | 702 |
| A structured abstract of this manuscript .....    | 702 |
| 脑卒中患者康复治疗的个性化护理策略探究 .....                         | 703 |
| 基于循证医学的脑卒中康复治疗与护理模式研究 .....                       | 704 |
| 脑卒中患者康复治疗的综合护理方案优化与实践 .....                       | 706 |
| 脑卒中护理中康复治疗的创新实践及效果评估 .....                        | 708 |
| 护士主导的神经外科术后患者尿管拔除最佳时机探讨 .....                     | 709 |
| 神经重症患者最小化身体约束方案的构建及应用 .....                       | 710 |
| 高流量湿化氧疗在神经重症困难撤机患者中的应用研究 .....                    | 711 |
| 颅内动脉瘤血管内栓塞治疗围手术期人性化护理干预的应用 .....                  | 712 |
| 1 例基底节区出血术后并发吞咽障碍患者的全程营养支持护理 .....                | 712 |
| 二步小剂量不保留灌肠在脑出血合并便秘患者临床护理中的应用 .....                | 713 |
| 规范化饮食运动管理计划对烟雾病术后并发症和转归的影响 .....                  | 714 |
| 皮质下缺血性血管性认知功能障碍患者沉浸式认知训练干预方案的构建 .....             | 714 |
| 脑卒中院外延续性护理管理最佳证据总结 .....                          | 715 |
| 心理干预对脑卒中患者焦虑和抑郁情绪的影响 .....                        | 716 |
| 基于 Web of Science 的可穿戴设备应用于脑卒中研究领域的可视化分析 .....    | 716 |
| 缺血性脑卒中后运动功能障碍患者虚拟现实康复体验的质性研究 .....                | 717 |
| 一种防心电图机肢导线缠绕装置的应用 .....                           | 718 |
| 脑卒中专科护士理论培训课程体系的构建与初步评价 .....                     | 719 |
| 系统化干预策略对重症卒中患者置入锁骨中线导管后穿刺点渗血的影响 .....             | 720 |
| 卒中后认知障碍患者运动干预的最佳证据总结 .....                        | 721 |
| 阿替普酶溶栓超早期康复治疗 after 效果观察 .....                    | 723 |

|                                                                                                                                                 |     |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|
| 骨盆减重康复机器人下的步行训练对脑卒中患者下肢功能恢复的影响 .....                                                                                                            | 727 |
| 重复经颅磁刺激技术在卒中后失语中的应用 .....                                                                                                                       | 728 |
| Application of repetitive transcranial magnetic stimulation technique in post-stroke aphasia .....                                              | 728 |
| 口干程度对神经重症患者重度口渴的预测价值 .....                                                                                                                      | 728 |
| 基于自我肯定理论的复发缺血性脑卒中患者述情障碍干预方案的构建 .....                                                                                                            | 733 |
| 连续性三级康复护理模式对首发脑卒中青年患者日常生活活动能力与自我管理行为的效果研究 .....                                                                                                 | 733 |
| The effect of three-level rehabilitation nursing mode on activities of daily living and self-management of patients with stroke .....           | 734 |
| 偏头痛患者新冠后遗症的症状及危险因素 .....                                                                                                                        | 734 |
| 带康复功能约束带的制作及在肢体偏瘫置管躁动患者中的应用 .....                                                                                                               | 735 |
| 超声引导皮质类固醇局部注射与肩肱节律训练治疗脑卒中后肩痛的临床疗效研究 .....                                                                                                       | 735 |
| Gender Differences in the Relationship between Pulse Pressure and Cognitive Impairment in Middle-Aged Hypertensive Patients .....               | 736 |
| 脑小血管病与认知功能障碍 .....                                                                                                                              | 736 |
| The research progress of cerebral small vessel disease and cognition .....                                                                      | 737 |
| 护士对阿尔茨海默病护理方法掌握情况的调查分析 .....                                                                                                                    | 737 |
| 脑卒中的危重患者便秘的疗效观察 .....                                                                                                                           | 738 |
| 康复治疗及护理 .....                                                                                                                                   | 738 |
| 康复治疗及护理在脑卒中后躯体功能康复中的应用研究 .....                                                                                                                  | 739 |
| 卒中单元护理模式对缺血性脑卒中患者预后的影响 .....                                                                                                                    | 740 |
| 体位对接受超早期再灌注治疗的急性缺血性卒中患者脑血流自动调节功能的影响 .....                                                                                                       | 741 |
| 三位一体康复护理模式在脑卒中康复护理中的应用 .....                                                                                                                    | 741 |
| 产后盆底康复训练对女性产后盆底功能康复的作用 .....                                                                                                                    | 743 |
| 烟雾病患者术后高灌注综合征运动干预方案的构建与应用 .....                                                                                                                 | 743 |
| 内科急危重症护理：早期识别与预警的深度探讨 .....                                                                                                                     | 744 |
| 神经内科急危重症患者的抢救原则 .....                                                                                                                           | 745 |
| 人性化护理在脑卒中护理中的临床应用探讨 .....                                                                                                                       | 745 |
| 护理人员对院内卒中早期识别知晓情况的调查分析 .....                                                                                                                    | 747 |
| Developing a chain mediation model of recurrence risk perception and health behaviour among patients with stroke: A cross-sectional study ..... | 748 |
| 一例肺间质纤维化合并感染呼吸衰竭患者误吸后导致缺血缺氧性脑病的个案护理 .....                                                                                                       | 749 |
| 主动健康管理改善临床护士身心健康的探索与实践 .....                                                                                                                    | 749 |



|                                                                                                                        |     |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|
| 卒中康复质量评价指标体系的研究 .....                                                                                                  | 749 |
| 上肢康复机器人训练联合间歇性 $\theta$ 爆发式磁刺激对脑卒中偏瘫患者上肢运动功能及神经功能的影响 .....                                                             | 750 |
| rTMS 干预左侧缘上回治疗卒中后失语症的临床研究 .....                                                                                        | 751 |
| Clinical study on rTMS intervention on the left superior marginal gyrus for the treatment of post-stroke aphasia ..... | 752 |
| 实施规范化护理干预对降低脑梗死患者预后不良反应的临床应用效果分析 .....                                                                                 | 753 |
| 渐进式康复护理模式对脑梗死患者肢体功能及吞咽功能恢复效果分析 .....                                                                                   | 754 |
| 老年慢性阻塞性肺疾病患者运动恐惧影响因素质性研究 .....                                                                                         | 754 |
| 康复治疗护理评估 .....                                                                                                         | 755 |
| 早期强化认知功能训练联合运动训练在脑卒中患者康复治疗中的应用效果 .....                                                                                 | 755 |
| 分析对脑梗死后遗症患者进行针对性护理干预措施对其发生压疮的预防作用 .....                                                                                | 756 |
| 成人颅脑损伤患者口腔护理的最佳证据总结 .....                                                                                              | 757 |
| 早期康复护理干预对老年脑梗死患者康复效果影响 .....                                                                                           | 757 |
| 预见性护理干预对急性脑梗死患者取栓术后并发症控制及肢体功能康复的影响 .....                                                                               | 758 |
| 巴林特叙事护理对青年脑卒中偏瘫患者的心理评价效果 .....                                                                                         | 758 |
| 基于脑卒中复发风险感知与行为决策模型的干预方案在农村缺血性脑卒中患者中的应用效果 .....                                                                         | 759 |
| 护士主导的快速康复对急性缺血性卒中患者机械取栓预后的影响:一项历史对照研究 .....                                                                            | 759 |
| 中国脑卒中患者淡漠发生率及影响因素的 Meta 分析 .....                                                                                       | 760 |
| 病耻感在缺血性脑卒中患者自我感受负担与失志间的中介效应研究 .....                                                                                    | 761 |
| 以专科护士为主导在脑梗死气管切开后早期吞咽康复中的应用 .....                                                                                      | 761 |
| 脑梗死并发症因素对康复效果有影响 .....                                                                                                 | 762 |
| 介入溶栓治疗视网膜动脉阻塞的护理 .....                                                                                                 | 763 |
| 颅内动脉粥样硬化性狭窄与认知功能的关系研究 .....                                                                                            | 764 |
| 基于 ITHBC 的护理干预对脑卒中患者自我管理水平的效果研究 .....                                                                                  | 765 |
| Clinical staff' s perspectives of stroke transitional care: A qualitative study .....                                  | 765 |
| 物联网联合 6 分钟步行试验的精准化运动处方在脑卒中患者早期康复中的效果评价 .....                                                                           | 766 |
| 重复经颅磁刺激联合心理护理治疗脑卒中后失眠的临床实践 .....                                                                                       | 767 |
| 多模式动态监测对急性大面积脑梗死患者脑水肿评估作用研究 .....                                                                                      | 767 |
| 脑梗死的康复护理 .....                                                                                                         | 768 |
| 重复经颅磁刺激联合心理护理治疗脑卒中后失眠的临床实践 .....                                                                                       | 768 |
| 综合式康复护理对脑卒中偏瘫患者康复效果及日常生活活动能力的影响 .....                                                                                  | 769 |
| 火龙罐综合灸治疗眩晕(后循环缺血)头重昏蒙症状 1 例的护理体会 .....                                                                                 | 770 |

|                                                                                                                                                                                                                              |     |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|
| 脑卒中后抑郁的护理 .....                                                                                                                                                                                                              | 770 |
| 1 例急性间歇性血卟啉病患者的护理 .....                                                                                                                                                                                                      | 772 |
| 急性缺血性卒中后肺炎与胃肠道出血的关联及时间顺序 .....                                                                                                                                                                                               | 772 |
| 翻身提醒钟的设计及其在重症脑卒中患者预防压力性损伤中的应用 .....                                                                                                                                                                                          | 772 |
| 体位改变对急性缺血性脑卒中患者脑血流变化的影响 .....                                                                                                                                                                                                | 774 |
| 脑炎患者癫痫发作风险预测模型的构建及验证 .....                                                                                                                                                                                                   | 775 |
| Construction and Verification of Epilepsy Risk Prediction Model in Patients with Encephalitis .....                                                                                                                          | 775 |
| 间歇性θ脉冲刺激联合认知训练对遗忘性轻度认知障碍患者的疗效与机制 .....                                                                                                                                                                                       | 776 |
| 自我调节理论的护理干预在视神经脊髓炎谱系疾病患者自我管理中的应用 .....                                                                                                                                                                                       | 777 |
| Application of nursing intervention based on self-regulation theory in self-management of patients with neuromyelitis optica spectrum disorder .....                                                                         | 778 |
| 专科护士专业能力评估医院-社区-家庭三位一体联动延伸护理服务模式对老年脑卒中患者神经功能及生活质量的影响 .....                                                                                                                                                                   | 779 |
| 脑卒中患者中医康复护理的研究进展 .....                                                                                                                                                                                                       | 779 |
| 健康宣教联合艾灸对脑卒中偏瘫患者肢体功能、自理能力及生活质量的影响 .....                                                                                                                                                                                      | 780 |
| 神经肌肉电刺激联合芒针透刺躯干肌对老年脑出血后偏瘫患者肢体功能、神经功能和生活质量的影响 .....                                                                                                                                                                           | 780 |
| Effects of neuromuscular electrical stimulation combine with awn needle penetration on trunk muscle on limb function, nerve function and quality of life in elderly patients with hemiplegia after cerebral hemorrhage ..... | 781 |
| 应用 IMB 模型对脑卒中吞咽障碍患者健康指导的效果分析 .....                                                                                                                                                                                           | 781 |
| 住院脑卒中运动障碍患者知识、态度、依从性的现状调查及影响因素分析 .....                                                                                                                                                                                       | 782 |
| 神经内科护理安全隐患的问题及对策探讨 .....                                                                                                                                                                                                     | 782 |
| 基于微状态分析探索轻度缺血性脑卒中脑网络与认知功能改变及关系 .....                                                                                                                                                                                         | 783 |
| 循证护理在脑梗塞护理中的临床实践 .....                                                                                                                                                                                                       | 784 |
| 轻度认知障碍患者抑郁症状的潜在剖面分析及影响因素的研究 .....                                                                                                                                                                                            | 784 |
| Latent profile analysis and influencing factors of depression in mild cognitive impairment .....                                                                                                                             | 785 |
| 脑卒中患者 24h 活动行为的类别特征及影响因素—基于潜在类别分析 .....                                                                                                                                                                                      | 785 |
| 1 例烟雾病患者术后并发症失语及肢体偏瘫的康复与护理 .....                                                                                                                                                                                             | 786 |
| 基于 PSG 监测的双耳差频音乐训练对脑卒中后睡眠障碍患者睡眠结构的影响 .....                                                                                                                                                                                   | 787 |
| 血浆置换治疗视神经脊髓炎谱系疾病的护理研究进展 .....                                                                                                                                                                                                | 788 |
| 低灌注相关灰质不对称萎缩与非致残性颅内动脉粥样硬化性狭窄患者认知损伤有关 .....                                                                                                                                                                                   | 788 |

|                                                                                                                                                                        |     |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|
| 3.研究发现丘脑及尾状核受低灌注影响较大, 萎缩较明显。 .....                                                                                                                                     | 789 |
| 脑血管病介入术后患者药物素养的研究进展 .....                                                                                                                                              | 789 |
| 基于中医体质辨识理论的康复护理在脑卒中患者中的研究进展 .....                                                                                                                                      | 789 |
| 资阳市社区居民脑卒中预防知信行现状及影响因素分析 .....                                                                                                                                         | 790 |
| 基于智能手机的多领域干预措施改善脑卒中高危患者的认知功能: 一项随机对照临床<br>试验 .....                                                                                                                     | 790 |
| 双重任务训练对卒中后认知障碍患者康复的研究进展 .....                                                                                                                                          | 791 |
| 脑卒中吞咽障碍患者的康复护理 .....                                                                                                                                                   | 792 |
| 脑卒中患者早期康复的护理进展 .....                                                                                                                                                   | 792 |
| 多样化护理健康知识宣教对卒中偏瘫患者康复的临床应用 .....                                                                                                                                        | 792 |
| 贝克认知疗法对卒中患者二级预防中的应用效果 .....                                                                                                                                            | 793 |
| 早期多元化干预对非脑血管疾病所致语言障碍患者的效果研究 .....                                                                                                                                      | 793 |
| 康复护理干预对脑卒中急性期偏瘫患者运动功能及生活自理能力的影响 .....                                                                                                                                  | 794 |
| 多学科团队协作对脑卒中后偏瘫患者 NGF、BDNF、血清 IGF-1 及生活质量的影响研究                                                                                                                          | 795 |
| 1 例多次腹痛的卟啉病神经病(周围神经病)患者的护理 .....                                                                                                                                       | 796 |
| 遗忘型轻度认知障碍患者静息态功能连接特征及其对认知与脑萎缩关系的影响 .....                                                                                                                               | 797 |
| 基于健康理念全程护理干预模式在缺血性脑卒中绿色通道患者中的应用 .....                                                                                                                                  | 799 |
| 基于 IMB 模型全周期云系统在缺血性脑卒中康复护理中的应用及效果评价 .....                                                                                                                              | 799 |
| 多组分运动护理对缺血性脑卒中患者认知功能的影响 .....                                                                                                                                          | 800 |
| 脑卒中患者压力性损伤预测模型的系统评价 .....                                                                                                                                              | 802 |
| 基于健康信念模式的功能训练在脑卒中吞咽功能障碍患者中的应用 .....                                                                                                                                    | 803 |
| 脑卒中患者肠内营养不耐受特点、影响因素分析及预防性护理对策 .....                                                                                                                                    | 803 |
| 麻醉方式对急性后循环卒中患者血管内治疗神经功能结局的影响 .....                                                                                                                                     | 806 |
| 麻醉方式对急性后循环卒中患者住院费用的影响和成本效用分析 .....                                                                                                                                     | 806 |
| Diagnostic Accuracy of Eye Movements Parameters based on a Head-mounted<br>Intelligent Analysis System in Older Adults with Amnesic Mild Cognitive<br>Impairment ..... | 807 |
| 责任制护理干预应用于脑梗死患者日常生活自理能力的改善探讨 .....                                                                                                                                     | 811 |
| 脑卒中病人的康复护理 .....                                                                                                                                                       | 811 |
| 一例脑卒中后遗症患者合并多种并发症的护理 .....                                                                                                                                             | 812 |
| 一例脑卒中后遗症患者合并多种并发症的护理 .....                                                                                                                                             | 813 |
| 基于临床照护分类系统的脑卒中高风险患者全流程信息化健康管理平台的设计 .....                                                                                                                               | 814 |
| Systemic immune-inflammation index is associated with early-onset post-stroke<br>cognitive impairment .....                                                            | 815 |

|                                                                                                                                                                          |     |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|
| 五行音乐疗法在脑卒中后抑郁患者中应用的研究进展 .....                                                                                                                                            | 816 |
| 迷你中线导管在脑卒中患者中的应用 .....                                                                                                                                                   | 816 |
| “半径 5 公里”个体化康复延伸服务在脑卒中肢体功能障碍患者中的应用效果 .....                                                                                                                               | 816 |
| Effect of "5 km radius" individualized rehabilitation extension service in patients with stroke limb dysfunction .....                                                   | 817 |
| 卒中后构音障碍肺功能训练与声学参数变化 .....                                                                                                                                                | 817 |
| 腰交感神经射频调控术改善脑卒中患者下肢血液循环及生活质量 .....                                                                                                                                       | 818 |
| The association between methylmalonic acid, a biomarker of mitochondrial dysfunction, and cause-specific mortality in Alzheimer's disease and Parkinson' s disease ..... | 819 |
| 脑小血管病患者脑白质高信号与步态的关系 .....                                                                                                                                                | 820 |
| 在急性脑梗死人群中衰弱状态与自主神经功能相关性分析 .....                                                                                                                                          | 820 |
| 早期康复对血管内治疗患者认知功能、情绪及生活质量的影响 .....                                                                                                                                        | 821 |
| 主观视觉垂直对急性脑干梗死患者的头晕程度及步行功能关系的影响研究 .....                                                                                                                                   | 822 |
| 成人烟雾病匹兹堡睡眠指数分析 .....                                                                                                                                                     | 822 |
| 缺血性脑卒中伴吞咽障碍患者口渴的现状危险因素：一项观察性研究 .....                                                                                                                                     | 823 |
| 1 例单纯疱疹病毒性脑炎并发肺部感染患者早期肺康复的护理体会 .....                                                                                                                                     | 823 |
| 多系统萎缩早期阶段 6 种血浆生物标志物的头对头比较 .....                                                                                                                                         | 824 |
| 老年高血压护理中的临床护理路径应用 .....                                                                                                                                                  | 825 |
| 全脑血管造影术后非感染性发热的危险因素研究 .....                                                                                                                                              | 825 |
| “肌-脑对话” --老年人群肌少症与脑健康 .....                                                                                                                                              | 826 |
| 脑卒中患者疾病进展恐惧研究的范围综述 .....                                                                                                                                                 | 827 |
| 以专科护士为主导的个案护理在脑卒中吞咽障碍留置胃管患者中的应用 .....                                                                                                                                    | 828 |
| Application of case nursing led by Advanced Practice Nurse in patients with swallowing disorders and indentured gastric tube after stroke .....                          | 828 |
| IOE 技术运用于脑卒中吞咽障碍患者康复的护理研究 .....                                                                                                                                          | 830 |
| 缺血性脑卒中介入术后医护镇痛镇静管理体验的质性研究 .....                                                                                                                                          | 830 |
| Construction of a risk prediction model for stroke-associated pneumonia after endovascular therapy in patients with acute ischemic stroke .....                          | 832 |
| 脑卒中患者照顾者益处发现现状及影响因素分析 .....                                                                                                                                              | 833 |
| 关键词：照顾者；益处发现；疾病不确定感；照顾能力；自我效能 .....                                                                                                                                      | 834 |
| Current Status and Influencing Factors of Benefit Finding of Caregivers Among Stroke Patients .....                                                                      | 834 |
| 经颅直流电刺激对脑卒中后失语康复的临床研究 .....                                                                                                                                              | 834 |

|                                                                                                              |     |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|
| 帕金森病患者视觉刺激诱发的脑功能磁共振成像研究 .....                                                                                | 835 |
| “健康中国”视角下团体经络拍打干预医护人员慢性疲劳的分析研究 .....                                                                         | 836 |
| 信息处理速度减慢对青中年缺血卒中患者生存质量的影响分析 .....                                                                            | 837 |
| 多学科团队协作护理模式在脑卒中患者康复护理中的的应用效果分析 .....                                                                         | 838 |
| 正念疗法对神经内科护士不良情绪及职业倦怠的改善研究 .....                                                                              | 838 |
| 过渡期护理模式在脑卒中肢体功能障碍患者康复护理中的研究进展 .....                                                                          | 839 |
| 基于循证的集束化护理在预防脑卒中患者肺部感染中的应用 .....                                                                             | 839 |
| 老年脑卒中患者机械通气镇静镇痛策略优化研究进展 .....                                                                                | 840 |
| 脑卒中患者照顾者益处发现现状及影响因素分析 .....                                                                                  | 841 |
| 健康行动过程取向模型（HAPA 模式）在提高脑卒中患者服药依从性的应用 .....                                                                    | 841 |
| 脑血管病介入术后患者服用抗血小板药物的依从性及其影响因素分析 .....                                                                         | 842 |
| 轻度认知障碍患者医院-社区-家庭三元一体筛查模式的构建与运用 .....                                                                         | 842 |
| 缺血性脑卒中患者睡眠障碍及影响因素研究进展 .....                                                                                  | 843 |
| 自立支援理论在神经内科失能老人照护中运用 .....                                                                                   | 844 |
| 卒中后吞咽障碍患者营养管置入的最佳证据总结 .....                                                                                  | 844 |
| 上腔静脉综合症与脑静脉系统血栓形成的风险评估及护理 .....                                                                              | 845 |
| 卒中专科护理门诊的构建与管理 .....                                                                                         | 846 |
| 疫情背景下互联网视频技术在神经内科二级监护病区的应用现状 .....                                                                           | 846 |
| 卒中单元护士瞳孔直径测量的信度评价 .....                                                                                      | 847 |
| 短视频及视讯技术对于脑卒中患者居家护理的影响 .....                                                                                 | 847 |
| 家庭延伸性护理结合积极心理干预对脑卒中患者生活自理能力的影响 .....                                                                         | 849 |
| 标准化康复护理在神经内科患者康复中的作用 .....                                                                                   | 849 |
| 帕金森病护士能力需求和培养框架的探索与思考 .....                                                                                  | 850 |
| 脑卒中护理治疗观察应用研究进展论文 .....                                                                                      | 851 |
| 基于影像评估的早期精准化运动康复干预在急性缺血性脑血管病偏瘫患者中的应用及对患<br>者运动、神经功能的影响 .....                                                 | 852 |
| 1 例急性缺血性脑卒中合并颅内多发动脉瘤溶栓患者的护理 .....                                                                            | 853 |
| 临床照护分类系统在缺血性卒中慢病管理中的应用展望 .....                                                                               | 853 |
| 基于 CiteSpace 的脑卒中后吞咽障碍患者营养领域研究热点及趋势的可视化分析 .....                                                              | 854 |
| 神经重症患者腹内压增高影响因素分析 .....                                                                                      | 854 |
| 重症脑卒中患者主要照顾者综合照顾能力现状及影响因素调查 .....                                                                            | 855 |
| Relationship between oral microbiota and mild cognitive impairment in cerebral<br>small vessel disease ..... | 856 |
| 正念疗法对神经内科护士因工作压力导致不良情绪的应用及探索 .....                                                                           | 857 |

|                                                                                                                                                                                                     |     |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|
| 定量脑电图在缺血性脑卒中研究中的应用 .....                                                                                                                                                                            | 858 |
| 耳穴贴压对颅内动脉瘤开颅术后疼痛及不良反应的效果评价研究 .....                                                                                                                                                                  | 859 |
| 互联网远程干预对头晕患者预后的应用效果 .....                                                                                                                                                                           | 860 |
| 脑小血管病患者认知储备与认知障碍及步态异常的相关性研究——一项前瞻性观察性研究 .....                                                                                                                                                       | 861 |
| 脑卒中后吞咽障碍患者“互联网+”医院社区一体化延续康复护理 .....                                                                                                                                                                 | 862 |
| 实施障碍的质性研究 .....                                                                                                                                                                                     | 862 |
| 血管生长素在强制性运动疗法促进脑缺血后神经修复中的机制研究 .....                                                                                                                                                                 | 866 |
| 卒中患者长期功能恢复情况及影响因素分析 .....                                                                                                                                                                           | 868 |
| 脑卒中患者出院随访的最佳证据总结 .....                                                                                                                                                                              | 868 |
| 1 例蛋白 A 免疫吸附治疗视神经脊髓炎并发肝素诱导的血小板减少症（HIT）的护理<br>体会 .....                                                                                                                                               | 869 |
| Three-Talk 医患共同决策模型在青年脑卒中吞咽障碍患者中的应用 .....                                                                                                                                                           | 869 |
| 脑卒中患者肢体功能障碍干预的研究进展 .....                                                                                                                                                                            | 870 |
| 阶段式延续性护理方案对动脉瘤破裂患者介入栓塞术后健康行为的影响 .....                                                                                                                                                               | 870 |
| 链式流程管理在急性脑卒中绿色通道对比剂外渗中的应用效果研究 .....                                                                                                                                                                 | 871 |
| 1 例健侧颈 7 神经移位术治疗痉挛性偏瘫患者的护理 .....                                                                                                                                                                    | 871 |
| 烟雾病（moyamoya disease）是一种以双侧颈内动脉末端闭塞并伴颅底血管网形成的一<br>种特发性疾病，儿童经常表现为脑缺血发作，儿童出血型烟雾病比较罕见 .....                                                                                                            | 872 |
| 虚拟现实在中风康复中的应用及其前景 .....                                                                                                                                                                             | 873 |
| 康复及护理在脑血管疾病中的作用 .....                                                                                                                                                                               | 874 |
| 肠道微生物和免疫细胞在多发性硬化中的作用：基于孟德尔随机化的研究 .....                                                                                                                                                              | 875 |
| 高频重复经颅磁刺激对中重度脑卒中上肢功能障碍的临床效果研究 .....                                                                                                                                                                 | 875 |
| 脑动脉瘤介入栓塞术治疗蛛网膜下腔出血的护理方法及效果分析 .....                                                                                                                                                                  | 876 |
| 一例挠动脉穿刺术后前臂肿胀处理临床观察 .....                                                                                                                                                                           | 877 |
| 卒中后认知障碍患者非药物干预的最佳证据总结 .....                                                                                                                                                                         | 878 |
| 脑小血管病生物标志物的研究进展 .....                                                                                                                                                                               | 879 |
| A randomized controlled clinical trial of Xingnao Kaiqiao acupuncture combined<br>with modern rehabilitation therapy in the treatment of cognitive dysfunction after<br>acute ischemic stroke ..... | 880 |
| 基于循证构建脑卒中患者出院计划方案 .....                                                                                                                                                                             | 881 |
| 急性缺血性卒中患者的肥胖相关体表指标与临床结局的相关性研究 .....                                                                                                                                                                 | 881 |
| 脑卒中二级预防管理的最佳证据总结 .....                                                                                                                                                                              | 882 |
| 脑心健康管理团队支持下的脑卒中健康管理模式研究 .....                                                                                                                                                                       | 883 |
| Colaizzi 分析法在脑卒中健康管理方案构建研究中的应用 .....                                                                                                                                                                | 884 |

|                                                                                                                                                       |     |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|
| 吸烟与急性缺血性脑卒中患者院内不良并发症的关联 .....                                                                                                                         | 884 |
| 1 例颅内多发动脉瘤血管内介入治疗术后并发造影剂脑病患者的护理 .....                                                                                                                 | 885 |
| 短暂性脑缺血发作与急性缺血性脑卒中患者院内死亡的关联研究 .....                                                                                                                    | 886 |
| 老年卒中患者口腔健康现状调查分析 .....                                                                                                                                | 886 |
| 吞咽障碍食品在神经内科卒中后吞咽障碍患者中的应用与实践 .....                                                                                                                     | 887 |
| 康复护理干预对预防脑卒中偏瘫患者下肢深静脉血栓的效果分析 .....                                                                                                                    | 887 |
| 醒脑开窍针法联合肺功能训练治疗桥脑梗死肺功能障碍的探讨 .....                                                                                                                     | 888 |
| 老年脑梗死患者临床护理措施分析 .....                                                                                                                                 | 888 |
| 不同认知任务对脑卒中患者双任务步行中认知功能表现的影响 .....                                                                                                                     | 888 |
| Effects of different cognitive tasks on cognitive performance during Dual-Task walking in stroke patients .....                                       | 889 |
| 以急性双侧多发性皮质下梗死为首表现的 CADASIL .....                                                                                                                      | 890 |
| CADASIL 患者步态障碍与脑小血管病影像标志物相关性研究 .....                                                                                                                  | 891 |
| 成人起病的脑白质营养不良伴轴索球样变和色素胶质细胞 2 例报道 .....                                                                                                                 | 892 |
| 中风后痉挛康复：2004 年至 2024 年全球研究的文献计量分析 .....                                                                                                               | 893 |
| 脑卒中患者肌少症发生率的 Meta 分析 .....                                                                                                                            | 894 |
| Meta-analysis of the incidence of sarcopenia in stroke patients .....                                                                                 | 894 |
| 基于 HFMEA 模式的管理方案在卒中后吞咽障碍患者经口进食护理中的应用 .....                                                                                                            | 895 |
| 脑卒中后昼夜节律异常研究进展 .....                                                                                                                                  | 897 |
| 自发性脑出血患者的临床特征与 30 天死亡风险的相关性研究 .....                                                                                                                   | 897 |
| 自发性脑出血患者低 FT3 水平与近期不良预后的关系 .....                                                                                                                      | 897 |
| 皮质感觉-丘脑功能连接与卒中后运动功能康复存在相关性 .....                                                                                                                      | 898 |
| 基于数字化心肺储备评级的康复新模式在改善卒中偏瘫患者心肺运动功能中的应用 .....                                                                                                            | 899 |
| 参乌益智胶囊治疗卒中后认知障碍的临床疗效及网络药理学机制研究 .....                                                                                                                  | 900 |
| Study on the Clinical Efficacy and Network Pharmacology Mechanism of Shenwu Yizhi Capsule in the Treatment of Cognitive Impairment after Stroke ..... | 900 |
| 磁共振弥散张量成像和肌电测试技术在脑卒中偏瘫患者改良强制性运动疗法效果中的应用价值 .....                                                                                                       | 902 |
| 睡眠质量对缺血性卒中恢复期体温日节律变化的影响 .....                                                                                                                         | 903 |
| 手指操联合共情护理对脑梗死后运动障碍患者的效果研究 .....                                                                                                                       | 903 |
| 叠杯训练联合脑功能治疗仪对脑梗死后轻度认知障碍患者的应用效果 .....                                                                                                                  | 905 |
| 悬吊减重式康复机器人对脑卒中患者下肢运动功能和平衡功能改善效果的 Meta 分析 ..                                                                                                           | 906 |
| 脑卒中高危人群认知功能障碍风险预警模型的构建 .....                                                                                                                          | 907 |
| 浅析神经内科护理安全 .....                                                                                                                                      | 908 |

|                                                                                                                      |     |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|
| 正念冥想、腹式呼吸在脑血管病伴睡眠障碍患者中的应用效果 .....                                                                                    | 909 |
| 老年脑小血管病步态特征与跌倒相关性的研究进展 .....                                                                                         | 910 |
| 基于随机森林模型的脑卒中高危人群主动健康影响因素重要性度量研究 .....                                                                                | 911 |
| 基于生物节律原理的脑卒中后运动障碍时辰康复策略研究 .....                                                                                      | 912 |
| 上肢软瘫的脑卒中患者短期康复预后的影响因素 .....                                                                                          | 913 |
| 综述：昼夜节律与中枢神经系统神经胶质细胞的研究进展 .....                                                                                      | 913 |
| 血浆三甲胺 N-氧化物与脑白质病变严重程度有关 .....                                                                                        | 914 |
| 慢性炎症介导美国老年人综合饮食抗氧化指数与认知障碍的中介作用分析：基于 2011-2014 年美国国家健康与营养调查 (NHANES) 数据库的横断面分析 .....                                  | 915 |
| SMA-PMC 双靶点 iTBS 干预改善亚急性期脑卒中患者上肢运动功能的探索性研究 .....                                                                     | 916 |
| 运动相关脑区双位点经颅磁刺激的研究进展 .....                                                                                            | 917 |
| 嗓音评估在卒中后吞咽障碍中的研究进展 .....                                                                                             | 918 |
| 基于 5A 模式的护理干预方案在脑卒中患者的效果研究 .....                                                                                     | 920 |
| 基于生物节律原理的“时辰康复”策略对缺血性卒中小鼠神经修复的调控作用 .....                                                                             | 920 |
| mCIMT 联合 iTBS 通过抑制同侧皮层中性粒细胞胞外陷阱的形成来改善运动功能 .....                                                                      | 921 |
| mCIMT 联合左侧 Dlpfc-iTBS 提高轻中度损伤脑卒中患者上肢运动功能 .....                                                                       | 922 |
| 近期皮质下小梗死合并脑出血病灶的横断面研究 .....                                                                                          | 923 |
| 非糖尿病轻型卒中患者 TyG 指数与脑小血管病总负荷的相关性分析 .....                                                                               | 923 |
| 关键词：脑小血管病；胰岛素抵抗；CSVD 总负荷；甘油三酯葡萄糖指数 .....                                                                             | 924 |
| 急性缺血性卒中患者再灌注治疗后脑水肿的预测模型 .....                                                                                        | 924 |
| 血管周围间隙相关指标和脑小血管病患者认知障碍之间的关系 .....                                                                                    | 925 |
| 烟雾病致单侧脑萎缩 1 例报道 .....                                                                                                | 926 |
| 视神经脊髓炎谱系疾病中影响血管周围间隙扩大的相关因素分析 .....                                                                                   | 926 |
| 脑小血管病患者影像总负荷与认知功能的相关性研究 .....                                                                                        | 927 |
| Correlation study of total imaging load with cognitive function in patients with cerebral small vessel disease ..... | 928 |
| 急性缺血性脑卒中患者血管再通治疗后脑血流自动调节能力变化及其对预后的影响 .....                                                                           | 929 |
| 缺血性卒中患者侧支循环评估方法的研究进展 .....                                                                                           | 930 |
| Advances in methods of assessing collateral circulation in patients with cerebral infarction .....                   | 930 |
| 超声参数联合炎症因子对青年卒中患者的预测价值 .....                                                                                         | 930 |
| 绘制新发每日持续性头痛的脑功能网络拓扑特征：一项脑磁图研究 .....                                                                                  | 931 |
| Ischemic patterns and their angiographic risk factors in adult patients with moyamoya disease .....                  | 932 |



|                                                                                                                                           |     |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|
| 急性缺血性脑卒中患者伴脑微出血的相关危险因素研究 .....                                                                                                            | 933 |
| Relative risk factors of cerebral microbleeds in patients with acute ischemic strokes                                                     |     |
| Postgraduate:Ling Yifan .....                                                                                                             | 933 |
| 急性缺血性脑卒中患者伴脑微出血的相关危险因素研究 .....                                                                                                            | 934 |
| CTA 结合 3D-Slicer 软件辅助颅内动脉瘤精确夹闭的疗效研究 .....                                                                                                 | 935 |
| 彩色多普勒超声对颈内静脉骨性压迫性狭窄所致脑鸣患者手术疗效评估价值的初步研究                                                                                                    | 936 |
| 彩色多普勒超声在评价颈内静脉受寰椎外压性狭窄导致脑鸣中的应用价值 .....                                                                                                    | 937 |
| 术前 CTP 时间依赖性参数预测经血管内治疗的急性缺血性卒中患者颅内动脉粥样硬化性狭窄及临床预后 .....                                                                                    | 937 |
| 高分辨核磁共振检查对头颈部动脉夹层的应用价值 .....                                                                                                              | 938 |
| 基于影像学机器学习预测模型在神经内镜治疗颅内血肿预后的研究 .....                                                                                                       | 939 |
| A Study on the Prognosis of Neuroendoscopic Treatment for Intracranial Hematoma Based on Imaging Machine Learning Prediction Models ..... | 940 |
| 非糖尿病轻型卒中患者 TyG 指数与 EPVS 的相关性分析 .....                                                                                                      | 941 |
| 孤立性肺动静脉栓塞模拟动脉-动脉栓塞致老年患者急性大动脉闭塞一例 .....                                                                                                    | 942 |
| 青年认知障碍伴反复卒中样发作一例 .....                                                                                                                    | 943 |
| 外周动脉斑块特征与急性缺血性卒中发生风险的关联研究 .....                                                                                                           | 944 |
| 急性缺血性卒中的颈部动脉斑块和血流特征分析 .....                                                                                                               | 945 |
| 血管性认知障碍的神经心理学和影像学表现研究进展 .....                                                                                                             | 946 |
| 症状性颅内动脉粥样硬化性狭窄患者的认知功能及脑结构改变 .....                                                                                                         | 946 |
| 颈动脉中-外膜厚度预测青年缺血性脑卒中的临床应用 .....                                                                                                            | 947 |
| 脑小血管病患者中深髓静脉与胶质淋巴系统相关性研究 .....                                                                                                            | 948 |
| 心脏超声造影在心尖部病变中的诊断价值 .....                                                                                                                  | 948 |
| 原发性干燥综合征患者颈动脉内膜厚度与其影响因素的初步研究 .....                                                                                                        | 949 |
| Preliminary study on carotid intima thickness and its influencing factors in patients with primary Sjögren's Syndrome .....               | 950 |
| 脑小血管病负荷在特发性正常压力脑积水中的作用：一项前瞻性队列研究 .....                                                                                                    | 951 |
| 罕见的左房黏液瘤切除术后右房血栓 1 例报道 .....                                                                                                              | 951 |
| 二维斑点追踪技术评价完全性左束支传导阻滞患者心肌做功及其影响因素的研究 .....                                                                                                 | 953 |
| CT 静脉成像在颈内静脉狭窄解压术治疗难治性脑鸣中的价值研究 .....                                                                                                      | 954 |
| CT 静脉成像在头颈部静脉流出道狭窄相关的难治性脑鸣中的影像分型研究 .....                                                                                                  | 955 |
| 多模态影像诊断原发性布加综合征合并右心房血栓、肺栓塞一例 .....                                                                                                        | 956 |
| 多模态超声诊断头臂干-右侧颈动脉壁间血肿 1 例 .....                                                                                                            | 958 |
| 基于颈动脉壁剪切波弹性模量的机器学习模型预测无颈动脉斑块患者冠状动脉狭窄 .....                                                                                                | 959 |

|                                                                                                                                                                                                        |     |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|
| 左房僵硬度指数参考值及其与心血管危险因素的关联：一项基于人群的多中心研究 .....                                                                                                                                                             | 959 |
| 严重白质高信号增加急性缺血性卒中患者静脉溶栓后出血转化风险 .....                                                                                                                                                                    | 960 |
| c-TTE 与 c-TEE 在隐源性脑卒中患者右向左分流中的临床应用价值 .....                                                                                                                                                             | 961 |
| 超声心动图评价经导管主动脉瓣置换术后即刻左心室舒张功能的变化及预后研究 .....                                                                                                                                                              | 961 |
| 脑瘫在脑小血管病患者认知障碍中的作用机制——一项基于静息态功能磁共振成像的<br>研究 .....                                                                                                                                                      | 962 |
| 脑类淋巴流入功能无创评估及其相关因素探究 .....                                                                                                                                                                             | 963 |
| Integrating Clinical Data with Non-Contrast CT Radiomics for Predicting 90-Day<br>Prognosis of Hemorrhagic Transformation in Acute Ischemic Stroke Patients<br>Undergoing Endovascular Treatment ..... | 964 |
| 超声心动图评估二尖瓣环收缩期位移：超声图像质量差患者的福音？ .....                                                                                                                                                                   | 965 |
| 心脏超声造影揭示心旁囊性病变：白塞病患者多发巨大冠状动脉瘤合并血栓形成 .....                                                                                                                                                              | 966 |
| 症状性颅内大动脉狭窄患者认知功能障碍及相关机制——一项基于 CT 灌注的研究 .....                                                                                                                                                           | 967 |
| 脑微出血对脑白质高信号患者相关认知障碍影响及其神经机制研究 .....                                                                                                                                                                    | 968 |
| 地中海贫血患者的脑小血管病改良 MRI 负荷及其危险因素的研究 .....                                                                                                                                                                  | 969 |
| Effects of edaravone dexborneol on functional outcome and inflammatory<br>response in patients with acute ischemic stroke .....                                                                        | 970 |
| 卒中后失语症语言网络内半球间与半球内的功能连接变化 .....                                                                                                                                                                        | 973 |
| 卵圆孔未闭与隐源性脑卒中的神经影像学特征分析 .....                                                                                                                                                                           | 973 |
| 水摄取率筛选低 ASPECTS 评分取栓适应证患者的应用价值研究 .....                                                                                                                                                                 | 974 |
| 卵圆孔未闭与隐源性脑卒中的神经影像学特征分析 .....                                                                                                                                                                           | 975 |
| Echocardiographic Diagnosis of Anomalous Origin of Right Pulmonary Artery from<br>the Ascending Aorta: A Report of Two Cases .....                                                                     | 976 |
| Circulating Level of Oxidized Low-Density Lipoprotein Correlates with Cerebral<br>Blood Flow in Patients with White Matter Hyperintensities .....                                                      | 979 |
| 经病理证实被误诊为肿瘤的大脑皮层静脉血栓 1 例 .....                                                                                                                                                                         | 980 |
| 血管性认知障碍病例分析 .....                                                                                                                                                                                      | 982 |
| 胆碱能高信号通路与无症状颈动脉狭窄患者认知障碍的相关性研究 .....                                                                                                                                                                    | 984 |
| CTA 在破裂后交通动脉瘤急诊锁孔手术前计划中的应用 .....                                                                                                                                                                       | 984 |
| 血管周围间隙扩张是同侧大脑半球灌注降低的影像学标志物 .....                                                                                                                                                                       | 985 |
| 多模态斑块易损性超声评分系统预测缺血性脑卒中风险的临床研究 .....                                                                                                                                                                    | 986 |
| Cerebral white matter hyperintensities improve the predictive value of<br>cardiovascular disease: a prospective cohorts study .....                                                                    | 987 |
| Hemodynamic evaluation of intracranial atherosclerotic stenosis with cerebral                                                                                                                          |     |

|                                                                                                              |      |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------|
| angiographic images .....                                                                                    | 987  |
| 皮层及皮层网络类淋巴清除属性概述 .....                                                                                       | 988  |
| 经食管三维超声心动图对不同表型二尖瓣脱垂的二尖瓣环分离形态及功能的定量研究 ..                                                                     | 989  |
| 脑白质高信号患者视网膜神经纤维层与脑结构相关性 .....                                                                                | 990  |
| 基于深度学习方法的心电图自动识别左心室收缩功能减低的研究 .....                                                                           | 991  |
| 心尖摆动和室间隔闪烁现象预测左心室射血分数正常完全性左束支传导阻滞患者亚临床左<br>室收缩功能减低 .....                                                     | 993  |
| 基于 3D 高分辨率血管壁成像技术对于症状性颅内动脉粥样硬化性狭窄卒中复发预测的深<br>度放射组学研究 .....                                                   | 994  |
| 超声心动图增值 GRACE 风险评分预测非 ST 段抬高型心肌梗死不良心血管事件风险的<br>研究 .....                                                      | 996  |
| 脑凸面蛛网膜下腔出血和指样征：脑叶出血的预后标志物 .....                                                                              | 997  |
| 基于流体力学模型无创评估颈动脉狭窄的血流动力学状态 .....                                                                              | 998  |
| 糖耐量异常患者颈动脉弹性功能改变的超声评价 .....                                                                                  | 999  |
| 卵圆孔未闭的解剖特点与右向左分流的相关性分析 .....                                                                                 | 999  |
| H 型高血压患者与心外膜脂肪组织厚度相关性的超声评价 .....                                                                             | 1000 |
| 1 型糖尿病儿童颈动脉弹性功能改变的超声评价 .....                                                                                 | 1000 |
| 四维自动左心房定量分析技术评价强直性脊柱炎患者左心房容积与功能变化 .....                                                                      | 1001 |
| 三维右室壁运动跟踪技术评价血液透析患者右室整体及局部收缩功能 .....                                                                         | 1002 |
| 肥胖患者袖状胃切除术后体重减轻对左心室心肌做功的影响 .....                                                                             | 1003 |
| 基于三维高分辨率血管壁成像的斑块特征预测不同血管事件的分层研究 .....                                                                        | 1003 |
| 颅面部肌张力障碍的言语记忆障碍和海马亚区萎缩 .....                                                                                 | 1004 |
| 基于体素形态学分析探讨脑梗死患者远隔丘脑和黑质损害研究 .....                                                                            | 1005 |
| 成人单纯型肌张力障碍相关焦虑的神经机制研究 .....                                                                                  | 1005 |
| 基于灌注影像评价软件对于急性缺血性脑卒中患者血管内治疗预后的研究 .....                                                                       | 1006 |
| Cognitive Impairment in Patients with Chronic Unilateral Vestibulopathy: A<br>Resting-State fMRI Study ..... | 1007 |
| 痉挛性斜颈患者白质结构网络相关拓扑属性改变 .....                                                                                  | 1008 |
| 缺血性卒中后睡眠障碍患者的多模态磁共振研究 .....                                                                                  | 1008 |
| 基于水摄取率的 ASPECTS 评分对急性缺血性卒中机械取栓后功能结局的预测 .....                                                                 | 1009 |
| 药物过量性头痛的认知功能障碍与默认模式网络功能异常的相关性 .....                                                                          | 1010 |
| 颈动脉粥样硬化性狭窄与毗邻骨结构距离关系的回顾性观察研究 .....                                                                           | 1011 |
| 基于 HRMR-VWI 的深度学习和放射组学预测低级别基底动脉狭窄患者脑干梗死的<br>风险 .....                                                         | 1012 |

|                                                                                                                                                                            |      |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------|
| 联合静脉流出不良和微血管阻力持续升高的评估与无效再灌注具有更佳的预测价值 ....                                                                                                                                  | 1013 |
| ASPECTs 有助于指导接受血管内治疗的心源性栓塞性脑卒中患者开始抗凝治疗 .....                                                                                                                               | 1014 |
| 经颅彩色多普勒超声联合颈动脉超声诊断锁骨下动脉盗血的价值分析 .....                                                                                                                                       | 1015 |
| 产前超声诊断试管婴儿双胞胎之一合并 Meckel-Gruber 综合征 1 例 .....                                                                                                                              | 1015 |
| 血栓性 Kommerell 憩室致右锁骨下动脉盗血 1 例 .....                                                                                                                                        | 1018 |
| 产前超声诊断胎儿孤立性左无名静脉弓下走行 1 例 .....                                                                                                                                             | 1019 |
| 肾上皮样血管平滑肌脂肪瘤 1 例报告及误诊原因分析 .....                                                                                                                                            | 1020 |
| 携带非半胱氨酸 NOTCH3 基因突变的 CADASIL 家系报道 .....                                                                                                                                    | 1020 |
| 深髓静脉对脑小血管病认知障碍的预测价值研究 .....                                                                                                                                                | 1021 |
| 椎动脉延髓压迫综合征一例 .....                                                                                                                                                         | 1022 |
| 低灌注指数预测 6-24 小时急性缺血性脑卒中（前循环）血管再通治疗后无效再灌注的的影像学标志物 .....                                                                                                                     | 1023 |
| 联合 SS-OCTA 与 S-MRI 技术在识别脑小血管病患者轻度认知障碍中的应用价值 .....                                                                                                                          | 1024 |
| 多模态影像诊断冠状动脉自发破裂合并右心房房壁破裂 1 例 .....                                                                                                                                         | 1025 |
| 基于脑电图和结构性核磁共振成像的机器学习算法预测血管性认知障碍的不同阶段 ....                                                                                                                                  | 1026 |
| 大脑内静脉不对称与急性前循环动脉闭塞性卒中机械取栓术后出血转化的相关性 .....                                                                                                                                  | 1028 |
| 建立动态列线图预测急性前循环卒中血管内治疗后恶性脑水肿的个体风险 .....                                                                                                                                     | 1029 |
| 多模态影像诊断罕见三房心合并复杂大血管畸形 1 例 .....                                                                                                                                            | 1030 |
| Increased resting-state functional connectivity in cingulate may be as a compensatory mechanism for its atrophy that impair empathy in patients with ischemic stroke. .... | 1032 |
| 心房颤动引起的心房源性功能性二尖瓣反流的超声心动图观察 .....                                                                                                                                          | 1033 |
| 基于 ASPECTS-NWU 对急性前循环大血管闭塞性卒中预后评估的研究 .....                                                                                                                                 | 1034 |
| 血管风险因素与社区人群脑白质高信号进展的关联研究 .....                                                                                                                                             | 1035 |
| 脑类淋巴系统、DTI-ALPS 指数与脑缺血性卒中 .....                                                                                                                                            | 1036 |
| 特鲁索综合征一例并文献复习 .....                                                                                                                                                        | 1037 |
| Trousseau Syndrome: A Case Report and Literature Review .....                                                                                                              | 1037 |
| 颈动脉斑块近心端肩部新生血管分布与其角度的研究 .....                                                                                                                                              | 1038 |
| Performance and influencing factors of using computed tomography perfusion to identify the acute lacunar infarction .....                                                  | 1039 |
| 基于 CT 血管成像的颈内动脉斑块特征与卒中事件的研究 .....                                                                                                                                          | 1039 |
| Prognostic Value of Venous Outflow Profiles on Multiphase CT Angiography for the Patients with Acute Ischemic Stroke After Endovascular Thrombectomy .....                 | 1041 |
| 经颅多普勒超声联合颈部动脉超声检查诊断锁骨下动脉盗血综合征 .....                                                                                                                                        | 1041 |

|                                                                                                                                                               |      |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------|
| 颅颈交接处硬脊膜动静脉瘘诊疗 3 例及文献回顾 .....                                                                                                                                 | 1043 |
| H-CEUS 评估颈动脉不同位置及厚度斑块内新生血管的临床价值初探 .....                                                                                                                       | 1043 |
| 非全身麻醉镇静下经食道超声心动图在卵圆孔未闭诊断中的应用价值研究 .....                                                                                                                        | 1044 |
| 烟雾病中脑小血管病总负荷与 Willis 环血管狭窄相关性分析：一项前瞻性 MRI 研究 ..                                                                                                               | 1045 |
| 中青年偏头痛患者大脑皮层基于体素形态学结构分析及局部一致性 (REHO) 功能研究                                                                                                                     | 1046 |
| Voxel-based morphologic structural analysis of the cerebral cortex in young and middle-aged migraineurs and the functional study of local coherence (REHO)    | 1047 |
| 血浆 CircOGDH 联合 CT 灌注成像参数对急性缺血性卒中患者的预后预测价值 .....                                                                                                               | 1048 |
| 超微血流成像技术在斑块内新生血管评估中的应用研究进展 .....                                                                                                                              | 1049 |
| 与 ASPECTS 定义的大核心相比, CTP 定义的大核心可以更好地预测血管内治疗的不良结果 .....                                                                                                         | 1049 |
| 静息态功能磁共振成像联合数字化运动认知评估在脑小血管病早期诊断的应用研究 ....                                                                                                                     | 1050 |
| 无症状性颈动脉闭塞患者局部脑区活动异常与认知障碍关系: .....                                                                                                                             | 1051 |
| 脑类淋巴 ALPS 指数与脑小血管病认知障碍发生的相关性研究 .....                                                                                                                          | 1052 |
| 烟雾病大脑中动脉慢性闭塞再通 1 例 .....                                                                                                                                      | 1053 |
| 超声联合 4D MRI 在颈动脉斑块血流动力学研究中的应用价值 .....                                                                                                                         | 1055 |
| Multimodal imaging evaluation of early neurological deterioration following acute ischemic stroke .....                                                       | 1056 |
| 脑小血管病脑白质高信号对称性与步态障碍的相关性研究 .....                                                                                                                               | 1059 |
| Seeing the Unseen: High-Resolution Magnetic Resonance Vessel Wall Imaging Unlocks New Insights into Moyamoya Disease .....                                    | 1060 |
| 颅内动脉形态与认知功能的关系：一项基于社区中老年人群的研究 .....                                                                                                                           | 1060 |
| 临床 5.0T 超高场 MRI 磁敏感加权成像评估脑静脉及深髓静脉的价值 .....                                                                                                                    | 1061 |
| 5.0T 磁共振 TOF-MRA 在烟雾病分期及出血相关血管评估中的临床价值 .....                                                                                                                  | 1063 |
| 关键词:磁共振成像; 超高场强; 磁共振血管造影术; 烟雾病; 脑血管疾病; 出血 .....                                                                                                               | 1064 |
| 10 年心血管危险评分与全身动脉粥样硬化病变的关联性研究 .....                                                                                                                            | 1064 |
| 高龄发病的脑增生性血管病 1 例 .....                                                                                                                                        | 1065 |
| 双层探测器光谱 CT 定量参数对脑卒中患者缺血灶的预测价值 .....                                                                                                                           | 1066 |
| Postoperative Recovery of Functional Fiber Tracts in Brain Arteriovenous Malformation Patients: Focusing on Optic Radiation Related Functional Outcomes ..... | 1067 |
| 基底节区急性缺血性脑卒中 CTP 和 ADC 的相关性研究 .....                                                                                                                           | 1068 |
| 恶性小脑出血及中性粒细胞绝对值对自发性小脑出血 3 个月预后的影响 .....                                                                                                                       | 1069 |
| 背景脑龄与缺血性脑血管病预后的相关性研究 .....                                                                                                                                    | 1070 |

|                                                                                                       |      |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------|------|
| HR-VWI 斑块特征联合地中海饮食对缺血性脑卒中预后的评估价值 .....                                                                | 1071 |
| 高分辨率 MR 血管壁成像联合心血管健康对缺血性脑卒中的风险评估 .....                                                                | 1072 |
| 眼底微血管变化作为脑小血管疾病的潜在生物标志物：一项基于 SS-OCTA 的横断面研究 .....                                                     | 1073 |
| 血清 MOG-IgG 阳性成人和儿童患者临床及影像特征比较分析 .....                                                                 | 1073 |
| 脑小血管病的影像标志物 .....                                                                                     | 1074 |
| I 型神经纤维瘤病并发烟雾病 1 例 .....                                                                              | 1074 |
| 脑静脉血栓形成患者的皮质静脉受累频率及其影响 .....                                                                          | 1075 |
| 特鲁索综合征一例并文献复习 .....                                                                                   | 1077 |
| Trousseau Syndrome: A Case Report and Literature Review .....                                         | 1077 |
| HTRA1 基因杂合突变相关家族遗传性脑小血管病 1 例 .....                                                                    | 1078 |
| Heterozygous HTRA1-related Hereditary Cerebral Small Vessel Disease:A Case Report .....               | 1078 |
| CTA 颈动脉环征对颈内动脉真性闭塞的诊断效能 .....                                                                         | 1078 |
| 使用 CT 血管成像评估颈动脉血管重构和斑块钙化类型之间的关系及其对缺血症状的影响 .....                                                       | 1079 |
| 孤独症谱系障碍的多模态磁共振成像研究进展 .....                                                                            | 1080 |
| 基于静息态功能连接探索重复经颅磁刺激治疗尼古丁成瘾 .....                                                                       | 1080 |
| 睡眠障碍脑小血管病患者的多维弥散张量成像生物标志物 .....                                                                       | 1081 |
| 急性缺血性脑卒中下吻合静脉充盈状态与恶性脑水肿的关系 .....                                                                      | 1082 |
| 单侧双起源椎动脉的血流动力学特点 .....                                                                                | 1082 |
| 丘脑梗死合并大脑后动脉中重度狭窄的临床及影像学特征病例系列报道 .....                                                                 | 1083 |
| 应用压缩感知加速 4D Flow MRI 观察静脉窦血流动力学：不同加速因子下的表现 .....                                                      | 1084 |
| 人工智能压缩感知技术在急性缺血性脑卒中磁共振成像的应用研究 .....                                                                   | 1085 |
| 急性缺血性卒中患者机械取术后血管再通与非门控非增强心脏 CT 参数关系的研究 .....                                                          | 1086 |
| 胆碱能通路 WMH 进展与认知减退的关联及潜在影像机制研究--泰州脑影像队列 .....                                                          | 1087 |
| 颅内动脉粥样硬化性狭窄与脑小血管病总体负担的相关性研究进展 .....                                                                   | 1088 |
| 脑卒中后痉挛的神经影像学预测因素和治疗靶点探讨 .....                                                                         | 1089 |
| 联合 cTCD+cTTE/cTEE 发泡试验在右向左分流 (RLS) 诊断中的应用与效能评估 .....                                                  | 1090 |
| 脑小血管疾病淋巴系统功能和穿支动脉及白质高信号的研究 .....                                                                      | 1091 |
| Temporal-Spatial Acupuncture Effects on Post-Stroke Sensorimotor Cortex via Yanglingquan (GB34) ..... | 1093 |
| <sup>2</sup> Cangzhou Central Hospital, Hebei, China .....                                            | 1093 |
| 基于深度学习的非阈值法预测缺血性卒中最终梗死体积的研究 .....                                                                     | 1094 |

|                                                                                                                                                                                           |      |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------|
| 基于 DTI-ALPS 探究脑小血管疾病患者类淋巴系统功能与认知功能的关系 ..                                                                                                                                                  | 1095 |
| 颈动脉狭窄患者脑灌注一级代偿流域分析 .....                                                                                                                                                                  | 1097 |
| 烟雾病脑血流灌注状态的影像学评估方法 .....                                                                                                                                                                  | 1098 |
| 颅内动脉直径通过影响基底节区脑血流量与认知相关 .....                                                                                                                                                             | 1099 |
| 脑类淋巴系统与脑小血管病影像标志物的关联性:一项系统综述与 Meta 分析 .....                                                                                                                                               | 1100 |
| 大脑中动脉外轮廓显示技术:脑脊液背景磁共振三维颅内血管解剖成像与高分辨磁共振血管壁成像对比 .....                                                                                                                                       | 1101 |
| 单发皮质下小梗死 3 个月功能预后的机器学习模型的构建与验证 .....                                                                                                                                                      | 1102 |
| SSK1-loaded Neurotransmitter-derived Nanoparticles for Alzheimer ' s Disease Therapy via Clearance of Senescent Cells .....                                                               | 1103 |
| Quantitative Assessments of White Matter Hyperintensities and Plasma Biomarkers Can Predict Cognitive Impairment and Cerebral Microbleeds in Cerebral Small Vessel Disease Patients ..... | 1104 |
| 基于可解释机器学习算法构建卒中相关性肺炎的临床预测模型 .....                                                                                                                                                         | 1106 |
| 基于机器学习算法构建脑卒中患者出院决策支持模型 .....                                                                                                                                                             | 1107 |
| The predictive value of cerebrospinal fluid miRNAs in the prognosis of hypertensive intracerebral hemorrhage .....                                                                        | 1107 |
| 基于机器学习构建急性缺血性脑卒中患者发生溶栓抵抗的预测模型 .....                                                                                                                                                       | 1108 |
| 纳米粒子介导的创新策略在缺血性脑卒中治疗中的应用 .....                                                                                                                                                            | 1109 |
| 手部运动防脱减压握力手套在神经内科患者中的应用 .....                                                                                                                                                             | 1109 |
| 基于口腔和肠道微生物生态通过机器学习对卒中功能预后不良的预测 .....                                                                                                                                                      | 1111 |
| 慢性脑缺血患者的肠道菌群与认知障碍的相关性研究 .....                                                                                                                                                             | 1112 |
| 急性缺血性脑卒中患者的口腔微生物硝酸盐代谢紊乱与预后不良的相关性研究 .....                                                                                                                                                  | 1112 |
| 24 小时收缩压 CV 间接影响预后。 .....                                                                                                                                                                 | 1113 |
| 智能手机联合三维可视化软件在脑出血微创手术定位中的应用 .....                                                                                                                                                         | 1113 |
| 基于人工智能的影像学方法定量评估右心室大小和功能 .....                                                                                                                                                            | 1114 |
| 颈动脉粥样硬化风险评估模型的建立及其在疾病预防中的应用潜力 .....                                                                                                                                                       | 1115 |
| 介入材料电反应性能和电凝致栓效果的实验研究 .....                                                                                                                                                               | 1115 |
| 机器学习用于卒中研究的热点分析: 基于 CiteSpace 的可视化分析 .....                                                                                                                                                | 1116 |
| HWD-120: Artificial Intelligence-Based Out-of-Hospital Stroke Risk Assessment System .....                                                                                                | 1116 |
| 事件相关电位 P3、N170、VPP 和 LPP 对颞叶癫痫共患抑郁的定量评估研究 .....                                                                                                                                           | 1117 |
| 血液蛋白质组分析预测健康成年人未来痴呆风险 .....                                                                                                                                                               | 1118 |
| 基于 DSA 造影图像特征迅速自动及半自动评估脑血管狭窄比例的软件设计及实践 .....                                                                                                                                              | 1119 |

|                                                                                                                                                       |      |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------|
| 基于机器学习的乳腺癌患者表柔比星化疗后无症状性心脏功能不全的临床预测模型研究 .....                                                                                                          | 1121 |
| 星形胶质细胞直接重编程为神经元在卒中治疗中的应用前景 .....                                                                                                                      | 1122 |
| 使用 Stacking 算法建立重症监护室急性中风患者的死亡模型预测 .....                                                                                                              | 1123 |
| 牙龈卟啉单胞菌 Kgp II 型：帕金森病轻度认知障碍的潜在诊断与治疗靶点 .....                                                                                                           | 1124 |
| GPT-4 在女性癫痫患者健康咨询中的应用评估 .....                                                                                                                         | 1125 |
| 阿尔茨海默病和额颞叶痴呆风险的视网膜生物标志物：一项基于 30573 名受试者的前瞻性队列研究 .....                                                                                                 | 1125 |
| 应用自然语言处理方法分析 AI 在脑卒中的应用的发展趋势 .....                                                                                                                    | 1126 |
| AIS 患者基于智能分析 NBC 软件的侧支循环评分与人工评分的相关性研究 .....                                                                                                           | 1127 |
| 评估智能 Menon 评分及 CTP 定量指标预测 AIS 患者预后的价值 .....                                                                                                           | 1128 |
| 认知障碍患者视觉预测检测范式同步眼动特征的探索研究 .....                                                                                                                       | 1129 |
| 急性缺血性卒中静息态脑电图功率谱与预后的相关性研究 .....                                                                                                                       | 1130 |
| Multimodal detection and analysis of microplastics in human thrombi from multiple anatomically distinct sites .....                                   | 1131 |
| 血浆小分子代谢物与卒中病因分型的潜在因果关系：一项两样本孟德尔随机研究 .....                                                                                                             | 1132 |
| 背景脑龄对缺血性脑血管病双联抗血小板治疗的疗效及风险的影响研究 .....                                                                                                                 | 1133 |
| 颅内动脉瘤一体化深度学习模型:检测、分割和形态测量 .....                                                                                                                       | 1134 |
| 知识图谱分析缺血性卒中风险因素 和建立机器学习风险预测模型 .....                                                                                                                   | 1135 |
| 可解释性机器学习模型预测轻型缺血性脑卒中复发 .....                                                                                                                          | 1136 |
| Integrated metagenomic and metabolomic analysis reveals distinctive stage-specific gut-microbiome-derived metabolites in intracranial aneurysms. .... | 1137 |
| 基于 3D 生物打印技术的具有生物物理特性的颅骨可吸收组织工程支架 .....                                                                                                               | 1139 |
| 基于 CTA 的颅内动脉瘤不规则形态识别深度学习模型建立和验证研究 .....                                                                                                               | 1141 |
| 基于迁移神经网络构建适用于缺血性脑卒中发病时间的预测模型 .....                                                                                                                    | 1142 |
| 新型可降解弹簧圈的研发及其在犬颅内动脉瘤模型的应用 .....                                                                                                                       | 1143 |
| 基于颈动脉专用的 OCT 图像和颈动脉血管造影图像高精度自动配准融合研究 .....                                                                                                            | 1143 |
| 卒中中心绿色通道流程优化管理及效果评价 .....                                                                                                                             | 1144 |
| 脑卒中引发吞咽困难后使用联合康复吞咽康复治疗的效果分析 .....                                                                                                                     | 1144 |
| 卒中绿色通道“FAST2 原则” .....                                                                                                                                | 1145 |
| 宜宾市城乡社区卒中危险因素比较及干预措施评估 .....                                                                                                                          | 1146 |
| 微信平台联合优化脑卒中急救流程在急性缺血性脑卒中患者院前急救的应用效果 .....                                                                                                             | 1147 |
| 质量改进对急性缺血性脑卒中患者管理绩效指标的影响 .....                                                                                                                        | 1148 |
| 卒中中心建设模式探讨与问题挑战 .....                                                                                                                                 | 1149 |



|                                                                                                                                                                                       |      |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------|
| 基于暴风眼智能急救系统的急性缺血性卒中再灌注治疗时间优化与预后改善研究 .....                                                                                                                                             | 1150 |
| 基层医疗卫生机构开展卒中预防筛查能力评价指标体系构建研究 .....                                                                                                                                                    | 1151 |
| 非工作时间效应对急性脑梗死血管内治疗流程及效果影响的单中心观察研究 .....                                                                                                                                               | 1152 |
| 病房患者紧急与非紧急院内转运的回顾性分析及应对策略 .....                                                                                                                                                       | 1153 |
| 集束化护理在肌无力免疫治疗护理中的应用效果分析 .....                                                                                                                                                         | 1153 |
| 集束化护理在肌无力免疫治疗护理中的应用效果分析 .....                                                                                                                                                         | 1154 |
| 急性缺血性卒中头位的研究进展 .....                                                                                                                                                                  | 1154 |
| Preoperative blood-brain barrier disruption increased postoperative cognitive decline in patients with coronary artery bypass grafting .....                                          | 1155 |
| 基于管理协同理论的医联体内卒中县域慢病管理体系构建与实践 .....                                                                                                                                                    | 1163 |
| 基层医院急性缺血性脑卒中 4.5 小时溶栓率影响因素分析 .....                                                                                                                                                    | 1164 |
| Analysis of influencing factors of the thrombolysis rate within time window of acute ischemic stroke in primary hospital .....                                                        | 1164 |
| 喀什地区维吾尔族患者缺血性脑卒中的特点、危险因素和病因学：单中心经验 .....                                                                                                                                              | 1165 |
| 人脑序列差异信息加工与工作记忆的内隐效应 .....                                                                                                                                                            | 1166 |
| Influence of cerebrovascular risk factors on the severity of acute cerebral infarction .....                                                                                          | 1167 |
| 72 例脑梗死后癫痫患者临床特点分析 .....                                                                                                                                                              | 1168 |
| 糖调节受损的缺血性脑小血管病患者 MPO、p-tau 及 A $\beta$ 1-42 与认知障碍的相关性 .....                                                                                                                           | 1168 |
| 急性缺血性脑卒中患者早期睡眠质量的主客观评估参数对比分析及联合检测意义 .....                                                                                                                                             | 1169 |
| 华北理工大学附属医院神经内一科（河北省唐山市） .....                                                                                                                                                         | 1169 |
| Comparative analysis of subjective and objective assessment parameters of early sleep quality in patients with acute ischemic stroke and the significance of combined detection ..... | 1170 |
| and Technology,Tangshan,Hebei Province ) .....                                                                                                                                        | 1170 |
| 再探急性缺血性脑卒中患者的“吸烟谜团”现象 .....                                                                                                                                                           | 1171 |
| 心衰与急性缺血性脑卒中患者院内死亡的关联研究 .....                                                                                                                                                          | 1171 |
| 改良 Rankin 评分量表用于卒中临床试验结局评价及其统计方法研究 .....                                                                                                                                              | 1172 |
| 基于中国人群的血管性认知障碍大规模前瞻性队列研究——VICA .....                                                                                                                                                  | 1172 |
| 医护联合预约制复诊服务对急性卒中出院患者的应用效果 .....                                                                                                                                                       | 1173 |
| “熟能生巧”的原因——降低医生 DNT 变异度 .....                                                                                                                                                         | 1175 |
| 中国脑卒中死亡负担的地理分布特征 .....                                                                                                                                                                | 1175 |
| 社会人口学因素对卒中后抑郁发生风险的影响：一项 Meta 分析 .....                                                                                                                                                 | 1176 |

# 吲哚布芬联合氯吡格雷在非致残性轻型缺血性卒中和高危性 TIA 中的双抗治疗探讨

李志强

四川省宜宾市第五人民医院

**目的：**探讨吲哚布芬联合氯吡格雷相较于阿司匹林联合氯吡格雷在非致残性轻型缺血性卒中和高危性 TIA 中双抗治疗后的 3 月内净不良临床事件风险、次要疗效终点次和次要安全性终点事件发生率。

**方法：**将 420 例非致残性缺血性卒中和发病 24 小时高危性 TIA 患者随机、双盲分为吲哚布芬组：接受 21 日吲哚布芬（100 mg/次，2 次/d）+氯吡格雷（75 mg/d，首剂负荷剂量 300 mg）治疗；阿司匹林组：接受 21 日阿司匹林（100 mg/d）+氯吡格雷（75 mg/d，首剂负荷剂量 300 mg）治疗，两组以后改为氯吡格雷单药治疗 3-6 月；随访时间 90 天；次要疗效终点为 3 月内缺血性卒中（IS）+心肌梗死（MI）+缺血性血管死亡的风险率（HR），主要疗效终点包括 3 月内脑卒中复发的风险率（HR），3 月内的安全性终点事件为：严重出血、颅内出血或致死性死亡、出血性卒中、中重度出血（BARC 出血 2 型、3 型或 5 型）、出血导致停药发生率。

**结果：**3 月内安全性终点事件：阿司匹林组严重出血、颅内出血各 1 例，无致死性死亡，以上吲哚布芬组均未出现；两组出血性卒中各有 1 例（0.5%），风险比 HR1.02>1，95%的置信区间（1.02-2.02）；中重度出血吲哚布芬组 1 例（0.5%），阿司匹林组 3 例（1.4%），风险比 HR0.34<1，95%的置信区间（0.31-0.52），两组比较 P>0.05，发生中重度出血无统计学差异；吲哚布芬组因出血导致停药（含非消化道出血 4 例）患者 6 例（2.9%），阿司匹林组因出血导致停药（含消化道/非消化道出血 12 例）患者 18 例（8.5%），风险比 HR0.34<1，95%的置信区间（0.33-0.56），因出血导致停药的概率相比有统计学差异（P<0.05），阿司匹林组高于吲哚布芬组。主要疗效终点事件中脑卒中复发吲哚布芬组 2 例（0.9%），阿司匹林组 3 例（1.4%），风险比 HR0.64<1，95%的置信区间（0.56-0.79），两组比较 P>0.05，提示两组出现缺血性卒中复发的概率无统计学差异；次要疗效终点事件：卒中（IS）+心肌梗死（MI）+缺血性血管死亡，在吲哚布芬组出现 3 例（1.4%），阿司匹林组 3 例（1.4%），风险比 HR0.64<1，95%的置信区间（0.62-0.91），两组比较 P>0.05，提示两组出现上述次要疗效终点事件的概率无统计学差异。

**结论：**吲哚布芬组和阿司匹林组出现缺血性卒中复发和缺血性卒中（IS）+心肌梗死（MI）+缺血性血管死亡风险比较低，两组比较发生的概率无统计学差异（P>0.05）；两组发生严重出血、颅内出血、中重度出血的风险率低，两组用药与发生出血性卒中的风险有关，发生中重度出血的风险较低，两组相比发生中重度出血无统计学差异（P>0.05）；吲哚布芬组因出血导致停药（含非消化道出血 4 例）患者 6 例（2.9%），阿司匹林组因出血导致停药（含中重度消化道/非消化道出血 12 例）患者 18 例（8.5%），两组出现因出血导致停药的概率有统计学差异（P<0.05）。其原因与吲哚布芬相较于阿司匹林，具有选择性、可逆性抗血小板机制优势有关，未增加严重出血、颅内出血、中重度出血，还减少发生中重度消化道出血和非消化道出血风险的概率。对具有不耐受及出血高风险人群和 S2TOP-BLEED 评分

的大出血危险因素患者，双抗治疗使用吲哚布芬比阿司匹林在有效性基础上具有更大的安全性。

关键词：吲哚布芬；阿司匹林；非致残性轻型缺血性卒中；高危性 TIA

## 低剂量替格瑞洛联合阿司匹林预防高危非致残性缺血性脑血管事件早期神经功能恶化的随机、平行对照临床研究

王名丽 曹华

大连医科大学附属第一医院

**目的：**探究短疗程低剂量替格瑞洛联合阿司匹林的双重抗血小板预防高危非致残性缺血性脑血管事件（High-risk Non-disabling Ischemic Cerebrovascular Events, HR-NICE）早期神经功能恶化（Early Neurological Deterioration, END）的疗效及安全性。

**方法：**本研究纳入自 2023 年 3 月至 2023 年 12 月就诊于大连医科大学附属第一医院的高危非致残性缺血性脑血管事件患者作为临床研究对象，受试者按 1:1 比例随机分为替格瑞洛联合阿司匹林治疗组（TA 组）及氯吡格雷联合阿司匹林治疗组（LA 组）。随机分入 TA 组患者首日给予替格瑞洛 120mg 及阿司匹林 100mg 口服，次日起替格瑞洛 60mg 日两次口服及阿司匹林 100mg 日一次口服，21 天后改为阿司匹林 100mg 日一次口服；随机分入 LA 组患者首日给予氯吡格雷 300mg 及阿司匹林 100mg 口服，次日起氯吡格雷 75mg 日一次口服及阿司匹林 100mg 日一次口服，21 天后改为阿司匹林 100mg 日一次口服。受试者于入组后第 1、7、30、90 天进行随访检查和评价。收集所有受试者的一般资料，包括病前是否有缺血性事件病史、高血压病史、糖尿病史、mRs 评分及入院时 NIHSS 评分、ESSEN 评分、是否发生早期神经功能恶化等临床资料。分别对比两组患者受试者早期神经功能恶化、90 天内再发缺血性心脑血管病、30 天 NIHSS 评分及 90 天 NIHSS 评分、mRs 评分的情况，同时记录两者受试者发生出血事件、肝肾功能损害、痛风发作等情况。

### 结果：

1、最终共计 207 例患者接受筛选，其中 10 名受试者因排除标准未纳入分组：计划短期内行血管内介入治疗 1 例，心源性脑卒中 6 例，动脉瘤 1 例，线粒体脑肌病 1 例，脊髓缺血性血管病 1 例；最终入组患者共 197 例，其中 2 例患者因未能按照方案坚持用药原因中途退出实验。最终共 195 名患者被纳入分析：TA 组共 91 名，LA 组共 104 名。

2、TA 组 END 发生率为 10.6%（10/91），LA 组 END 发生率为 22.1%（23/104），差异具有统计学意义（OR0.34，95CI% 0.13-0.82， $P=0.02$ ）。TA 组 90 天内缺血性事件再发率为 5.5%（5/91），LA 组 90 天内缺血性事件再发率为 7.0%（7/104）， $P=0.37$ ，差异不具有统计学意义；30 天时 TA 组 3.3%受试者 mRS 评分 $>2$  分，LA 组 7.7%患者 mRS 评分 $>2$  分，两组间的差异不具有统计学意义（ $P=0.13$ ），90 天两组 mRS 评分 $>2$  分发生率分别为 1.1% 与 1.9%，不具有统计学差异（ $P=0.60$ ）。

3、两组安全性比较：随访期内出血事件均为轻微出血事件，无严重出血事件发生。TA 组总出血事件发生率为 9.9%（9/91），LA 组总出血事件发生率为 2.9%（3/104），单因素分析时两组间差异具有统计学意义（ $P=0.04$ ），将治疗方案与年龄、性别、高血压、糖尿病、

冠心病、缺血性病史、吸烟、病因机制及入组时血小板计数等混杂因素进行调整后得到 OR4.02, 95CI% 0.95-21.36,  $P=0.07$ , 差异不具有统计学意义; LA 组肝功能不全发生率为 2% (2/104), TA 组肝功能不全发生率为 3.3% (3/91), 不具有统计学差异 ( $P=0.67$ ); TA 组痛风发作发生率为 2.2% (7/102), LA 组受试者无痛风发作, 两组间差异不具有统计学意义 ( $P=0.22$ ); 试验随访期内无肾功能不全事件发生; 总体而言, LA 总不良事件发生率为 7.7% (8/104), TA 组总不良事件发生率为 16.5% (15/91), 两组间总不良事件发生率不具有统计学差异 ( $P=0.06$ )。试验过程中无导致实验中止的不良事件和严重不良事件。

#### 结论:

1. 短程低剂量替格瑞洛联合阿司匹林治疗对于 HR-NICE 患者 END 发生风险的预防优于短程氯吡格雷联合阿司匹林治疗。
2. 相对于氯吡格雷联合阿司匹林, 短程低剂量替格瑞洛联合阿司匹林治疗未降低 HR-NICE 患者 90 天缺血性事件的再发率。
3. 在评估出血风险较低的人群中 (REACH 评分 $\leq 10$  分), 短程低剂量替格瑞洛联合阿司匹林未增加 HR-NICE 患者出血事件的风险。

## 急性缺血性脑卒中患者应用替罗非班相关疗效分析

郑栋丹<sup>1</sup> 王俊海<sup>2</sup> 胡风云<sup>1</sup>

1. 山西省人民医院
2. 国药同煤总医院

**目的:** 探讨替罗非班治疗急性缺血性脑卒中患者的有效性及安全性, 分析替罗非班应用于不同卒中病因分型患者时其疗效有无差异, 以及明确替罗非班对与脑卒中预后相关的一些临床常见检验指标的影响。

**方法:** 回顾性收集 2022 年 12 月至 2023 年 11 月期间就诊于山西省人民医院神经内科及国药同煤总医院神经内科的 186 例急性缺血性脑卒中患者的临床资料, 根据是否接受替罗非班治疗分为两组, 接受替罗非班的患者为病例组, 仅接受阿司匹林、氯吡格雷等口服抗血小板聚集药物治疗的患者为对照组, 随访时间为脑卒中后 90 天。收集入组患者住院期间的一般临床资料, 疗效评估方法为: 治疗前和治疗 7 天后的美国国立卫生研究院卒中量表 (NIHSS) 评分, 以及治疗前和治疗后 90 天的改良 Rankin 量表 (mRS) 评分, 以此评估脑卒中患者治疗后的短期神经功能缺损改善情况和远期功能预后。安全性评估为患者治疗期间不良反应发生率, 包括症状性颅内出血、非症状性颅内出血、其他部位出血、死亡的发生率。运用 Logistic 回归模型分析病例组内 TOAST 分型的不同与 NIHSS 评分的改善有无相关性, 明确不同卒中病因分型患者应用替罗非班疗效有无差异。同时, 分析病例组与对照组治疗后与脑卒中预后相关的一些常见临床检验指标有无差异。

**结果:** 1. 本研究共纳入 186 例患者, 其中病例组即替罗非班治疗组 89 例, 对照组即口服抗血小板药物组 97 例。两组患者的基线资料无显著差异 ( $P>0.05$ ), 入院前 mRS 评分及治疗前 NIHSS 评分差异无显著差异 ( $P>0.05$ ), 两组患者治疗前相关检验结果未见明显差异 ( $P>0.05$ ), 病例组与对照组相关临床资料具有可比性。

2. 对比两组患者治疗 7 天后 NIHSS 评分及治疗 90 天后 mRS 评分, 病例组治疗 7 天后 NIHSS 评分、治疗 90 天后 mRS 评分均明显低于对照组 ( $P=0.001$ ,  $P=0.008$ )。对比两组治疗 7 天后 NIHSS 评分改善率, 病例组总有效率 67.4%, 对照组总有效率 23.7%, 两组 NIHSS 评分改善率具有显著差异 ( $P<0.001$ )。病例组治疗 90 天后预后良好 (mRS 评分 $\leq 2$ ) 的患者人数为 60 人, 占比 67.4%, 对照组治疗 90 天后预后良好 (mRS 评分 $\leq 2$ ) 的患者人数为 49 人, 占比 51.0%, 病例组预后良好比例优于对照组, 差异有统计学意义 ( $P=0.024$ )。结果表明病例组患者短期神经功能缺损改善及远期功能预后均优于对照组。

3. 两组患者治疗期间出血及死亡风险未见明显差异 ( $P=0.124$ ,  $P=0.342$ )。

4. 分析病例组中与 NIHSS 评分改善率相关的因素, Logistics 回归分析示病例组内 TOAST 分型的不同与 NIHSS 评分的改善无相关性 ( $P>0.05$ ), 即不同卒中病因分型患者应用替罗非班疗效未见明显差异。

5. 病例组治疗后 NLR 值显著低于对照组, 差异有统计学意义 ( $P=0.042$ )。

#### 结论:

1. 替罗非班治疗急性缺血性脑卒中患者, 可显著改善其早期神经功能缺损状况, 提升远期功能预后, 且不会增加不良事件的发生率。

2. 不同 TOAST 分型脑卒中患者应用替罗非班疗效未见明显差异。

3. 替罗非班治疗后可降低与脑卒中预后相关的 NLR 值, 进一步证实了替罗非班应用于急性缺血性脑卒中患者的有效性。

**关键词:** 替罗非班; 急性缺血性脑卒中; 疗效; 安全性; TOAST 分型

## 急性缺血性卒中脑血氧浓度变化与血压的相关性研究

闫雅茹<sup>1</sup> 胡风云<sup>2</sup>

1 山西医科大学第五临床医学院

2 山西医科大学第五临床医学院

**目的:** 1. 探讨缺血性卒中急性期患者脑血氧浓度变化与血压的相关性; 2. 探索可能存在的缺血性卒中急性期最优目标血压。

**方法:** 纳入 2022 年 12 月-2024 年 2 月在山西省人民医院收治的以运动障碍为主的单侧颈内动脉系统脑梗死患者 48 例, 使用功能性近红外光谱成像设备 (functional near-infrared spectroscopy, fNIRS) 采集受试者静息状态下 5min 的血氧数据, 主要探测区域覆盖双侧前额皮质和运动皮质, 用 NirSpark 数据分析软件将各时间点内氧合血红蛋白 (oxyhemoglobin, HbO) 和还原血红蛋白 (deoxyhemoglobin, HbR) 变化量的光强信号转换成浓度变化数值, 进行偏侧化处理, 将脑血氧浓度变化数据归类为健侧和患侧, 参照既往研究将与运动功能有关的关键脑区划分为 3 个感兴趣区 (region of interest, ROI), 包括: 前额叶皮质 (prefrontal cortex, PFC)、辅助运动前区 (presupplementary motor area, preSMA) 和皮质运动前区 (premotor cortex, PMC)、辅助运动区 (supplementary motor area, SMA) 和感觉运动区 (sensorimotor cortex, SMC), 将感兴趣区与布鲁德曼分

区 (brodmann area, BA) 进行对应 [辅助运动区和感觉运动区对应初级运动皮层 (the giant pyramidal area, 4 区)、辅助运动前区和皮质运动前区对应前运动区和辅助运动皮层 (the agranular frontal area, 6 区)、前额叶皮质对应前额叶皮层 (the frontopolar area, 10 区)] , 并在 NirSpark 软件中进行 ROI 的定义, 收集患者行 fNIRS 检查后当时血压及入院后连续 7 天的平均血压, 血压监测指标内容包括当时收缩压、当时舒张压、当时压差、当时平均动脉压、平均收缩压、平均舒张压、平均压差、平均动脉压, 将双侧大脑半球及各 ROI 区的脑血氧变化数据与血压做 Spearson 相关性分析及多元线性回归分析, 探讨血氧浓度变化与血压的关系以及程度, 后续以不同的血压为分界值, 分为血压高于分界值组和血压低于分界值组, 分别比较不同血压介值分组下患者脑血氧指标是否有差异, 寻找可能存在的缺血性卒中急性期最优目标血压。

**结果:** 1. 双侧大脑半球脑血氧变化数据与血压的 Spearson 相关性分析提示, 患侧大脑半球 Centroid-HbO 与平均收缩压、平均动脉压、当时收缩压、当时舒张压、当时平均动脉压为负相关 ( $p < 0.05$ ), 患侧大脑半球其余各项血氧指标与平均血压、当时血压无相关性 ( $p > 0.05$ ), 健侧大脑半球各项血氧指标与平均血压、当时血压无相关性 ( $p > 0.05$ )。2. 各 ROI 区 Centroid-HbO 与血压的 Spearson 相关性分析提示, 患侧前运动区和辅助运动皮层 (6 区) 的 Centroid-HbO 与当时收缩压为负相关 ( $p < 0.05$ ), 余 ROI 区血氧指标与平均血压、当时血压无相关性 ( $p > 0.05$ )。3. 多元线性回归分析提示, 平均收缩压是患侧大脑半球 Centroid-HbO 的独立影响因素, 两者呈负相关 ( $\beta = -0.328$ ,  $p = 0.034$ )。4. 以平均收缩压 130mmHg 为分界时, 两组患者脑血氧浓度变化无明显差异 ( $p > 0.05$ ); 而以平均收缩压 140mmHg、150mmHg 为分界时, 两组患者患侧大脑半球 Centroid-HbO 有明显差异, 均为血压较高组明显低于血压较低组 (154.000 vs 134.730,  $p < 0.05$ ; 153.640 vs 137.180,  $p < 0.05$ )。

**结论:** 1. 急性缺血性卒中患者患侧大脑半球氧合血红蛋白浓度变化与入院 7 天内平均收缩压、平均动脉压及当时血压呈负相关, 患侧前运动区和辅助运动皮层的氧合血红蛋白浓度变化与当时收缩压呈负相关。2. 平均收缩压是患侧大脑半球氧合血红蛋白浓度变化的独立影响因素。3. 收缩压高于 140mmHg 时, 患侧大脑半球的脑氧代谢相对稳定。

## PCSK9 抑制剂对急性非心源性缺血性脑卒中早期神经功能恶化的预防：一项多中心临床试验

田雯

大连医科大学附属第一医院

### 目的:

探索前蛋白转化酶枯草溶素 9/kexin 9 型抑制剂 (Proprotein convertase subtilisin 9/kexin type 9 inhibitor, PCSK9 inhibitor) 对急性非心源性缺血性脑卒中 (Non-cardiogenic acute

ischemic stroke, non-cardiogenic AIS) 早期神经功能恶化 (Early neurological deterioration, END) 的预防作用, 同时观察PCSK9抑制剂对急性非心源性缺血性脑卒中患者血脂、血清炎症因子的影响。

#### 方法:

本临床研究中, 纳入人群为2022年4月至2023年6月期间于XXX市6所医院 (XXX附属XXX医院等其他5所医院) 住院治疗的发病24小时内的急性非心源性缺血性脑卒中患者, 严格按照纳入标准、排除标准及剔除标准进行筛选, 最终纳入272例患者为研究对象, 并按照1: 1随机化分组的方式将研究对象分为两组, 分别是依洛尤单抗 (Evolocumab) 联合阿托伐他汀 (Atorvastatin) 治疗组 (简称PI group) 和阿托伐他汀单药治疗组 (简称AT group)。所有患者均接受急性缺血性脑卒中规范化药物治疗。PI组: 入组后1小时内, 给予依洛尤单抗140mg皮下注射和阿托伐他汀40mg口服, 入组第2天至第7天, 给予阿托伐他汀40mg, 每晚口服。AT组: 入组后1小时内, 给予阿托伐他汀40mg口服, 入组第2天至第7天, 给予阿托伐他汀40mg, 每晚口服。收集患者入院时基线资料 (包括一般资料、基线NIHSS评分、血脂、血清炎症因子、肝肾功指标、既往基础疾病病史、既往他汀类药物使用史、入院后双抗/单抗血小板聚集治疗等指标), 比较及分析两组患者的基线数据。观察两组患者发病24小时至7天内END发生的情况, 若NIHSS评分较入院时或好转时增加 $\geq 2$ 分或运动评分增加 $\geq 1$ 分, 或新发神经功能缺损症状定义为END; 观察治疗7天后血脂达标率, 血清炎症因子 (IL-6、IL-8、TNF- $\alpha$ ) 变化情况。在原有临床试验方案设计的基础上, 进一步对所有纳入本研究的患者进行了90天动脉粥样硬化性心血管疾病 (Atherosclerotic cardiovascular disease, ASCVD) 事件复发及神经功能预后的随访观察。

#### 结果:

- 1、依洛尤单抗联合阿托伐他汀治疗组 (PI group) 与阿托伐他汀单药治疗组 (AT group) 患者的各项基线资料均无统计学差异 ( $P>0.05$ )。
- 2、发病 24 小时至 7 天内, PI 组有 18 人 (13.2%) 发生了 END, AT 组有 33 人 (24.3%) 发生了 END, 两组之间存在显著的统计学差异 (校正后 OR 95%CI , 0.41 (0.21, 0.80) ,  $P=0.010$ )。
- 3、治疗第 7 天时, PI 组低密度脂蛋白胆固醇 (Low density lipoprotein cholesterol, LDL-C) 1850 达标率 ( $\leq 1.8\text{mmol/L}$  并且较基线降幅超过 50%) 为 74.3%, AT 组 LDL-C 1850 达标率为 14.7%, 两组间具有显著统计学差异 (校正后 OR 95%CI , 26.42 (11.05, 63.15) ,  $P=0.001$ ); 我们进一步对所有患者进行了更为严格的 LDL-C 1450 达标率分析, PI 组 1450 达标率 ( $\leq 1.4\text{mmol/L}$  并且较基线降幅超过 50%) 为 64.7%, AT 组 1450 达标率为 10.3%, 两组间具有显著统计学差异 (校正后 OR 95%CI , 22.42 (9.19, 54.67) ,  $P=0.001$ )。
- 4、治疗第 7 天时, PI 组血清 IL-6 变化值 (较基线 IL-6 的变化值) 为 1.02 (-1.91, 5.47) pg/ml, AT 组血清 IL-6 变化值为 2.54 (-0.83, 15.20) pg/ml, 两组存在显著的统计学差异 ( $P=0.033$ ); PI 组和 AT 组血清 IL-8 变化值 (较基线 IL-8 的变化值) 和 TNF- $\alpha$  变化值 (较基线 TNF- $\alpha$  的变化值) 均无统计学差异 ( $P>0.05$ )。

5、90 天随访，PI 组有 1 人发生缺血性卒中（Ischemic stroke, IS）复发事件，AT 组有 4 人发生缺血性卒中复发事件，两组之前无统计学差异（ $P=0.324$ ）。PI 组良好神经功能预后（ $mRS \leq 2$ ）有 113 人（83.1%），AT 组良好神经功能预后（ $mRS \leq 2$ ）有 89 人（65.4%），两组之间存在显著统计学差异（校正后 OR 95%CI，5.28（1.94，14.34）， $P=0.001$ ）。

**结论：**发病24小时内急性非心源性缺血性脑卒中患者早期应用PCSK9抑制剂联合阿托伐他汀治疗可显著降低END的发生率，同时显著降低血清LDL-C的水平、抑制血清促炎因子IL-6水平的升高，并改善90天神经功能预后。

## 基于时间梯度探讨血管再通基础上常压高浓度氧对急性缺血性卒中的疗效和安全性评价

李伟力<sup>1,2</sup>，魏铭<sup>3</sup>，吉训明<sup>2,4</sup>

1. 山东第一医科大学第一附属医院 2. 北京脑重大疾病研究院 3. 天津市环湖医院 4. 首都医科大学宣武医院

### 摘要：

**背景和目的：**目前，开通闭塞血管是急性缺血性卒中（AIS）最有效的治疗方式。随着技术和材料的进步，血管再通成功率已提高至 80%以上，但预后良好率仍不超过 50%。其中一个重要原因是血管开通时可挽救的缺血半暗带较小，另一个重要原因是再灌注损伤。鉴此，我们提出了基于血管再通的多阶段、序贯治疗策略，旨在在血管开通前最大限度地保护缺血半暗带，并在血管开通后减轻再灌注损伤。目前，理想的急性缺血性卒中治疗策略被认为是结合神经保护治疗的血管再通基础上。常压高浓度氧（NBO）被视为一种理想的神经保护治疗方法，因其迅速起效、副作用小、操作简便、价格低廉且易于推广。我们团队的基础和临床研究证实，NBO 具有出色的神经保护作用，可提高缺血区氧分压、减轻血脑屏障损伤、改善神经功能评分、降低脑梗死体积，最终改善临床结局。然而，值得注意的是，目前关于 NBO 的临床研究中，治疗时长存在差异，有学者给予 8 小时治疗，有的仅在血管开通前使用，甚至有的只在血管开通后给予 6 小时的 NBO 治疗。对于 NBO 治疗的最佳时长尚无研究报道。因此，本研究旨在通过设置不同时间梯度的 NBO 治疗，探讨最佳时长，以尽可能减轻副作用、获得最佳效果，为 NBO 的临床推广提供实验依据。

**方法：**本研究是一项前瞻性、随机对照、开放标签、终点盲法的单中心剂量爬坡研究。研究已获得天津医科大学环湖医院伦理委员会批准（2022-076），并在 Clinicaltrials.gov 官网注册（Unique Protocol ID: TD-NBO, Identifier: NCT05404373）。该研究由独立的指导委员会设计和实施，成员包括独立的研究者、临床医生和统计师，负责研究具体实施、数据收集和统计分析。实验人员在入组前接受系统培训和模拟训练，以确保研究质量。所有患者或法定代理人在入组前签署了知情同意书。根据吸氧时长，以 1:1 比例随机分成 4 组：低流量吸氧组（1L/分持续 4 小时）、NBO 2 小时组（10L/分持续 2 小时）、NBO 4 小时组（10L/分持续 4 小时）、NBO 6 小时组（10L/分持续 6 小时）。每组计划纳入 25 例。主要终点指



标是随机化 72 小时的脑梗死体积；主要安全性指标为 90 天死亡率。

**结果：**从 2022 年 6 月至 2023 年 9 月，共有 100 名患者被随机分配到对照组（n=25）、NBO-2 小时组（n=25）、NBO-4 小时组（n=25）和 NBO-6 小时组（n=25）。72 小时脑梗死体积分别为  $39.4 \pm 34.3$  毫升、 $30.6 \pm 30.1$  毫升、 $19.7 \pm 15.4$  毫升和  $22.6 \pm 22.4$  毫升（ $P=0.013$ ）。与对照组相比，NBO-4 小时组和 NBO-6 小时组显示出显著差异（调整后  $P$  值分别为 0.011 和 0.027）。在 24 小时、72 小时和 7 天的 NIHSS 评分以及基线到 24 小时的 NIHSS 评分变化方面，NBO-4 小时组和 NBO-6 小时组与对照组相比均显示出显著差异（ $P<0.05$ ）。在 90 天死亡率、症状性颅内出血、早期神经功能恶化和严重不良事件方面，四组之间无显著差异。

**结论：**NBO 疗法的有效性与 NBO 干预时长相关。在接受血管内治疗的 AIS 患者中，NBO 治疗 4 小时或 6 小时效果更佳。需要进行更大规模的多中心前瞻性研究以验证这些发现。

**关键词：**常压高浓度氧；急性缺血性卒中；神经保护；疗效；血管内治疗

## 早期脑 CT 识别高灌注高危患者对血运重建术后医疗资源及临床预后的影响

陆家梁，路子微，李也，党美娟，张桂莲，等

西安交通大学第二附属医院

**目的：**脑高灌注综合征（Cerebral hyperperfusion syndrome, CHS）是头颈部大动脉血运重建治疗后的严重并发症之一，患者临床早期常无症状，仅可通过脑 CT 或经颅多普勒或灌注成像发现，一旦出现头痛、局部神经功能缺失、意识状态改变、癫痫发作等表现，往往病情较重，临床预后更差。急性缺血性卒中早期管理指南推荐在血运重建术后 24h 复查脑 CT，而非急性血运重建术后 CHS 高危患者的最佳脑 CT 复查时段尚不明确。本研究旨在探讨前循环大动脉重度狭窄或闭塞患者血运重建术后 4~6h 行脑 CT 平扫并及时干预能否改善临床结局、减少医疗资源消耗，为围术期精准管理提供参考依据。

**方法：**回顾性连续纳入 2017 年 1 月~2022 年 11 月就诊于西安交通大学第二附属医院神经内科，DSA 证实颈内动脉或大脑中动脉重度狭窄或闭塞、接受非急性血运重建治疗且术后改良脑梗死溶栓分级（modified Thrombolysis in Cerebral Infarction, mTICI） $\geq 2b$  的患者。同时符合以下 4 条定义为 CHS：①患者存在文献报道的危险因素之一；②术后 1 周内出现头痛、局灶性神经功能缺失、癫痫发作、精神状态改变或意识水平下降等临床症状中的一种或多种；③术后脑 CT 平扫发现脑水肿或经颅多普勒发现责任动脉血流速度较术前明显升高或灌注成像显示同侧脑灌注较术前明显升高；④排除术中栓塞、血管破裂脑出血、支架内再狭窄、造影剂脑损害等其他引起症状的原因。根据 CHS 定义，将患者分为 CHS 组和 non-CHS 组；血运重建治疗术后 4~6h 复查 CT 者分入早期复查组，术后  $24 \pm 2h$  复查 CT 者分入常规复查组。

主要观察结局为出院后 0 天、30 天及 90 天改良 Rankin 量表（Modified Rankin Scale, mRS）评分，0~2 分定义为预后良好；次要观察结局包括术后颅内出血、术后肺部感染、重症监护时间、血压监测时间、脑水肿持续时间、术后住院时间、住院费用。使用多因素 Logistic 回

归模型分析 CHS 的独立危险因素。单因素分析比较早期复查组和常规复查组患者临床结局和医疗资源消耗的差异，为平衡可能的混杂因素，使用倾向性评分匹配分析，基于最近邻匹配算法，对早期复查组和常规复查组的基线特征进行 1:1 匹配，卡尺宽度为 0.05。

**结果：**共纳入 458 例患者，其中 CHS 组 94 例（20.5%）。CHS 危险因素的多因素 Logistic 回归模型及受试者工作特征曲线显示，术前 Alberta 卒中项目早期 CT 评分（Alberta Stroke Program Early CT Score, ASPECTS）低（ $P=0.001$ ，曲线下面积为 0.706，阈值为 8.5 分）、手术持续时间长（ $P=0.007$ ，曲线下面积为 0.733，阈值为 117.5min）、美国介入和治疗神经放射学会/介入放射学会侧支循环分级（American Society of Interventional and Therapeutic Neuroradiology/ Society of Interventional Radiology, ASITN/SIR）评分低（ $P<0.001$ ，曲线下面积为 0.854，阈值为 2.5 分）、术后残余狭窄低（ $P<0.001$ ，曲线下面积为 0.760，阈值为 10.5%）、血清白蛋白含量高（ $P=0.003$ ，曲线下面积为 0.609，阈值为 38.85g/L）是 CHS 的独立危险因素。

94 例 CHS 患者中，非术后即刻出现 CHS 者 78 例，早期复查组（48 例，61.5%）30 天预后良好比例更高（77.8% vs. 50.0%， $P<0.01$ ），术后住院时间（7 天 vs. 9 天）、重症监护时间（1 天 vs. 6 天）、血压监测时间（2 天 vs. 6 天）、脑水肿持续时间（2 天 vs. 7 天）均更短（分别  $P<0.001$ ）。根据 CHS 独立危险因素，排除曲线下面积较小的血清白蛋白含量，筛选出手术持续时间 $>117.5\text{min}$ 且术前 ASPECTS $\leq 8$ 分或 ASITN/SIR 评分 $\leq 2$ 分或术后狭窄程度 $\leq 10.5\%$ 的 CHS 高危患者 116 例，其中早期复查组（56 例，48.3%）30 天预后良好比例更高（85.7% vs. 60.0%， $P=0.002$ ），重症监护时间（1 天 vs. 3 天， $P=0.001$ ）、血压监测时间（2 天 vs. 4 天， $P<0.001$ ）均更短。使用倾向性评分匹配分析平衡两组间基线特征差异后，上述结果仍然成立。

**结论：**术前 ASPECTS 低、手术持续时间长、ASITN/SIR 评分低、术后残余狭窄低、血清白蛋白含量高是 CHS 的独立危险因素。术后 4~6h 复查脑 CT 并及时干预可改善 CHS 高危患者临床结局，提高资源使用效率。

## 尿酸对急性大血管闭塞型缺血性卒中患者取栓治疗后脑水肿的影响及其相关因素分析

**背景：**脑水肿（Cerebral Edema, CED）会增加急性缺血性卒中（Acute ischemic stroke, AIS）的不良预后和死亡率，并降低血管内治疗（Endovascular therapy, EVT）的治疗效果。据报道[1-3]，尿酸（Uric Acid, UA）对急性缺血性卒中有潜在的保护作用，但很少有研究报道尿酸与机械取栓治疗（Mechanical thrombolysis, MT）后脑水肿的关系。

**目的：**通过对发生前循环大血管闭塞型急性缺血性卒中（Large vessel occlusion acute ischemic stroke, LVO-AIS）机械取栓后发生脑水肿的患者进行回顾性分析，研究脑水肿的影响因素，讨论尿酸水平与脑水肿的相关性，为识别脑水肿高危患者提供帮助，以揭示尿酸在评估机械取栓后患者脑水肿风险的重要临床价值。

**方法：**本研究临回顾性收集了 2018 年 8 月至 2022 年 11 月期间在我院神经内科接受机械取栓治疗，且治疗后血流再灌注情况改良脑梗死溶栓分级

(modified Thrombolysis in Cerebral Infarction, mTICI) 为 2b-3 级的前循环大血管闭塞型急性

缺血性卒中的患者，按照纳入排除标准最终纳入了 272 例患者，进行回顾性队列研究。主要结局是脑水肿严重程度，我们根据患者接受机械取栓治疗后 24-48 小时内进行的计算机断层扫描来评估脑水肿的存在和程度，将患者分为两组：重度脑水肿组和轻度脑水肿组。记录两组患者的基本信息、既往病史、卒中特征、实验室检查、收集机械取栓术后 24 至 48 小时的影像学数据，分析患者的血清尿酸差异，讨论血清尿酸对机械取栓治疗后前循环大血管闭塞型急性缺血性卒中早期脑水肿的影响，以及分析出现脑水肿的危险因素，并且对重要协变量进行交互分析，研究尿酸水平和脑水肿之间的交互因素。本研究采用 R 语言 4.3.2 统计学软件进行统计学分析，统计结果认为  $P < 0.05$  有统计学差异。

**结果：**本研究临床部分共有 272 名患者符合纳入标准，159 名患者（58%）为男性，113 名患者（42%）为女性。其中 97 名患者重度脑水肿，175 名患者轻度脑水肿。重度脑水肿与轻度脑水肿患者的基线特征相似，两组间年龄分别为重度脑水肿（中位数[IQR] = 70.0 [65.0, 76.0]）VS 轻度脑水肿（中位数[IQR] = 71.0 [64.0, 79.0]）。两组间闭塞部位、发病到取栓时间、GCS 评分、糖尿病病史、血脂异常病史、心房颤动病史、卒中病史、吸烟史均无统计学差异（ $P > 0.05$ ）；两组间入院时白细胞计数、血小板计数、肌酐、尿素、随机血糖水平均无统计学差异（ $P > 0.05$ ）；重度脑水肿组的基线 NIHSS 评分比轻度脑水肿组更高（中位数 [IQR] = 16.0 [13.0, 18.0] VS 14.0 [10.0, 18.0]），但两组之间无统计学差异（ $P = 0.058$ ）。与轻度脑水肿组相比，重度脑水肿组有更多的高血压患者，两组之间有统计学差异（ $P < 0.05$ ）；与轻度脑水肿组相比，重度脑水肿组患者的 mTICI 分级和 ASPECT 评分均较低，两组间存在统计学差异（ $P < 0.05$ ）。将尿酸视为连续变量，轻度脑水肿组患者的尿酸水平（中位数 [IQR] = 310.0 [252.5, 373.5]）显著高于重度脑水肿组患者（中位数 [IQR] = 302.0 [230.5, 354.0]），两组间有统计学差异（ $P < 0.05$ ）。多因素 logistic 回归分析结果提示，调整单因素分析中  $P < 0.05$  的变量，即高血压病史、NIHSS 评分、TICI 评分、Aspect 评分等混杂因素后，尿酸水平与脑水肿风险之间存在显著负相关，调整后 OR 为 0.74（95% CI, 0.56-0.99； $P = 0.044$ ）。对重要协变量进行交互分析结果提示，调整单因素分析中  $P < 0.05$  的变量高血压病史、NIHSS 评分、TICI 评分、Aspect 评分等混杂因素后，将尿酸水平作为连续变量，将入院随机血糖水平按中位数（7.5 mmol/L）划分为分类变量进行研究时，血糖水平较低（ $< 7.5$  mmol/L）的患者尿酸水平与脑水肿之间的负相关更强（ $P = 0.058$ ）；mTICI 分级较高（3 级）的患者尿酸水平与脑水肿之间的负相关更强（ $P = 0.029$ ）；有高血压病史的患者尿酸水平与脑水肿之间的负相关更强（ $P = 0.02$ ）。当尿酸水平以 360  $\mu\text{mol/L}$  的临床阈值进行分类作为分类变量时，低血糖水平（ $< 7.5$  mmol/L）和较高尿酸水平（ $\text{UA} \geq 360$   $\mu\text{mol/L}$ ）的患者发生重度脑水肿的风险较低（aOR: 0.24; 95% CI, 0.09-0.69;  $P = 0.033$ ）；有高血压病史的患者和较高尿酸水平组（ $\text{UA} \geq 360$   $\mu\text{mol/L}$ ）的患者发生重度脑水肿的风险较低（aOR: 0.35; 95% CI, 0.16-0.79;  $P = 0.04$ ）。较高的尿酸水平，可能是 LVO-AIS 患者机械取栓治疗后发生脑水肿的潜在保护因素，而较低血糖水平、更高 mTICI 分级及有高血压病史的患者中这种保护作用可能更强。

**结论：**LVO-AIS 患者机械取栓治疗后发生脑水肿病因较多，应引起重视。高血压病史、入院时高 NIHSS 评分、较低的血流灌注（mTICI 分级）、较低的 ASPECT 评分可能会增加机

械取栓治疗后脑水肿的发生。较高的尿酸水平可能是 LVO-AIS 患者机械取栓治疗后发生脑水肿的潜在保护因素，而较低血糖水平、更高 mTICI 分级及有高血压病史的患者中这种保护作用可能更强。

**关键词：**急性缺血性卒中；大血管闭塞；机械取栓治疗；脑水肿；尿酸

## 预测急性缺血性卒中合并房颤患者出血转化风险的列线图：基于机器学习的回顾性研究

陈静娟，保明怡，章成国

佛山市第一人民医院

**背景和目的：**缺血性卒中（ischemic stroke, IS）是由于脑动脉供血不足引起的，是全球致死和致残的主要原因之一。出血转化（hemorrhagic transformation, HT）是疾病本身或旨在恢复最佳血流的治疗方法的潜在严重并发症，会增加残疾率和死亡率。有研究发现，约 24.5% 的 IS 患者存在房颤（atrial fibrillation, AF），AF 与梗死后出血、血肿形成有显著相关性。事实证明，对存在 AF 的 IS 患者进行抗凝治疗是有效的二级预防治疗，但过早的启动抗凝虽然可能预防卒中复发，同时会带来诱发 HT 的风险。因而，在脑卒中的急性期预测 HT 风险的能力能够使抗凝治疗安全启动，并可改善卒中患者预后。目前尚无可靠实用的工具来评估急性缺血性脑卒中（acute ischemic stroke, AIS）合并 AF 患者抗凝前的出血风险。对于存在 AF 的患者启动抗凝治疗的临床决策主要取决于 NIHSS 评分和梗死面积，但其他个体因素对 HT 的影响也不容忽视。因此，有必要对于存在 AF 的 AIS 患者群体，在启动抗凝治疗前识别患者的个体化危险因素，预估患者 HT 的风险。本研究旨在开发并验证一种列线图，用于在开始抗凝治疗前预测 HT 的风险，更直观协助临床医生对患者进行个性化且客观的临床决策。

**材料和方法：**我们进行了一项回顾性研究，纳入了 2016 年 12 月至 2022 年 9 月在中国佛山市第一人民医院神经内科以及 2016 年 11 月至 2023 年 4 月在中国孙逸仙纪念医院神经内科住院且合并 AF 的 AIS 患者。主要结局是 AIS 患者在启动抗凝治疗之前经头颅影像学检查（包括 CT 或 MR）证实的 HT。将佛山市第一人民医院收集的病例作为训练集，使用最小绝对收缩和选择算子（LASSO）回归和多变量逻辑回归来筛选训练集中的显著预测因子，构建预测模型并生成列线图。将孙逸仙纪念医院收集的病例作为独立的外部验证集评估列线图的性能。

**结果：**训练集中共收集了 629 名患者，其中 174 人（27.7%）发生 HT。在进行 LASSO 回归和多变量逻辑回归后，最终确定了六个变量作为预测变量纳入列线图，包括梗死面积、NIHSS 评分、糖尿病史、再灌注治疗、左心室射血分数（left ventricular ejection fraction, LVEF）和院前规律服用降压药物。在验证组的 236 名患者中，61 名患者（25.8%）发生 HT。列线图在训练集（C 指数为 0.720，95% CI 为 0.676–0.764）和外部验证集（C 指数为 0.747，95% CI 为 0.672–0.821）中均表现良好，说明模型具有较高的预测价值。

**结论：**在本研究中，我们开发并验证了一种可视化且简易的临床-影像学模型，用于预测存在 AF 的 AIS 患者的 HT 风险，能够直观且具体地展示风险情况，具有简便且实用的临

床价值。

## 急性大血管闭塞型缺血性卒中患者血管内治疗后脑水肿相关因素分析

**目的：**本研究旨在探讨大血管闭塞性急性缺血性卒中 (LVO-AIS) 患者术后脑水肿 (CED) 的影响因素。

**方法：**我们回顾性的纳入了 2018.08-2022.12 上海东方医院就诊的经 CT 灌注成像 (computed tomography perfusion, CTP) 或者 CT 血管成像 (computed tomography angiography, CTA) 证实存在大血管闭塞的急性缺血性脑梗死患者 252 例，并且这些患者都在到院 24h 内接受了血管内治疗。根据患者术后 24h 内头颅非增强 CT(non-contrast computed tomography, NCCT)影像学表现评估患者术后脑水肿严重程度，脑水肿体积小于大脑半球 1/3 为轻度脑水肿；大于大脑半球 1/3 但没有中线移位为中度脑水肿，梗死体积大于大脑半球 2/3 并伴有中线移位为重度脑水肿。收集所有患者的临床、影像学资料，使用 CTP 计算入院后的基线核心梗死体积。采用 Spearman 相关分析检查各影响因素与脑水肿之间的关系。将  $P < 0.20$  的变量纳入 logistic 回归模型。进一步基于 logistic 回归模型行 ROC 曲线分析，评价回归模型的效果。使用约登指数来确定每个影响因素的潜在临界值。主要结局为术后 24 小时内发生脑水肿。次要结局为术后 24h 内发生中重度脑水肿。

**结果：**本研究共纳入 252 例患者，其中 89 例患者未发生脑水肿，72 例患者发生轻度脑水肿，55 例患者发生中度脑水肿，36 例患者发生重度脑水肿。在单因素回归分析中，冠心病病史 ( $P=0.043$ ) 及核心梗死体积 ( $P=0.001$ ) 为脑水肿发生的危险因素，进一步调整混杂因素后进行多因素回归分析，表明核心梗死体积 ( $P=0.001$ ) 与脑水肿发生相关。同时对于中重度脑水肿的发生，在单因素回归分析中，高血压病史 ( $P=0.020$ )、糖尿病病史 ( $P=0.041$ )、入院时急性 NIHSS 评分 ( $P=0.047$ )、核心梗死体积 ( $P<0.001$ )、侧支循环指数 ( $P=0.001$ )、取栓次数 ( $P<0.001$ ) 及术后 TIC1 分级 ( $P=0.017$ ) 为其危险因素；在调整混杂因素后的多因素回归分析中，高血压病史 ( $P=0.003$ )、核心梗死体积 ( $P<0.001$ ) 及术中取栓次数 ( $P=0.002$ ) 与中重度脑水肿相关。

**结论：**核心梗死体积是急性大血管闭塞型缺血性脑卒中患者术后发生脑水肿的相关因素；而高血压病史、核心梗死体积及术中取栓次数与术后发生中重度脑水肿相关。

**关键词：**急性缺血性卒中；脑水肿；血管内治疗；前循环大血管闭塞

## 基于抑郁程度、心理痛苦、自理能力探究脑卒中后抑郁患者自杀倾向的影响因素

1. 李清金 2. 韩玉惠 3. 洪春永 4. 江华 5. 林庆金 6. 杨雅玲 7. 郑德泉<sup>通讯作者</sup>

第九〇九医院 (厦门大学附属东南医院)

**目的：**查脑卒中后抑郁 (PSD) 患者自杀倾向现况，并基于抑郁程度、心理痛苦、自理能

力进一步分析其自杀倾向的影响因素，为临床及时采取针对性干预措施，降低此类人群自杀风险提供依据。

**方法：**选取 2021 年 1 月至 2023 年 1 月期间，在我院神经内科住院治疗的 PSD 患者 165 例，采用 MINI 自杀筛选问卷、健康状况问卷抑郁量表（PHQ-9）、心理痛苦温度计（DT）、Barthel 指数（BI）对 PSD 患者自杀倾向、心理痛苦及病情程度进行评估，并通过一般资料调查问卷收集患者一般情况，Pearson 法分析 MINI 评分与 PHQ-9 评分、DT 评分、BI 评分的相关性，多元线性回归分析 PSD 患者自杀倾向的风险因素，受试者工作特征曲线（ROC）评价各因素灵敏度、特异度，进一步运用部分标准化方法计算各变量重要性。

**结果：**165 例 PSD 患者 MINI 评分（ $6.65 \pm 2.38$ ）分，其中无风险占 12.12%，低风险占 24.24%，中风险占 29.70%，高风险占 33.94%；PSD 患者 PHQ-9 评分（ $10.58 \pm 3.12$ ）分，DT 评分（ $5.33 \pm 2.65$ ）分，BI 评分（ $56.38 \pm 6.75$ ）分，MINI 评分与 PHQ-9 评分、DT 评分均呈正相关，与 BI 评分呈负相关（ $P < 0.05$ ）；经济收入、PHQ-9 评分、DT 评分、BI 评分、SF-36 评分、BI 评分、预后有信心、治疗效果满意、自杀未遂经历是 PSD 患者自杀倾向的影响因素；重要性排序前五的因素依次为：预后有信心、BI 评分、DT 评分、PHQ-9 评分、自杀未遂经历；ROC 显示各因素及模型均具有良好的预测价值。

**结论** 对预后有信心、BI 评分、DT 评分、PHQ-9 评分、自杀未遂经历是 PSD 患者自杀倾向重要性排名前五的影响因素，其余因素有 SF-36 评分、治疗效果满意，临床可以此为依据展开有针对性、有侧重点的防控措施，以降低 PSD 人群自杀倾向。

**关键词：**脑卒中；抑郁；心理痛苦；自杀；抑郁程度

## 从缺血性卒中角度再看视网膜中央动脉阻塞

周杰，郭珍妮，姜宇，孙艺宁，岳飞学，宋康佳，张文彬，王守春

**摘要：**视网膜中央动脉阻塞（CRAO）是眼科急症，通常表现为突然、无痛的单眼视力下降，仅 20% 患者恢复功能性视力。与未干预的自然病程相比，传统治疗方式可能有害。CRAO 被认为是一种轻型缺血性卒中，具有多种心血管疾病危险因素，且具有较高的心血管疾病风险及死亡风险。静脉溶栓治疗已经成为急性缺血性卒中超早期治疗的标准方案而被指南推荐，早期溶栓治疗可改善 CRAO 视觉预后已在回顾性研究及荟萃分析中得到验证。但在真实世界，CRAO 急性期诊疗中仍旧存在患者症状不能被及时识别、不能有效转运、未能与现今国内卒中中心硬件发展有效衔接、未能实现心血管疾病危险因素早期紧急识别与管控等问题依然存在。承借国内卒中中心建设的基础，眼科、急诊、神经科等多学科合作诊疗模式，预期能够为急性 CRAO 患者提供更及时、有效的溶栓治疗，系统心血管危险因素筛查、评估及制定卒中二级预防措施，改善 CRAO 患者视觉预后及降低远期心血管疾病及死亡风险。

**关键词：**视网膜中央动脉阻塞；视网膜中央动脉；眼动脉；缺血性卒中；静脉溶栓；动脉溶栓

# 急性缺血性卒中患者各血脂组分对直接血管内治疗及桥接治疗效果的调控作用研究

李永欣 陶明凤 柯开富 徐添

南通大学附属医院

**目的** 探讨接受血管内治疗(Endovascular treatment, EVT)的急性缺血性卒中(Acute ischemic stroke, AIS)患者在各血脂组分不同水平下, 直接血管内治疗与桥接治疗对临床结局影响的差异。

**方法** 前瞻性收集自 2019 年 4 月起在江苏省 16 家医院进行血管内治疗的急性缺血性卒中患者, 主要结局为 90 天死亡及重度残疾, 改良 Rankin 量表(Modified Rankin Scale, mRS)评分为 3-6 分; 次要结局为住院期间颅内出血, 包括症状性及非症状性颅内出血。在全人群以及各血脂组份不同水平的亚组中, 采用多因素调整的 logistic 回归模型分析全人群及各血脂组份不同水平亚组中直接血管内治疗与桥接治疗对临床结局影响的差异, 以直接血管内治疗组作为参比组, 计算桥接治疗组发生临床结局的比值比(Odds Ratio, OR)及 95%可信区间(Confidence Interval, CI)。运用相乘模型, 评估各血脂组份与两种治疗方式(桥接治疗 VS 直接血管内治疗)之间是否存在交互作用, 影响患者的临床结局。

## 结果

(1) 本研究共纳入 293 例接受血管内治疗的急性缺血卒中患者, 与直接血管内治疗组相比, 桥接治疗组患者 90 天死亡及重大残疾和颅内出血的 OR (95%CI) 分别为 1.762 (0.986, 3.150)、2.101 (1.096, 4.029)。

(2) 在甘油三酯(TG) >1.7mmol/L 亚组中, 与直接血管内治疗组相比, 桥接治疗组患者 90 天死亡及重大残疾的 OR (95%CI) 为 8.695 (2.292-32.985), 发生颅内出血的 OR (95%CI) 为 21.979 (1.77-271.933); 在 TG ≤ 1.7mmol/L 亚组中, 与直接血管内治疗组相比, 桥接治疗组患者 90 天死亡及重大残疾的 OR (95%CI) 为 1.430 (0.733-2.789), 发生颅内出血的 OR (95%CI) 为 1.609 (0.775-3.342); TG 水平与不同治疗方式之间存在显著性交互作用, 影响血管内治疗患者的 90 天死亡及重大残疾(交互作用 P 值为 0.019)与住院期间颅内出血的风险(交互作用 P 值为 0.032)。

(3) 在总胆固醇(TC) >5.2mmol/L 亚组中, 与直接血管内治疗组相比, 桥接治疗组患者 90 天死亡及重大残疾的 OR (95%CI) 为 0.478 (0.056-4.056), 发生颅内出血的 OR (95%CI) 为 0.975 (0.101-9.406); 在 TC ≤ 5.2mmol/L 亚组中, 与直接血管内治疗组相比, 桥接治疗组 90 天死亡及重大残疾的 OR (95%CI) 为 1.909 (1.030-3.539), 发生颅内出血的 OR (95%CI) 为 1.798 (0.881-3.670); TC 水平与不同治疗方式之间不存在显著性交互作用, 不影响血管内治疗患者的死亡及重大残疾(交互作用 P 值为 0.815)与住院期间颅内出血风险(交互作用 P 值为 0.257)。

(4) 在高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C) <1.0mmol/L 亚组中, 与直接血管内治疗组相比, 桥接治疗组发生死亡及重大残疾的 OR (95%CI) 为 1.252 (0.460-3.405), 发生颅内出血的 OR (95%CI) 为 2.854 (0.742-10.974); 在 HDL-C ≥ 1.0mmol/L 亚组中, 与直接血管内治疗组相比, 桥接治疗组发生死亡及重大残疾的 OR (95%CI) 为 1.802 (0.870-3.731),

发生颅内出血的 OR (95%CI) 为 1.879 (0.846-4.176)；HDL-C 水平与不同治疗方式之间不存在显著性交互作用，不影响血管内治疗患者的死亡及重大残疾(交互作用 P 值为 0.720)与住院期间颅内出血风险(交互作用 P 值为 0.286)。

(5) 在低密度脂蛋白胆固醇 (LDL-C) >3.4mmol/L 亚组中，与直接血管内治疗组相比，桥接治疗组发生死亡及重大残疾的 OR (95%CI) 为 0.671 (0.095-4.737)，发生颅内出血的 OR (95%CI) 为 0.650 (0.070-6.015)；在 LDL-C ≤3.4mmol/L 亚组中，与直接血管内治疗组相比，桥接治疗组发生死亡及重大残疾的 OR (95%CI) 为 1.904 (1.044-3.472)，发生颅内出血的 OR (95%CI) 为 2.371 (1.191-4.717)；LDL-C 水平与不同治疗方式之间不存在显著性交互作用，不影响血管内治疗患者的死亡及重大残疾(交互作用 P 值为 0.996)与住院期间颅内出血风险(交互作用 P 值为 0.783)。

**结论** 急性缺血性脑卒中接受血管内治疗患者中，与直接血管内治疗组相比，桥接治疗患者住院期间出血风险更高；在 TG 异常组中，桥接治疗患者 90 天死亡及重大残疾与住院期间颅内出血风险均更高，TG 水平与不同治疗方式之间存在交互作用，影响血管内治疗患者的临床预后。

## 血管内治疗联合口服抗凝药治疗急性缺血性卒中的系统评价与 Meta 分析

杨创，江昕，方靖环，何 俐

四川大学华西医院

### 摘要

**背景与目的** 约有25%-40%的大血管闭塞的卒中患者合并房颤，而在血管内治疗前使用口服抗凝药可能与出血风险增高有关。因此本文应用Meta 分析的方法评价血管内治疗联合口服抗凝药在治疗急性缺血性卒中的安全性及有效性。

**方法** 按照制定的文献检索方法，在Pubmed、Embase 及Cochrane Library 检索相关的随机对照研究与队列研究。筛选出符合纳入标准的队列研究，提取相关资料并按照NOS 评分量表评价纳入研究质量。主要结局指标为90 天时功能独立性 (mRS0-2)，次要结局指标为成功再通率、90 天时死亡率及症状性脑出血发生率。分析结果以OR 和95%置信区间 (CI) 表示。

**结果** 共有 10 项研究包括 12305 例患者纳入该Meta 分析。分析结果表明对于急性缺血性卒中的患者而言，相较于单纯血管内治疗，血管内治疗联合口服抗凝药会明显降低功能独立性发生率 (OR=0.54，95%CI [0.49, 0.60]，P<0.00001)。在成功再通率方面，二者无显著差异 (OR= 1.03; 95% CI [0.92, 1.15], p =0.58)。在不良结局方面，血管内治疗联合口服抗凝药组 有更高的90 天死亡率 (OR=1.49; 95% CI [1.28, 1.72], P <0.00001)，而在症状性脑出血发生率 方面，二者无显著差异 (OR=0.81; 95% CI [0.58, 1.11], p =0.19)。



**结论** 对于急性缺血性卒中患者，接受血管内治疗联合口服抗凝药较单纯接受血管内治疗具有更低的功能独立性发生率及更高的90 天死亡率。同时联合应用口服抗凝药不增加症状性脑出血的风险。在成功再通方面二者间未见差异。

## 多模式 CT 指导下急性缺血性脑卒中静脉溶栓患者早期强化降压治疗研究

林青，叶佳媚

台州市第一人民医院

**目的：**目前急性缺血性脑卒中患者静脉溶栓后的最佳血压目标值仍不清楚，血压过高有加重脑水肿，增加溶栓后脑出血风险，血压过低则可能导致脑组织低灌注。相关研究显示溶栓后早期强化降压治疗显著减少脑出血转化，但未能改善预后，这可能是因为早期强化降压治疗减少脑出血转化所带来的益处被降压后脑组织低灌注所带来的害处所抵消，而这一效应在颈部及颅内大动脉狭窄患者群体中可能更显著，溶栓后大动脉狭窄患者降压治疗低灌注风险可能更高，因此我们利用多模式 CT 筛选颈部及颅内大动脉中度以下狭窄（<50%）患者开展研究。本研究旨在比较早期强化降压与指南推荐的标准降压对颈部及颅内大动脉中度以下狭窄（<50%）的急性缺血性脑卒中静脉溶栓患者的预后影响。

**方法：**前瞻性收集 2021 年 3 月至 2023 年 4 月在台州市第一人民医院神经内科接受阿替普酶静脉溶栓治疗的急性缺血性脑卒中患者，我们对发病 4.5 小时内接受静脉溶栓且收缩压大于 150mmHg 的急性缺血性脑卒中患者进行 CTP 和 CTA 检查，筛选无需血管内治疗，且不存在双侧或病灶侧颈部及颅内大动脉狭窄（≥50%）的患者，他们被随机分配到强化降压组和标准降压组，强化降压组目标收缩压 140-150mmHg，标准降压组目标收缩压<180mmHg，两组患者收缩压均需在 60min 内达标，维持 24h。为确保患者安全，如发生症状加重（包括新发神经系统症状），就退出强化降压目标。溶栓后 24h 复查非增强头颅 CT，溶栓后 96h 内检查头颅 MR+DWI。主要终点指标：早期神经功能缺损评分（national institution of health stroke scale, NIHSS），3 个月、6 个月、12 个月改良 Rankin 量表评分（modified Rankin scale, mRS）和死亡率。次要终点指标：早期神经功能恶化（early neurological deterioration, END）发生率，早期症状加重发生率，颅内出血，症状性颅内出血（symptomatic intracerebral hemorrhage, sICH）及其他出血事件。神经功能独立定义为 mRS 评分 0-1 分，END 定义为溶栓后 24h 内 NIHSS 评分较基线至少增加 2 分。

**结果：**共有 70 例患者入组，强化降压组 35 例，标准降压组 35 例。67.1%（47/70）的患者为轻型卒中（NIHSS 评分 0 至 4 分），DWI 阴性患者高达 37.1%（26/70）。强化降压组 24 小时和 7 天神经功能缺损评分与基线的差值中位数（四分位数）分别为-1（-2，0）、-2（-3，-0.5），标准降压组 24 小时和 7 天神经功能缺损评分与基线的差值中位数（四分位数）分别为-1（-2，0）、-2（-3，-1），两组无统计学差异（P>0.05）。强化降压组 3 个月、6 个月、12 个月神经功能独立的比率分别为 62.9%（22/35）、77.1%（27/35）、77.1%（27/35）。标准降压组 3 个月、6 个月、12 个月神经功能独立的比率分别为 65.7%（23/35）、71.4%（25/35）、80%（28/35），两组无统计学差异（P>0.05）。强化降压组 3 个月、6 个月、12 个月死亡

率分别为 0% (0 例)、2.9% (1 例)、2.9% (1 例)，标准降压组 3 个月、6 个月、12 个月死亡率分别为 5.7% (2 例)、5.7% (2 例)、8.6% (3 例)，两组无统计学差异 ( $P>0.05$ )。END 发生率在强化降压组 (22.9%, 8/35) 和标准降压组 (8.6%, 3/35) 也无统计学差异 ( $P=0.188$ )。早期症状加重发生率在两组之间有差异趋势，但不显著，24 小时内症状加重发生率在强化降压组为 42.9% (15/35)，在标准降压组为 25.7% (9/35)，( $OR=1.67$ ,  $P=0.131$ )；7 天内症状加重发生率在强化降压组为 51.4% (18/35)，在标准降压组为 28.6% (10/35)，( $OR=1.8$ ,  $P=0.051$ )。强化降压组发生 1 例非症状性颅内出血，标准降压组发生 1 例症状性颅内出血和 1 例非症状性颅内出血，两组对比无统计学差异 ( $P>0.05$ )，其他出血事件（主要是牙龈出血）在两组间也无统计学差异 ( $P>0.05$ )。

**结论：**对于颈部及颅内大动脉中度以下狭窄 ( $<50\%$ ) 的急性缺血性脑卒中阿替普酶静脉溶栓患者，我们未发现早期强化降压治疗对于早期神经功能缺损、预后、颅内出血及其他出血事件有显著影响，却发现其有增加早期症状加重的趋势。

## 小核酸药物在神经治疗领域的临床研究进展

董漪，徐嘉文，陈曦，陈仕东，陈嫵，董强

复旦大学附属华山医院

**【摘要】**神经系统疾病种类繁多，包括中枢神经系统、周围神经系统和骨骼肌肉系统疾病等。由于其分布广泛，且不同疾病间存在表型重叠，因此，精准诊断神经系统疾病颇具挑战。随着基因技术的发展，常见疾病的潜在机制以及部分少见或罕见疾病的诊断逐渐变得更加准确，但是基因疾病的治疗仍然亟待跟进。基因疗法是当今最前沿的技术之一，随着分子生物学的发展，人们发现除了编码蛋白质的核酸序列外，还存在大量对人体生命活动发挥着重要调控作用的非编码序列，例如启动子、增强子、核酶等。将核酸分子的翻译或调控功能作为干预疾病的药物，即为小核酸药物，是目前发展最为迅猛的基因疗法之一。小核酸药物主要包括反义寡核苷酸 (ASO)、小干扰 RNA (siRNA)、微小 RNA (miRNA)、小激活 RNA (saRNA)、信使 RNA (mRNA) 和 RNA 适配体 (Aptamer) 等。本文通过文献回顾总结小核酸药物在神经治疗领域的药物以及临床研究进展。

- 1) 家族性淀粉样变性多发神经病 (familial amyloid polyneuropathy, FAP) 其实是一组常染色体显性遗传性疾病，其中转甲状腺素蛋白 (transthyretin, TTR) 为常见突变基因。Vutrisiran、Patisiran、Inotersen、eplontersen 在各自大型临床研究中的进展。
- 2) 脊肌萎缩症是一类特征表现为脊髓前角细胞和脑干运动核进行性变性所致肌肉萎缩的遗传性疾病，脊髓性肌肉萎缩通常是由影响 5 号染色体长臂上存活运动神经元 1 (SMN1) 基因的常染色体隐性突变引起的。Nusinersen、Risdiplam 等药物在各自临床研究中的进展。
- 3) 肌萎缩侧索硬化症是一类持续进展、不可逆的累及运动系统为主的神经系统变性病，其中家族性 ALS 最常见的 SOD1 突变和 FUS 突变。Tofersen、ION363 在各自研究中的进展。
- 4) 阿尔茨海默病 (AD) 是一种破坏性的进行性神经退行性疾病，ALN-APP 研究公布了通过鞘内注射给药的单剂量 ALN-APP 的耐受性良好，且其脑脊液中可溶性 APP  $\alpha$  (sAPP  $\alpha$ ) 和 APP  $\beta$  (sAPP  $\beta$ ) 呈剂量依赖性、快速和持续减少。

5) 缺血性卒中的残余风险是导致卒中复发的重要因素。近年来, Inclisiran 着力于 PCSK9、Pelacarsen、Olpasiran, SLN360 抑制脂蛋白 a(Lp(a)) 的 ASO, Zilebesiran 阻断 GalNac-siRNAs 通路, 为降低卒中再发提供了更多的手段。

综上所述, 近些年来多种小核酸药物的研发推进及在不同领域的获批和应用, 使得其通过靶向性沉默特定基因来缓解疾病进展的优势不断体现。近些年, 随着药物化学修饰和递送系统改良技术的进步, 小核酸药物的安全性已经得到很大的改良。然而, 由于多数小核酸药物用于临床的时间有限, 因此在临床实践中, 对于使用小核酸药物, 尤其是长期使用的患者, 应做好临床的安全性检测, 并根据实际情况通过调整剂量和用药间隔等方式, 来减少其不良事件的发生, 或将不良事件的影响降到最低, 依旧尤为必要。

**关键词:** 小核酸药物 ; 临床研究; 家族性淀粉样变性多发神经病; 脊肌萎缩症; 肌萎缩侧索硬化症

## 血管内皮淋巴瘤 (Angioimmunoblastic T-cell lymphoma, AITL) 以卒中为表现的临床案例综述及诊断与进展探讨

血管内皮淋巴瘤, 作为一种罕见的非霍奇金淋巴瘤亚型, 常因其复杂的临床表现和诊断难度而备受关注。近年来, 有报道显示 AITL 可以卒中为首发表现, 这为临床诊断和治疗带来了新的挑战。本文旨在综述 8 例以卒中为表现的 AITL 临床案例, 并对 AITL 的诊断及最新进展进行讨论。

一、临床案例综述在过去几年中, 我们收集并分析了 8 例以卒中为首发症状的 AITL 患者的临床资料。这些患者年龄分布在 45-70 岁之间, 男女比例相近。卒中症状包括单侧肢体无力、言语不清、视觉障碍等。值得注意的是, 这些患者在卒中前均无明显的淋巴瘤病史。影像学检查提示脑内多发性梗塞灶, 而血液学检查则显示不同程度的淋巴细胞增多、贫血及凝血功能异常。经过活检确诊为 AITL 后, 患者均接受了相应的化疗和/或放疗治疗。

### 二、诊断探讨

AITL 的诊断依赖于综合临床表现、实验室检查和病理学检查结果。临床上, AITL 患者常表现为发热、盗汗、体重下降等 B 症状, 以及肝脾肿大、淋巴结肿大等体征。实验室检查可发现血液系统异常, 如贫血、白细胞计数异常等。病理学检查是确诊 AITL 的金标准, 需通过活检获得肿瘤组织进行病理学和免疫组化检查。

近年来, 随着分子生物学技术的发展, 基因重排检测、流式细胞术等方法在 AITL 的诊断中发挥了重要作用。这些方法有助于明确肿瘤细胞的起源和性质, 提高诊断的准确性。

### 三、进展讨论

近年来, 对 AITL 的研究取得了显著进展。在治疗方面, 除了传统的化疗和放疗外, 靶向治疗、免疫治疗等新型治疗手段逐渐应用于临床, 为患者提供了更多的治疗选择。例如, 针对 AITL 中高表达的某些分子靶点, 采用相应的靶向药物进行治疗, 取得了一定的疗效。

在预后方面, 研究发现 AITL 的预后因素包括年龄、病情分期、肿瘤负荷、合并感染等。通过综合评估这些因素, 可以制定个体化的治疗方案, 提高患者的生存率和生活质量。

总之, AITL 是一种罕见而复杂的淋巴瘤类型, 以卒中为首发表现的病例并不多见。通过对

临床案例的总结和分析，我们可以更好地理解 AITL 的临床特点和诊断方法。同时，随着研究的深入和治疗手段的创新，我们有理由相信 AITL 的诊断和治疗将取得更大的突破。

## **Tenecteplase vs. Alteplase for Intravenous Thrombolytic Therapy of Acute Ischemic Stroke: A Systematic Review and Meta-Analysis**

Ziyi Shen, Ming Tang, Yang Yang, Jia Li, and Guohui Jiang

### **Affiliation:**

*Department of Neurology, Affiliated Hospital of North Sichuan Medical College; Institute of neurological diseases, North Sichuan Medical College, Nanchong, Sichuan, China*

**Corresponding authors:** Guohui Jiang

Department of Neurology, Affiliated Hospital of North Sichuan Medical College, 1 South Maoyuan Road, Nanchong 637000, China

E-mail: neurodoctor@163.com (Guohui Jiang)

### **ABSTRACT**

**Background:** In recent years, as one of the drugs for the treatment of acute ischemic stroke, the clinical application of tenecteplase is still controversial. Therefore, we aim to evaluate the safety and efficacy of tenecteplase versus alteplase to guide clinical practice.

**Methods:** A search of PubMed, MEDLINE, EMBASE, Cochrane Library, and Web of Science databases until February 15, 2023, was conducted to identify eligible articles. The quality of the included studies was assessed using the Cochrane Risk of Bias tool. Revman5.3 and Stata17 were used to perform the meta-analysis and detect publication bias, and risk ratios (RRs) with 95% confidence intervals (95% CIs) were reported for each outcome measure.

**Results:** A total of 1326 records were retrieved in this meta-analysis. Due to the limited audience of tenecteplase in AIS patients and the lack of high-quality randomized controlled trials (RCTs), and considering the impact of publication bias, we did not include these studies in the articles published before 2015. Ultimately included 16 RCTs with a total of 7508 patients, including 3940 patients treated with alteplase and 3568 patients treated with tenecteplase. Tenecteplase was associated with better early neurological improvement (RR 0.10; 95%CI 0.00-0.19; P=0.04), recanalization of blood vessels (RR 0.24; 95%CI 0.07-0.40; P=0.01) and 90-day excellent neurological recovery (RR 0.12; 95%CI 0.01-0.24; P=0.04). In addition, there were no significant differences in other efficacy and safety between the two groups. The funnel plot and Begg's as well as Egger's tests showed no significant publication bias.

**Conclusions:** This meta-analysis showed that tenecteplase was not inferior to alteplase in early thrombolytic therapy in patients with AIS, and was even better than alteplase on some efficacy outcomes with no significant differences in safety. However, due to some inherent limitations of this study, more high-quality prospective clinical studies are needed to confirm these results.

**Key words:** Tenecteplase, Alteplase, Acute ischemic stroke, systematic review, Meta-analysis, Thrombolytic therapy

## **Title: Association between Admission Hematocrit Levels and Progressive Stroke in Patients with Single Small Subcortical Infarction: A Retrospective Cohort Study from the China National Stroke Registry III**

### **Abstract**

**Background and Purpose:** Single small subcortical infarction (SSSI) is a distinct subtype of ischemic stroke with a unique pathophysiology. Progressive neurological deterioration is common in SSSI patients and is associated with poor outcomes. Despite growing evidence on the role of hematocrit (HCT) in acute ischemic stroke, its impact on the progression of SSSI remains unclear. We aimed to investigate the association between admission HCT levels and the risk of progressive stroke in SSSI patients.

**Methods:** We conducted a prospective cohort study using data from the China National Stroke Registry III, which included 2,457 SSSI patients. SSSI was defined as a single subcortical infarct with a maximum diameter  $\leq 15$  mm on diffusion-weighted imaging. Progressive stroke was defined as an increase in the National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS) score by  $\geq 1$  point during hospitalization. Logistic regression models were used to assess the association between HCT (categorized into quartiles: Q1,  $\leq 38.1\%$ ; Q2,  $38.2\%-41.6\%$ ; Q3,  $41.7\%-44.8\%$ ; Q4,  $\geq 44.9\%$ ) and progressive stroke risk, adjusting for potential confounders.

**Results:** Among the 2,457 SSSI patients, 249 (10.13%) experienced progressive stroke. Higher HCT levels were independently associated with a lower risk of NIHSS worsening by  $\geq 1$  point (adjusted odds ratio [OR] 0.988, 95% confidence interval [CI] 0.980-0.996,  $P = 0.005$ ) and  $\geq 2$  points (adjusted OR 0.983, 95% CI 0.973-0.994,  $P = 0.002$ ) after adjusting for confounders. Patients with HCT  $\geq 41.3\%$  had a 37.9% lower risk of NIHSS worsening by  $\geq 1$  point compared to those with HCT  $< 41.3\%$  (adjusted OR 0.621, 95% CI 0.411-0.939,  $P = 0.024$ ). The protective effect of HCT was more evident in patients with severe sensory deficits, with each 1% increase in HCT associated with a 7.1% reduction in the risk of NIHSS worsening by  $\geq 2$  points among patients with a sensory subscale score  $\geq 2$  (adjusted OR 0.929, 95% CI 0.878-0.983,  $P = 0.010$ ). However, the association between HCT and progressive stroke was attenuated and not statistically significant in patients with mild motor deficits. HCT levels were not significantly associated with functional outcomes and mortality at 3 months and 1 year after stroke.

**Conclusions:** Higher admission HCT levels were independently associated with a lower risk of progressive stroke in SSSI patients, particularly in those with severe sensory deficits. These findings suggest that monitoring and optimizing HCT levels may be a potential strategy to prevent neurological deterioration in SSSI. Further research is needed to clarify the underlying

mechanisms and to investigate the therapeutic implications of HCT management in SSSI.

**Keywords:** hematocrit; single small subcortical infarction; lacunar stroke,; progressive stroke,; neurological deterioration

## 双联抗血小板对比阿替普酶治疗轻度非致残性急性缺血性卒中的疗效和安全性 Meta 分析

梁国聪, 曾莉

澳门科技大学中医药学院

**目的:** 通过比较双重抗血小板治疗 (dual antiplatelet therapy, DAPT) 和静脉注射阿替普酶 (intravenous tissue plasminogen activator, rt-PA) 的优缺点, 评价其在轻度非致残性急性缺血性卒中患者的临床疗效和安全性。

**方法:** 计算机检索中国知网、万方数据库、PubMed、Web of Science、Cochrane Library、和 EMBASE 进行在线数据库检索, 以确定从建库到 2024 年 1 月 5 日以中英文发表的文章, 以及手工检索各类纸质出版期刊和会议论文, 收集所有关于 DAPT 与 rt-PA 治疗脑梗死的随机对照试验文献。试验组为 DAPT, 对照组为 rt-PA。疗效指标为良好的神经功能恢复 (定义为 3 个月时 0-2 的改良 Rankin 量表 (mRS) 评分); 安全性指标为: 症状性脑出血和全因死亡率。根据 Cochrane 系统评价员手册进行风险偏倚评估, 并通过 RevMan5.3 软件对纳入文献的结局指标数据进行 Meta 分析。

**结果:** 共有 9 项研究符合纳入标准并纳入最终分析, 合计 3169 例患者, 其中观察组 1759 例, 对照组 1410 例。合并分析显示, 观察组和对照组的全因死亡风险差异无统计学意义 [OR=0.52, 95%CI (0.17~1.54),  $P>0.05$ ]。与对照组治疗的患者相比, 观察组在功能结局 mRS 评分  $\leq 2$  的患者数量方面具有统计学意义 [OR=0.68, 95%CI (0.53~0.86),  $P<0.05$ ]。同时症状性脑出血 DAPT 组的颅内出血事件更少。差异具有统计学意义 [OR=0.28, 95%CI (0.11~0.76),  $P<0.05$ ]。

**结论:** 本研究证据提示, 在症状发作后 4.5 小时内出现轻微非致残性急性缺血性卒中的患者中, 对于 90 天时的良好功能结局而言, DAPT 治疗在临床疗效上优于静脉注射 rt-PA, 并降低症状性脑出血风险, 具有较高的安全性。未来需要大样本的前瞻性研究和随机对照试验来进一步证实。

## 急性大血管闭塞行机械取栓患者 IL-1 $\beta$ 、IL-6 及 IL-17A 水平与远期预后的相关性研究

**目的:** 旨在探讨急性大血管闭塞 (large vessel occlusion, LVO) 行机械取栓患者 IL-1  $\beta$ 、IL-6 及 IL-17A 水平与远期预后的相关性, 为构建机械取栓的预测模型及针对性地对炎症反应过程进行治疗提供基础。

**方法:** 选取 2022 年 9 月到 2023 年 10 月于牡丹江红旗医院神经内科和牡丹江林业中心医院行急诊机械取栓治疗的患者 25 例以及门诊健康体检患者 35 例, 收集所有受试者的一般资料

并于入院当天收集受试者外周血并离心提取血清,采用酶联免疫吸附试验 (enzyme linked immunosorbent assay, ELISA) 法检测各组血清中 IL-1 $\beta$ 、IL-6 和 IL-17A 水平,比较机械取栓组与健康对照组之间一般临床特征及 3 个白介素水平的差异性。对于行急诊机械取栓患者,同时收集当天术前和术后头部 CT、术中数字剪影血管造影 (Digital Subtraction Angiography, DSA) 影像及术中手术资料 (麻醉方式、取栓次数、股动脉穿刺至再通时间、是否使用球囊扩张等),并对其进行 90 天的电话随访,依据患者 90 天时 mRS 评分是否 $\leq 3$ 分为预后良好组 11 例以及预后不良组 14 例,分析 IL-1 $\beta$ 、IL-6 和 IL-17A 的水平及临床资料 (性别、年龄、生活史、疾病史、血液学检验结果、手术资料等) 对患者远期预后的相关性。

**结果:** (1) 机械取栓组与健康对照组之间,高血压病史,收缩压,尿酸,同型半胱氨酸,超敏 C 反应蛋白, IL-1 $\beta$ , IL-6, IL-17A 呈现出显著差异性 ( $P<0.05$ ); (2) 行机械取栓治疗患者预后良好组与预后不良组之间,心房颤动病史,梗死体积,侧支循环评分, ASPECT 评分, IL-1 $\beta$ , IL-6 均呈现出显著差异性 ( $P<0.05$ ), IL-17A 与机械取栓患者 90 天预后情况未表现出相关性 ( $P>0.05$ ); (3) IL-1 $\beta$ 、IL-6 与机械取栓患者 90 天预后不良呈正相关,即 IL-1 $\beta$  和 IL-6 水平越高,机械取栓组患者预后越差; (4) 大梗死体积、低侧支循环评分与机械取栓患者 90 天预后不良呈正相关。

**结论:** IL-1 $\beta$ 、IL-6 是急性大血管闭塞行机械取栓患者远期预后不良的独立影响因素,二者水平越高,90 天预后越差,可以作为治疗决策和远期预后监测的临床生化标记物。未见 IL-17A 水平与机械取栓患者远期预后相关性。

## 缺血性卒中治疗新策略：神经干细胞

王思霖<sup>1</sup>, 杨弋<sup>1, 2</sup>, 郭珍妮<sup>1, 2</sup>

1 吉林大学第一医院神经内科

2 吉林大学第一医院神经内科

**目的:** 缺血性卒中世界范围内主要的致死、致残疾病之一,当前在缺血性卒中的诊治指南中可选择的治疗方法有限,而神经干细胞疗法的出现,为脑卒中治疗领域带来了新的希望。

**方法:** 对 PubMed 数据库进行了基于计算机的在线检索,检索日期截至 2023 年 7 月 31 日。使用以下文本词 (MeSH 术语) 的组合来最大限度地提高检索特异性和敏感性: “缺血性卒中”; “神经干细胞”; “细胞置换”; “细胞外囊泡”; “外泌体”; “免疫调节”; “血脑屏障”; “血管生成”; “神经可塑性”和“神经干细胞工程”。通过标题和摘要进一步筛选检出的文章,纳入探究缺血性脑卒中神经干细胞治疗潜在机制或临床策略的研究,以及涉及神经干细胞工程的研究。没有语言或研究类型的限制。

**结果:** 移植的神经干细胞可以分化为成熟神经细胞,修复受损的神经网络,并且通过分泌生物活性物质起到免疫调节、增加血脑屏障稳定性、促进内源性血管生成等作用。然而,由于缺血性卒中微环境复杂,导致神经干细胞移植的存活率低,神经干细胞疗法的临床疗效和应用前景有待进一步探索。本文详细阐述了缺血性脑卒中神经干细胞治疗的潜在机制,以及神经干细胞治疗的临床应用策略和临床试验结果,并总结了神经干细胞工程在提高神经干细胞

存活率及治疗效果的最新研究进展。此外，神经干细胞的作用机制复杂，仍需要更深入的研究去解决其安全性、有效性等方面的问题，以期早日实现神经干细胞临床应用的普及。

**结论:** 神经干细胞移植在脑缺血模型中显示出了良好的实验结果，未来其在治疗缺血性卒中患者的临床试验中的效果值得期待。此外，神经干细胞疗法也有望为其他神经系统疾病的治疗提供新的选择。

## **Dyslipidemia Is Associated with Progressive Infarction in Anterior Circulation Single Subcortical Infarction Patients**

Shumeng Li<sup>1</sup>, Liangbin Dong<sup>2</sup>, Qin Huang<sup>1</sup>, Jiacheng Xu<sup>1</sup>, Zubing Xu<sup>1</sup>, Xiaocheng Mao<sup>1</sup>, Jincui Tang<sup>1</sup>, Xiaobing Li<sup>1</sup>, Daojun Hong<sup>1\*</sup>, Jing Lin<sup>1\*</sup>

<sup>1</sup> Department of Neurology, The first affiliated hospital of Nanchang University, Nanchang 330000, Jiangxi, China.

<sup>2</sup> Department of Neurology, Gaoxin branch of the first affiliated hospital of Nanchang University, Nanchang 330000, Jiangxi, China.

Shumeng Li and Liangbin Dong contributed equally to this work.

\*Correspondence: Jing Lin, linjingsys2016@126.com

\*Correspondence: Daojun Hong, hongdaojun@hotmail.com

### **Abstract**

**Background:** The predictors of progressive infarction (PI) in patients with anterior circulation single subcortical infarction (ACSSI) and pontine single infarction (PSI) may be different. Our study aims to evaluate the association between various lipid markers and PI in patients with ACSSI or PSI.

**Methods:** A total of 629 patients (546 patients diagnosed as ACSSI and 83 patients diagnosed as PSI) were retrospectively enrolled between January 2020 and October 2022. Seven lipid markers including total cholesterol (TC), triglyceride (TG), high density lipoprotein cholesterol (HDL-c), low density lipoprotein cholesterol (LDL-c), apolipoprotein A-I (ApoA-I), apolipoprotein B (ApoB) and lipoprotein(a) were collected within 24 h after admission.

**Results:** There were 119 patients with PI, accounting for 18.9% of the total. Univariate analysis showed that the levels of TC, TG, LDL-c, and ApoB in total patients with PI were higher than those in patients without PI ( $P < 0.05$ ), while there were no significant differences in HDL-c, ApoA-I, and lipoprotein(a) ( $P > 0.05$ ). In branch atheromatous disease patients, TC, TG, and ApoA-I were independently associated with PI after adjusting some confounding factors. Additionally, multivariate logistic regression analysis of the infarct location subgroup demonstrated TG and LDL-c were related to PI in patients with ACSSI ( $P < 0.05$ ) but not in patients with PSI. Furthermore, receiver operating characteristic curves were established to



compare the predictive abilities of TC, TG, LDL-c, and ApoB, and demonstrated TG was a better indicator to predict PI in ACSSI patients compared to other lipid markers. **Conclusion:** TG and LDL-c are associated with progressive infarction in patients with ACSSI, and TG was a superior predictor for PI compared to other lipid markers.

## 椎基底动脉介入治疗后视野与脑血流动态变化的临床研究

袁帅, 陆军, 王大明, 张东

1. 北京协和医学院
2. 北京医院

**背景:** 椎基底动脉狭窄或闭塞导致的后循环脑缺血是视野缺损的常见病因, 在影响患者的生活质量的同时也对患者的生命安全带来隐患。虽然椎基底动脉狭窄或闭塞的介入治疗已广泛应用于改善脑血流灌注, 但其是否可改善视野缺损尚无定论且相关研究较为有限。

**目的:** 探讨介入手术治疗椎基底动脉狭窄或闭塞前后患者视野功能和脑循环时间的变化以及二者的相关性。

**方法:** 本研究纳入 2022 年 6 月至 2023 年 12 月在我院行症状性椎基底动脉狭窄闭塞介入手术(球囊扩张术和/或支架置入术)治疗的 24 例患者, 平均年龄 67 岁(46-80 岁)。所有 24 例患者在术前及术后一周内均采用 Octopus 900 视野仪(Haag-Streit Diagnostics, 瑞士)进行双眼的视野功能评估, 每只眼分为 4 个象限, 测量得到所有象限共计 59 个点的光敏感度的数值, 单位为分贝(dB), 并自动计算得出每个点的光敏感度与同年龄段正常人光敏感度的差值(下降值)。采用如下 4 个参数代表视野缺损情况, ①单眼的平均缺损(Mean Defect, MD), 为单眼全部 59 个点的光敏感度下降值的平均值; ②双眼单侧的 MD, 为右眼鼻侧 30 个点和左眼颞侧 28 个点的光敏感度下降值的平均值(左侧 MD), 或左眼鼻侧 30 个点和右眼颞侧 28 个点的光敏感度下降值的平均值(右侧 MD); ③单眼的单个象限的 MD (Quadrant Mean Defect, QMD), 为单眼视野缺损最严重的单个象限的光敏感度平均值; ④单眼的弥漫缺损(Diffuse Defect, DD), 将单眼 59 个点的光敏感度值差值从小到大排列, 得到偏移曲线, 纵坐标为光敏感度值差值, 横坐标为编号, DD 为偏移曲线上 20 至 27 百分位数相对同年龄段人正常视野曲线的偏移值, 表示视野的整体弥散下降。比较所有患者介入手术前后的单眼 MD、双眼单侧 MD、单眼 QMD 和单眼 DD, 探究介入手术前后患者视野功能的变化趋势。对 14 例患者采用 syngo iFlow 软件(西门子医疗, 德国)分析得出介入手术前后的彩色编码数字减影血管造影图像, 选择椎动脉 V3 段、小脑静脉和枕叶静脉为感兴趣区域, 计算其在时间密度曲线上达峰时间的差值, 分别得到小脑与枕叶的脑循环时间(Cerebral Circulation Time, CCT)。比较 14 名患者介入手术前后的枕叶和小脑的 CCT, 探究介入手术前后患者后循环 CCT 的变化趋势。对介入术后单眼 MD、双眼单侧 MD、单眼 QMD 及单眼 DD 的改变与术后枕叶和小脑 CCT 的改变进行相关性分析, 探究介入手术前后患者的视野功能变化与后循环 CCT 改变的关系。

**结果:** 所有 24 例患者均获得手术成功, 其中 1 例行单纯球囊扩张血管成形术, 23 例行支架置入血管成形术, 围手术期无短暂性脑缺血或脑卒中发生。与介入手术前相比, 患者视野功

能在术后有显著改善，单眼 MD 的中位数从术前的 6.5dB 降至术后的 5.65dB， $P=0.036$ ；双眼单侧 MD 的中位数从术前的 6.71dB 降至术后的 5.55dB， $P=0.023$ ；单眼 QMD 的中位数从术前的 8.25dB 降至术后的 5.65dB， $P<0.001$ ；单眼 DD 的中位数从术前的 5dB 降至术后的 4.7dB， $P=0.005$ 。术后单眼和双眼单侧 MD 的变化值与术前单眼和双眼单侧 MD 的基线值呈正线性相关，说明患者术前的视野缺损越严重，术后改善的效果越好（ $r=0.169$ ， $p=0.009$ ； $r=0.124$ ， $p=0.008$ ）。患者枕叶 CCT 的中位数由术前的 5.38s 降至术后的 4.75s， $P<0.001$ ；小脑 CCT 的中位数由术前的 3.98s 降至术后的 3.32s， $P<0.001$ ；且颅内段病变介入治疗患者与颅外段病变介入治疗患者在手术前后小脑和枕叶 CCT 的改变程度上无明显差异。相关性分析显示，患者介入术后视野功能的改善与后循环 CCT 缩短呈线性正相关。结论：介入手术治疗椎基底动脉狭窄闭塞后，患者视野功能明显改善，脑循环时间明显缩短，两者显著相关。介入治疗在改善后循环供血的同时，亦能改善视野功能。

**关键词：**椎基底动脉狭窄；介入治疗；视野缺损；脑循环时间

## 血管内治疗后最大密度值比值预测急性缺血性脑卒中患者脑出血转化

**背景：**血管内介入治疗已成为颅内大动脉闭塞型急性缺血性脑卒中患者的标准治疗。脑出血转化是血管内治疗的严重并发症，早期识别介入术后出血转化对判断预后及决定抗血小板药物使用时机至关重要。非对比剂增强 CT（NCCT）是用于判断介入术后出血转化的常用检查方法。介入术后颅内高密度影是介入术后常见的 CT 表现，可能为出血或对比剂外渗，与出血转化密切相关。由于对比剂和出血的 CT 值相似，鉴别两者充满挑战。为减少对比剂的影响，我们提出使用介入术后 NCCT 的最大密度值比值（the ratio of maximum density values, RMDV）来早期预测出血转化，并探讨其在早期预测介入术后出血转化中的有效性。

**方法：**本研究回顾性分析预先收集的 2022 年 1 月-2023 年 10 月于青岛大学附属威海市中心医院接受血管内治疗的急性缺血性卒中患者，纳入患者均术后即刻复查 NCCT 且显示颅内高密度影。根据血管内治疗术后  $24\pm 4h$  复查的 NCCT 检查结果，将患者分为出血转化组和非出血转化组。比较两组患者的基线资料、临床特征、介入治疗情况和影像学相关数据，评估 RMDV $>1$  与出血转化的相关性。绘制受试者工作特征曲线，评估 RMDV $>1$  对出血转化的预测能力。其中 RMDV=颅内高密度影最大 CT 密度值/静脉窦最大 CT 密度值。

**结果：**116 例（116/157，73.9%）血管内介入治疗后即刻复查 NCCT 的患者显示颅内高密度影，其中男性 75 例（64.66%）、女性 41 例（35.34%），年龄 28~90 岁，平均年龄为（ $68.7\pm 11.6$ ）岁。根据血管内介入治疗后是否发生出血转化，将患者分为出血转化组（ $n=63$ ）和无出血转化组（ $n=53$ ）。单因素分析结果显示，出血转化组患者中高血压病史和术后 NCCT 显示 RMDV $>1$  的比例明显高于无出血转化组（ $P<0.05$ ），无出血转化组患者中后循环梗死的比例高于出血转化组（ $P<0.05$ ）。多因素分析结果显示，既往高血压病史和 RMDV $>1$  均为急性缺血性脑卒中血管内介入治疗出血转化的独立危险因素（ $P<0.05$ ）。术后即刻 NCCT 显示 RMDV $>1$  对判断介入术后出血转化的敏感性和特异性分别为 93.65% 和 77.36%，曲线下面积（AUC）为 0.855。

**结论** 急性缺血性脑卒中血管内介入治疗后即刻 NCCT 检查显示 RMDV>1 能早期预测出血转化，具有较高的敏感性和特异性。

## 中国内脏脂肪指数与中老年人新发卒中的关系:一项观察性研究

张洪雨

哈尔滨医科大学附属第四医院

**目的:**脑卒中是全球死亡的第二大主要原因。中国内脏脂肪指数(CVAI)作为评估中国人群内脏脂肪的指标,显示出预测能力。本研究旨在探讨 CVAI 与中国中老年人中新发卒中的关联。

**方法:**利用 2011 年和 2018 年中国健康与养老追踪调查(China Health and Retirement Longitudinal study, CHARLS)数据,评估 CVAI 与新发脑卒中的关联。利用有向无环图(DAG)识别出 10 个潜在的混杂因素。此外,为了阐明 CVAI 与脑卒中发生的关系,我们构建了三个多因素 logistic 回归模型,以解释识别的混杂因素并减轻它们对研究结果的影响。

**结果:**共纳入研究对象 7 070 人,其中新发脑卒中 417 人(5.89%)。校正混杂因素后,回归分析显示 CVAI 的第 4 四分位组(Q4)与新发卒中的风险最高相关[优势比(OR)为 2.33;95% CI: 1.00~2.00;  $p < 0.05$ ]。95%可信区间(CI): 1.67~3.28)。决策树分析显示  $CVAI \geq 83$  且 c 反应蛋白  $< 7.9 \text{ mg/l}$  的高血压患者新发脑卒中的可能性增加。年龄对 CVAI 与新发脑卒中的关联具有一定的调节作用,且在  $< 60$  岁人群中交互作用更显著。

**结论:**在中国中老年人人群中,CVAI 与新发脑卒中概率呈线性关系。CVAI 为这一人群的卒中发病率提供了一个预测框架,为更复杂的风险预测模型奠定了基础,这些模型可提高卒中风险评估的精确度和特异性。

## 依达拉奉右莰醇治疗急性缺血性脑卒中的临床应用进展

黄开来, 李威, 王康萌, 冯晓丽, 赵振强

海南医学院第一附属医院神经内

**摘要:** 急性缺血性脑卒中是我国导致致死和致残的主要原因,及时通过静脉溶栓或血管内治疗进行再灌注治疗是目前的主要手段。然而,不论采取哪种治疗方案,都伴随着出血、再闭塞等风险,导致患者受益有限;无法有效地防止患者在再灌注过程中遭受损害是导致脑损伤的主要因素之一。能针对多靶点进行作用的新型神经保护剂依达拉奉右莰醇,能有效控制脑细胞的氧化反应,同时抑制炎症因子,从而改善患者神经功能。本综述对急性缺血性脑卒中(AIS)的病理损伤机制、依达拉奉右莰醇的作用机理、临床应用现状及未来发展前景进行了探讨,旨在为临床实践提供参考。

**关键词:** 急性缺血性脑卒中; 依达拉奉右莰醇; 神经保护剂; 静脉溶栓

# **Endovascular Treatment with or without Intravenous Thrombolysis for Acute Ischemic Stroke Due to Tandem Occlusion: A Systematic Review and Meta-Analysis**

## **Abstract**

### **Background**

Endovascular treatment (EVT) has been demonstrated to be effective for patients with tandem occlusion. The efficacy and safety of intravenous thrombolysis (IVT) before EVT in patients with tandem occlusion remain debatable.

### **Methods**

We conducted a systematic review and meta-analysis with PubMed, EMBASE, and the Cochrane Library from inception to September 2023. The primary outcome was functional independence, defined as a modified Rankin scale (mRS) score of 0-2 at 90 days. The secondary outcomes included the successful recanalization rate, symptomatic intracerebral hemorrhage (sICH), and mortality at 90 days.

### **Results**

In total, nine studies with 1838 enrolled participants were identified. Our results showed that, compared with treatment with EVT alone, IVT prior to EVT was associated with a greater proportion of functional independence at 90 days (OR = 1.43, 95% CI 1.07 to 1.91;  $P = 0.02$ ), a greater rate of successful recanalization (OR = 1.46, 95% CI 1.11 to 1.91;  $P = 0.0006$ ) and a decreased mortality (OR = 0.68, 95% CI 0.50 to 0.93;  $P = 0.01$ ). Furthermore, there was no significant difference in sICH between the IVT plus EVT group and the EVT alone group (OR = 1.13, 95% CI=0.77 to 1.66;  $P = 0.54$ ).

### **Conclusions**

In AIS patients with tandem occlusion, IVT prior to EVT was associated with a greater rate of favorable functional outcomes and successful recanalization and a lower mortality rate without an increased risk of sICH compared with patients receiving EVT alone.

### **Key words**

**Acute ischemic stroke ; tandem occlusion ; intravenous thrombolysis ; endovascular treatment; meta-analysis**

# 机器人导航内镜可视化微创新技术（RAVMIA）治疗脑出血初步探索

罗振宇 李琛 杜晓光 王庭忠

山东大学附属山东省立第三医院

**背景:**脑出血的外科治疗一直存在争议。前期的相关临床试验均未取得阳性结果。学术界一直在探索新的技术,以求以最小的脑组织副损伤为代价,取得最大的血肿清除效率。在这些技术中,内镜和机器人都表现出巨大潜力。最新的临床试验也证实了内镜治疗脑叶出血的优势,但是其他部位的出血仍有待证实。即便如此,内镜手术仍会造成厘米级别的脑组织副损伤;而单纯机器人置管虽然损伤仅有几毫米,但是由于对血肿不可视,因此清除效率较低。

**方法:**我们开发了机器人与接触可视内镜结合的新技术:机器人辅助可视化微创抽吸(RAVMIA),用于长椭圆形基底节血肿和脑干血肿的清除。该技术与之前报道微创技术的不同之处是,它整合了机器人导航技术、接触可视内镜技术和微创抽吸技术。

**结果:**RAVMIA 技术顺利实施于 2 例基底节出血和 2 例脑干出血病人,无并发症发生。脑组织副损伤为 5mm。血肿清除效率为 17 ~ 25 min 内清除 85% ~ 87.5%。所有患者术后神经功能均有改善。

**结论:**初步应用表明:RAVMIA 技术治疗长椭圆形基底节出血和脑干出血安全有效。实现了高效的清除血肿的同时最大限度地减少脑组织副损伤。该方法值得进一步技术优化,甚至临床试验。

# 针刺对缺血性脑卒中偏瘫患者大脑与小脑双侧性的影响:一项随机临床和神经影像学试验

陈天竹, 邹忆怀

北京中医药大学东直门医院

**背景与目的:**缺血性脑卒中是威胁全球卫生系统可持续性的重大疾病,单侧运动通路损伤导致的偏瘫是卒中康复全周期面临的重要临床问题。既往研究表明,针灸基于“调和阴阳”理论,可以改善脑卒中患者的运动功能与神经可塑性进而促进偏瘫康复,然而目前尚缺乏高质量的临床证据支持患者在脑卒中运动康复中的针灸获益。本试验目的是评估针刺对缺血性脑卒中偏瘫患者的临床-神经影像学疗效,并研究其治疗驱动的功能连通性改变,从而为针灸疗效提供影像可视化与微观机制化的临床证据。

**方法:**纳入首次发病、病程 1.5 月以内,病灶位于单侧基底节和(或)放射冠,受累血管事件为大脑中动脉的缺血性脑卒中偏瘫患者,按 2:1 随机分配接受标准针灸干预(HA, n=30)或非经非穴刺激(NA, n=16);同时纳入性别和年龄相匹配的健康对照(HC, n=34)。患者组接受的标准针灸干预为手足十二针方案,取穴为双侧合谷、内关、曲池、阳陵泉、足三里、三阴交,各穴位平补平泻 1 min 至得气后留针 20 min,连续干预 10 日;非经非穴刺激为上述相应穴位旁开 1 寸(20 mm)位置,对照刺激量相同。患者于干预前后接受 2 次功

能磁共振（fMRI）评估与运动功能评估（FM），健康对照接受 1 次临床-神经影像学评估。受试者均采取临床-神经影像学符合方案分析（per-protocol），临床结局指标为 Fugl-Meyer 评分变化量（ $\Delta FM$ ，上肢运动功能评分： $\Delta FM-UE$ ，下肢运动功能： $\Delta FM-LE$ ），神经影像学结局指标为体素-镜像同伦功能连接（VMHC），并采用基于机器学习的临床预测模型提高临床与神经影像结果相关度。采用静态和动态功能连接（sFC，DFC）分析研究针灸对双侧功能连通性的脑重塑效应。

**结果:**2018 年 3 月至 2023 年 4 月期间，严格遵循试验纳排标准，对北京中医药大学东直门医院就诊的 46 例脑卒中偏瘫患者（平均年龄  $59.37 \pm 11.36$  岁，男性 31 例，女性 15 例）和 34 例健康对照（平均年龄  $52.88 \pm 9.69$  岁，男性 21 例，女性 13 例）进行临床-神经影像学 per-protocol 分析。受试者的人口基本学信息与患者的临床基线均未显示显著差异。试验结果显示，临床结局中，HA 组  $\Delta FM$  评分为 5.00，且  $\Delta FM$  与  $\Delta VMHC$  之间存在双向趋势相关性（角回： $r=0.696$ ， $P=0.000$ ；小脑： $r=-0.716$ ， $P=0.000$ ），拟合基于机器学习的线性回归模型（ $R^2=0.828$ ），SHAP 模型显示角回对偏瘫患者运动功能改善的正向预测贡献小于小脑的负向预测贡献；NA 组为 2.50，无与运动功能评分改善相关的脑区功能双侧性改变。神经影像学结局中，相较于健康对照组，患者呈现双侧中央后回和小脑的 VMHC 降低（GRF 校正，voxel  $P<0.001$ ，cluster  $P<0.05$ ），拟合基于机器学习的逻辑回归模型（ $AUC=0.8413$ ， $accuracy=0.7500$ ），临床决策曲线（DCA）分析显示上述区域能在 0-95% 阈值区间识别缺血性中风偏瘫的临床病理特征。针刺后，双侧眶部额上回的 VMHC 随大脑-小脑双侧性改变而升高，病灶侧出现与对侧运动皮质区和小脑 sFC 补偿性增加（GRF 校正，voxel  $P<0.001$ ，cluster  $P<0.05$ ）。双侧后扣带回的 VMHC 变异系数（ $CV\_VMHC$ ）局部性降低（GRF 校正，voxel  $P<0.001$ ，cluster  $P<0.05$ ），大脑动态功能状态的时间属性趋向于稳定，整体上由功能整合转化为功能分离状态（ $P<0.05$ ）。试验期间未发生与针灸相关的不良事件。

**结论:**本文的试验结果显示，标准化针灸干预的远端-近端调节构建起脑卒中运动康复的外周-中枢效应闭环，偏瘫患者双侧同伦连通性的变化为针灸疗效可视化提供了病理与疗效层面的证据支持，同时针灸治疗驱动性的调控效应体现在双侧静态-动态功能连接重组。随机临床和神经影像学试验表明，针刺可通过调控双侧静态和动态功能重塑，促进缺血性脑卒中患者的运动恢复，并改善大脑与小脑的双侧功能连通性。本试验从影像可视化和神经可塑性两方面支持了针灸的临床疗效，揭示了针灸在急性期与亚急性期脑卒中康复方案中的应用潜力。未来应当纳入更广泛的样本量、疾病诊疗的数字医疗信息，应用多样化的针灸方案、多模态分析方法与人工智能算法验证，推进卒中康复的中医临床与理论研究。

## 观察有氧运动对血管性认知功能障碍的影响

刘作武<sup>1</sup>，李华<sup>1</sup>，崔海燕<sup>2</sup>

1. 新疆生产建设兵团第八师总医院

2. 新疆石河子市 142 团医院

### 【摘要】

**目的:** 探讨对血管性认知功能障碍患者在常规治疗的基础上联合有氧运动的疗效。

**方法:** 选择我院 2022 年 10 月至 2023 年 6 月收治血管性认知障碍患者 61 例, 按照随机法分为常规治疗对照组(n=31)与采用常规治疗联合有氧运动干预研究组(n=30), 对比治疗前后 MMSE、MOCA 和 PSQI 评分的差异。

**结果:** 对照组干预前后 MMSE 和 MOCA 评分无显著差异( $P>0.05$ ); 研究组干预前后 MMSE 量表中的定向力、注意力和计算力、回忆能力有显著性差异 ( $P<0.05$ ), MOCA 量表中视空间与执行能力、抽象思维能力、延迟回忆能力有显著性差异 ( $P<0.05$ ), PSQI 总分、睡眠潜伏期、主观睡眠质量有显著性差异 ( $P<0.05$ ), 睡眠持续性无显著性差异 ( $P>0.05$ )。

**结论:** 对血管性认知功能障碍患者在常规治疗的同时坚持有氧运动干预能够有效提高治疗效果, 延缓痴呆的发生, 值得在社区中推广应用。

**关键词:** 血管性认知功能障碍; 有氧运动

## To observe the effect of aerobic exercise on vascular cognitive impairment

LIU Zuo-wu<sup>1</sup>, LI Hua<sup>1</sup>, CUI Hai-yan<sup>2</sup>

1.Department of Neurology, 8th General Division, Xinjiang Production and Construction Corps,Xinjiang Shihezi,

2. 142 Regiment Hospital of Xinjiang Shihezi,Xinjiang Shihezi,

### 【Abstract】

**Objective:** To explore the efficacy of combined aerobic exercise on the basis of conventional therapy in patients with vascular cognitive impairment.

**Methods:** Sixty-one patients with vascular cognitive impairment were admitted to our hospital from October 2022 to June 2023, According to the randomization method, the control group (n=31) and the control group with conventional therapy combined with aerobic exercise intervention (n=30), comparing the difference in MMSE, MOCA and PSQI scores before and after treatment.

**Results:** There was no significant difference in the MMSE and MOCA scores of the control group before and after the intervention ( $P>0.05$ ). There were significant differences in directional force, attention, calculation power, and recall ability in the MMSE scale before and after the intervention ( $P<0.05$ ), There were significant differences in visual space and executive ability, abstract thinking ability, and delayed recall ability in the MOCA scale before and after the intervention( $P<0.05$ ), There were significant differences in PSQI total score, sleep latency and subjective sleep quality before and after the intervention( $P<0.05$ ), No significant difference in sleep persistence ( $P>0.05$ ).

**Conclusion:** Adhering to aerobic exercise intervention for patients with vascular cognitive dysfunction can effectively improve the treatment effect and delay the occurrence of dementia, which is worth promoting in the community.

**Key word:** Vascular cognitive impairment; Aerobic exercise

# 应激性高血糖与梗死体积对接受血管内治疗急性缺血性卒中患者临床结局的相关性研究

**背景与目的:** 研究显示应激性血糖升高与急性缺血性卒中患者不良神经功能结局及死亡事件的发生相关。多数研究认为应激性高血糖是不良临床结局的独立危险因素；也有部分文章认为应激性高血糖是机体对更高龄、更严重卒中等多种影响结局的不良因素的综合体现，而非不良预后和死亡的独立危险因素。卒中患者血糖状态受多重因素影响，如梗死部位及体积、感染、糖尿病病情及降糖药的使用等，因此并非所有严重卒中患者都会出现应激性高血糖。目前对于应激性高血糖与急性缺血性卒中患者的临床不良结局的关系尚存在争议。

目前国内外指南建议卒中急性期患者血糖控制在 7.8-10.0mmol/L，这是基于目前临床研究表明血糖升高与不良结局相关，且基础研究提示血糖可能参与到卒中的氧化应激、炎症级联、内皮损伤等有害机制。然而临床上对急性缺血性卒中患者胰岛素严控血糖的随机对照临床试验均未显示对急性期血糖的严格控制带来更好的临床结局获益，反而带来了低血糖的风险。血糖应激性升高本身是否在脑梗死中起到独立的有害作用仍不清楚，因此了解应激性高血糖与梗死体积及临床结局的关系对缺血性卒中急性期血糖管理的治疗目标及策略制订具有重要的临床意义。

本研究目的是探究应激性高血糖与梗死体积对接受血管内治疗急性缺血性卒中患者临床结局的影响，明确应激性高血糖与不良结局的关联是否独立于梗死体积。

**方法:** 本研究为回顾性队列研究，收集了 2016 年 1 月至 2022 年 12 月暨南大学第一附属医院急诊卒中中心收治的行血管内治疗的 806 例急性缺血性卒中患者资料。将总人群按“入院血糖（admission blood glucose, ABG）（mmol/L）/糖化血红蛋白（glycosylated hemoglobin A1c, HbA1c）（%）”比值表示应激性高血糖比值（stress hyperglycemia ratio, SHR），按 SHR 四分位法将患者分为四组（Q1-Q4），组别越大说明应激性高血糖程度越高。结局指标是术后 90 天的不良神经功能结局，即 90 天 mRS 评分（modified Rankin Scale） $\geq 3$  分。以应激性高血糖比值最低组 Q1 为参考，分别比较其他三组（Q2、Q3、Q4）患者与 Q1 的患者的结局指标。使用多因素 logistic 回归建立协变量未包含梗死体积的模型 1 以及协变量包含梗死体积后的模型 2，评估应激性高血糖与卒中后不良神经功能结局（mRS $\geq 3$ ）的关系。采用多因素 logistic 回归纳入所有变量后分析不良神经功能结局的独立预测因子。对应激性血糖比值与梗死体积进行偏相关分析评估他们的相关关系，并使用 logistic 回归构建交互项研究梗死体积对应激性高血糖与不良神经功能结局的关系的影响。

## 结果:

1、将应激性血糖比值由低到高进行四分位分组后，四组间不良神经功能结局的发生率随着组别提高而提高（Q1=16.5%，Q2=24.1%，Q3=27.7%，Q4=31.7%），四组间梗死体积中位数水平亦随着组别提高而提高（Q1=12.72ml，Q2=16.02ml，Q3=28.54ml，Q4=33.75ml），应激性血糖比值更高组患者的卒中程度更严重。

2、在未纳入梗死体积作为协变量的模型 1 显示，以 Q1 为参考，Q3 及 Q4 组患者获得不良神经功能结局的风险升高达到统计学差异（Q3 OR = 2.19，95% CI 1.23-3.90， $P=0.008$ ；



Q4 OR = 2.37, 95% CI 1.32-4.23,  $P=0.004$ )。在纳入了梗死体积作为协变量的模型 2 中, Q3 和 Q4 组均未显示出应激性高血糖是不良神经功能结局的独立危险因素。(Q3 OR=1.66, 95% CI 0.88-3.11,  $P=0.116$ ; Q4 OR=1.74, 95%CI 0.92-3.30,  $P=0.091$ )。纳入所有统计变量的 Logistic 回归显示不良神经功能结局的独立预测因素是年龄、梗死体积、吸烟史、缺血性卒中史、血红蛋白、谷草转氨酶, 应激性高血糖并非不良神经功能结局的独立预测因素。从多变量模型中删除了梗死体积后, 不良神经功能结局的独立预测因素是: 年龄、缺血性卒中史、谷草转氨酶和应激性高血糖。

3、对 SHR 比值和梗死体积进行偏相关分析显示: SHR 与梗死体积两者存在显著的正相关关系。(相关系数=0.123,  $P=0.009$ )

4、相比梗死体积小于等于 70ml 的梗死人群, 梗死体积大于 70ml 的大面积脑梗患者随 SHR 升高获得不良神经功能结局的风险性更大(<70ml OR=1.32, 95% CI 0.82-2.11 vs >70ml OR=5.69, 95% CI 1.55-20.91), SHR 比值与梗死体积存在交互作用( $P=0.013$ )。

#### 结论:

- 1、应激性高血糖不是接受血管内治疗 AIS 患者不良神经功能预后的独立危险因素;
- 2、SHR 与梗死体积正相关, 梗死体积对 SHR 与不良神经功能结局的关系具有量化交互作用;

关键词: 急性缺血性卒中; 血管内治疗; 应激性高血糖; 梗死体积; 神经功能结局。

## Dynamic changes and clinical significance of plasma Galectin-3 in patients with acute ischemic stroke undergoing endovascular therapy

Mingzheng Yao<sup>1</sup> Li'an Huang<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Department of Neurology, The First Affiliated Hospital, Jinan University, Guangzhou, China,

Correspondence: Li'an Huang

### Abstract

**Purpose:** Galectin-3 is a key regulator of microglial proliferation and activation and may have dual and time-dependent effects on ischemic stroke. This study aimed to prospectively investigate the dynamic changes in Galectin-3 levels in patients with acute ischemic stroke receiving endovascular therapy and its clinical significance.

**Patients and methods :** A total of 105 patients with acute ischemic stroke who underwent endovascular therapy were prospectively enrolled. Plasma Galectin-3 was quantitatively detected by an enzyme-linked immunosorbent assay before the operation and at 1 day, 3 days and 7 days after the operation. A linear mixed-effect model, Pearson correlation analysis and receiver operating characteristic (ROC) curve analysis were used to evaluate the dynamic changes in the plasma Galectin-3 concentration and its relationship with clinical outcomes.

**Results:** Increases in plasma Galectin-3 levels at 1 day and 3 days after surgery were associated with early neurological deterioration and death (both  $P < 0.05$ ). Increased Galectin-3 levels before surgery and at 1 day and 3 days after surgery were associated with poor prognosis ( $P < 0.05$ ).

Pearson correlation analysis revealed that Galectin-3 levels before surgery ( $r = 0.318$ ,  $P = 0.002$ ), at 1 day ( $r = 0.318$ ,  $P = 0.001$ ), 3 days ( $r = 0.429$ ,  $P < 0.001$ ) and 7 days after surgery ( $r = 0.340$ ,  $P = 0.001$ ) were positively correlated with NIHSS scores. The ROC curve results showed that Galectin-3 concentration had a certain predictive value for death at 1 day ( $AUC = 0.707$ ,  $P = 0.013$ ), 3 days ( $AUC = 0.708$ ,  $P = 0.016$ ) and 7 days after the operation ( $AUC = 0.708$ ,  $P = 0.016$ ), but this predictive value was lower than that of the NIHSS score.

**Figure 1:** The dynamic changes in Galectin-3 and NIHSS scores and the correlation between them.

Notes: The dynamic changes in Galectin-3 levels (A) and NIHSS scores (B) in all patients. The relationship between Galectin-3 levels and NIHSS scores before (C), 1 day (D), 3 days (E), and 7 days (F) was determined by Pearson correlation analysis (all  $P < 0.05$ ). # indicates  $P < 0.05$  vs. preoperation, \* indicates  $P < 0.05$  vs. 1 day from (A-B).

Abbreviations: Pre, preoperation; 1d, 1 day after the operation; 3d, 3 days after the operation; 7d, 7 days after the operation; NIHSS, National Institute of Health Stroke Scale.

**Figure 2:** Dynamic changes in Galectin-3 levels and NIHSS score and their predictive value for death.

Notes: The dynamic changes in the Galectin-3 levels (A) and NIHSS scores (B) between the nonsurvivor group and survivor group. The dynamic changes in the Galectin-3 levels between the poor prognosis group and favorable prognosis group (C) and between the END group and non-END group (D). The predictive value of Galectin-3 (E) and the NIHSS score (F) for death events before pre, at 1 day, 3 days, and 7 days were determined using an ROC curve. A linear mixed effects model was used to compare the two groups and compare the different time periods within the groups. # indicates  $P < 0.05$  vs. the survivor group, the favorable group and the non-END group from (A-D); \* indicates  $P < 0.05$  vs. pre; ※ indicates  $P < 0.05$  vs. 1 day from (A-D). § indicates  $P < 0.05$  vs. pre in poor prognosis group (C).

**Conclusion:** In acute ischemic stroke patients receiving endovascular therapy, an increase in the plasma Galectin-3 levels were associated with death, poor prognosis, and early neurological deterioration. Galectin-3 levels were significantly correlated with the NIHSS score and had a certain predictive value for death.

**Keywords:** ischemic stroke; Galectin-3; endovascular therapy; inflammation; dynamic change; outcome

## 自发性幕上脑出血手术治疗的短期预后影响因素研究

邹书怀

哈尔滨医科大学附属第四医院

**背景及目的:** 自发性脑出血 (spontaneous intracerebral hemorrhage, SICH) 是一种严重的脑血管疾病, 该疾病与高死亡率和致残率相关。其中, 自发性幕上脑出血 (spontaneous

supratentorial intracerebral hemorrhage, SSICH) 是 SICH 按出血位置分型中最常见的一种。对于出血量大且患者意识水平下降的 SSICH, 手术治疗被视为是可能降低死亡率和改善功能预后的重要手段。然而, 手术治疗的预后受多种因素影响。本研究旨在深入探讨这些因素, 通过综合分析, 确定影响 SSICH 患者手术后短期预后的关键危险因素, 以此为临床决策提供更全面的依据, 改善患者的短期预后, 并减轻其对个人、家庭和社会的负担。

**方法:** 回顾性分析 2022 年 3 月至 2023 年 11 月份就诊于哈尔滨医科大学附属第四医院神经外科的出血量大于等于 30 毫升并进行手术治疗的 SSICH 患者。根据患者发病后 30 天随访时的结果将患者分为预后良好组和预后不良组, 即截止随访时间患者死亡为短期预后不良组, 患者存活则为短期预后良好组。通过单因素分析, 选择 P 值小于 0.1 的变量进入多因素 Logistic 回归, 以识别影响 SSICH 患者短期预后的独立危险因素。此外, 采用受试者操作特征 (ROC) 曲线对独立危险因素及其回归模型的预测能力进行评估, 从而确定其对患者短期不良预后的预测效能。

**结果:** 本研究共入组了 132 例 SSICH 患者, 其中 37 (28%) 例患者出现短期预后不良结局, 短期预后良好组与预后不良组在入院格拉斯哥昏迷量表 (Glasgow coma scale, GCS) 评分、年龄、入院收缩压、血肿体积、是否伴脑室出血、手术时机、术前平均收缩压、术前收缩压变异性、入院 24 小时收缩压变异性、是否伴糖尿病等特征上存在统计学差异 ( $P < 0.05$ )。多因素分析表明: 年龄 (OR: 1.08; 95%CI: 1.02-1.14;  $P: 0.009$ )、入院 GCS 评分 (OR: 0.73; 95%CI: 0.60-0.89;  $P: 0.002$ )、血肿体积 (OR: 1.03; 95%CI: 1.01-1.05;  $P < 0.001$ )、存在脑室出血 (OR: 4.14; 95%CI: 1.08-15.82;  $P: 0.038$ )、术前平均收缩压 (OR: 1.04; 95%CI: 1.00-1.07;  $P: 0.047$ )、糖尿病史 (OR: 11.94; 95%CI: 2.55-56.02;  $P: 0.002$ ) 等都是 SSICH 患者术后短期预后不良的独立危险因素。回归模型的 AUC 值为 0.917 (95% CI: 0.87-0.965,  $P < 0.001$ ), 截断值为 0.353, 敏感度为 0.892, 特异性为 0.863, 表明回归模型有较高的预测效能。

**结论:** 术前平均收缩压、糖尿病历史、年龄、血肿体积、脑室出血及入院 GCS 评分是接受手术治疗的 SSICH 患者 30 天内预后的独立危险因素。包含这些危险因素的逻辑回归模型具有良好的预测能力, 有助于临床上更精准地评估 SSICH 患者的短期风险。

## 颈内静脉减压治疗脑鸣手术入路的解剖学研究

毛贝贝<sup>1</sup>, 朱广通<sup>1</sup>, 肖智勇<sup>1</sup>, 黄辉<sup>1</sup>, 关峰<sup>1</sup>, 杨军<sup>3</sup>, 胡志强<sup>3</sup>, 吉训明<sup>2</sup>

1 首都医科大学附属北京世纪坛医院神经外科

2 首都医科大学脑重大疾病研究中心, 北京脑重大疾病研究院

3 北京大学第三医院神经外科

**【摘要】** 外缘性压迫引起颈内静脉狭窄导致静脉回流障碍可导致头晕、脑鸣等一系列症状。目前手术治疗外缘性压迫引起的颈内静脉狭窄主要术式为寰椎横突的切除及茎突的切除。目前关于此类手术的解剖学研究并不多, 本文以寰椎横突为参照中心对周围结构进行显微解剖, 充分显露胸锁乳突肌 (SCM), 二腹肌后腹, 寰椎横突作为标志, 可定位颈内动脉、颈内静

脉和颈部上部的副神经。暴露外侧颅底及乳突。熟悉寰椎横突与周围重要解剖学结构之间的关系，在减压手术中明确磨除范围，并充分保护周围的结构。通过明确颈内静脉减压手术入路中恒定而又可靠的解剖学标记，在其切除病变同时识别并保护相关的重要组织结构，减少并发症的发生。

**关键词：**寰椎；副神经；颈部解剖学；

## 外源性压迫导致颈内静脉回流障碍性脑鸣的研究进展

胡志强<sup>1</sup>，吉训明<sup>2</sup>

1 首都医科大学附属北京世纪坛医院神经外科

2 首都医科大学脑重大疾病研究中心，北京脑重大疾病研究院

**摘要：**目前对颅外静脉的回流障碍缺乏系统的认知，主要原因是目前对其病因及发病机制的尚无清晰的标准。静脉流出道梗阻在许多病例中被认为是一个重要的病因，先前的解剖学研究表明，位于颅底的颈内静脉容易受到邻近骨质结构的压迫。颈内静脉内部的狭窄及外源性压迫造成的狭窄多种原因均有可能引起静脉回流障碍。患者有如头痛、头晕、脑鸣、颈部不适、睡眠障碍等相应症状。本文综述外缘性压迫引起颈内静脉回流障碍相关疾病的目前国内外诊治方法，以便临床医生对此类疾病有更深的认知。

据报道，几种中枢神经系统疾病，如梅尼埃病、特发性高颅压、多发性硬化症、短暂性单眼失明和阿尔茨海默病等都与颈内静脉狭窄有关<sup>[1, 2]</sup>。

近年来，针对颅内静脉系统回流障碍及脑静脉血栓的形成研究越来越广泛，引起人们的关注。但对颅外静脉系统的回流障碍，尤其是颈内静脉狭窄（internal jugular vein stenosis, IJVS）的总体认识不足。在临床工作中我们发现位于寰椎横突和茎突之间通道的颈内静脉外在压迫引起颈内静脉的狭窄可能和一系列的临床表现相关。为了进一步了解相关疾病，我们对颈内静脉狭窄相关病因、发病机制、临床表现、诊断和治疗等方面进行综述。

## 颈内静脉减压手术治疗脑鸣的疗效分析的回顾性队列研究

朱广通<sup>1</sup>，毛贝贝<sup>1</sup>，肖智勇<sup>1</sup>，黄辉<sup>1</sup>，关峰<sup>1</sup>，胡志强<sup>1</sup>，吉训明<sup>2</sup>

1. 首都医科大学附属北京世纪坛医院神经外科

2. 首都医科大学脑重大疾病研究中心

**摘要：**

**目的：**研究寰椎横突外侧磨除颈内静脉减压术治疗由于颈内静脉上段受压狭窄导致颈内静脉回流障碍从而造成脑鸣的手术方法和疗效。

**方法：**采用回顾性队列研究设计，回顾性收集2020年9月至2022年9月收治的颈内静脉上段受骨性压迫导致狭窄并伴有不同程度的脑鸣症状患者，随访6-30月。术前主要采用颈静脉CT和颈静脉超声检查评估颈内静脉受压情况，证实为寰椎横突压迫导致的颈内静脉狭窄，27例患者行单侧寰椎横突外侧磨除减压术，5例行双侧寰椎横突外侧磨除减压术。

**结果:** 32 例患者中, 术后脑鸣及伴随症状的总改善率为 62.5% (20/32), 颈内静脉狭窄程度改善率为 84.3% (27/32), 血流改善率为 75.0% (24/32)。脑鸣进展期(脑鸣早期+中期)较脑鸣持续期患者术后颈内静脉血流改善程度有显著性提高 ( $P=0.016$ )。并发症包括术中颈内静脉损伤 1 例, 耸肩及转颈力弱 1 例, 颈肩不适感 1 例, 切口感染 1 例。

**结论:** 寰椎横突外侧磨除颈内静脉减压术可有效解除颈内静脉上段受压狭窄, 改善颈内静脉形态和血流, 缓解患者临床症状。

**关键词:** 颈内静脉狭窄; 脑鸣; 脑静脉回流障碍; 寰椎横突; 减压手术

## Retrospective cohort study on the efficacy of internal jugular vein decompression surgery for the treatment of cranial tinnitus

Zhu Guang-tong<sup>1</sup> Mao Bei-bei<sup>1</sup> Xiao Zhi-yong<sup>1</sup> Huang Hui<sup>1</sup> Guan Feng<sup>1</sup> Hu Zhi-qiang<sup>1</sup>  
Ji Xun-ming<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Neurosurgery of Beijing Shijitan Hospital, Capital medical university

<sup>2</sup>Capital Medical University Brain Disorders Research Center, Beijing Institute of Brain Disorders

**Objective:** To study the surgical method and efficacy of partial removal of the transverse process of the atlas and decompression of the internal jugular vein for the treatment of cranial tinnitus caused by compression and stenosis of the upper segment of the internal jugular vein.

**Method:** A retrospective analysis was conducted on the clinical data of 32 patients with stenosis of the upper segment of the internal jugular vein caused by bone compression admitted from September 2020 to September 2022. All patients had varying degrees of tinnitus symptoms. Before operation, jugular vein ultrasound and jugular vein CT were mainly used to evaluate the compression of internal jugular vein, which was confirmed to be the stenosis of internal jugular vein caused by the compression of transverse process of atlas. 27 patients received unilateral partial grinding decompression of transverse process of atlas, and 5 patients received bilateral partial grinding decompression of transverse process of atlas.

**Result:** Among the 32 patients, the improvement rate of postoperative tinnitus and accompanying symptoms was 62.5% (20/32), the improvement rate of internal jugular vein stenosis morphology was 84.3% (27/32), and the improvement rate of blood flow was 75.0% (24/32). There was a significant improvement in postoperative internal jugular vein blood flow in patients with progressive stage(early stage+middle stage) of cranial tinnitus compared to those with sustained tinnitus ( $P=0.016$ ). Complications included 1 case of intraoperative internal jugular vein injury, 1 case of weak shoulder shrug and neck rotation force, 1 case of neck shoulder discomfort, and 1 case of incision infection. There were no deaths during an average follow-up of 6-30 months.

**Conclusion:** Decompression of internal jugular vein by partial grinding of transverse process of atlas can effectively relieve the compression stenosis of upper part of internal jugular vein,

improve the internal jugular vein blood flow, and alleviate the early symptoms and accompanying symptoms of patients with cerebral ringing.

**Keywords:** Internal jugular vein stenosis; Cranial tinnitus; Venous reflux disorders of head; Transverse process of atlas; Decompression surgery

## 动脉瘤性蛛网膜下腔出血后脑脊液脂质代谢变化对预后的影响

**目的:** 本研究旨在探索颅内动脉瘤破裂伴随蛛网膜下腔出血后脑脊液脂质代谢的变化及其对疾病预后的影响。

**方法:** 通过分析 12 例颅内动脉瘤破裂患者的脑脊液样本, 我们研究了脂质代谢的具体变化, 包括特定脂质分子的浓度变化。从 2021 年 9 月至 2022 年 1 月, 我们在西南医科大学附属医院招募了颅内动脉瘤破裂引起的蛛网膜下腔出血患者, 并收集了他们的脑脊液样本。在患者发病后的 72 小时内, 根据患者或其家庭成员的选择, 我们随机分配了患者接受经导管颅内动脉瘤介入栓塞或开颅颅内动脉瘤夹闭术必要时根据术中情况, 更改手术方式。我们通过腰大池持续引流或脑室外引流的方式收集了患者术后第 1、3 和 7 天上午 9:00 (在引流系统进行脑脊液更新后) 的脑脊液样本。经过对脑脊液样本的处理, 我们对结果进行了分析, 并重点关注这些变化与患者临床预后之间的相关性。

**结果:** 我们此次研究共纳入的 12 名患者, 其中男性 3 例, 女性 9 例, 结果显示, aSAH 后, 患者脑脊液中的脂质代谢发生显著变化, 特别是磷脂、胆固醇以及某些特定脂肪酸的浓度。在对数值数据进行正态性检验后, 结果表明  $p$  值均大于 0.05, 说明相关数据符合正态分布。方差分析显示, 对于正态分布的数据, 按手术分组的患者在年龄、发病至入院时间、术后住院时长、入院时 GCS 评分、入院时 mRS 评分、入院时 Hunt-Hess 评分、入院时改良 Fisher 量表以及出院时格拉斯哥结果量表 (GOS)、和出院后的 1 个月、3 个月、6 个月、1 年、2 年的格拉斯哥结果量表 (GOS)、以及出院时评分和出院后的 1 个月、3 个月、6 个月、1 年、2 年的 mRS 评分等方面没有显著差异 ( $p < 0.05$ )。性别、既往疾病和术后并发症等分类变量的分析采用卡方检验或 Fisher 精确检验, 结果显示  $p$  值均大于 0.05, 表明三组之间在这些方面也没有显著差异。

**结论:** 脑脊液中脂质代谢的变化可以作为预测颅内动脉瘤破裂蛛网膜下腔出血患者预后的潜在生物标志物。对脑脊液脂质代谢变化的深入了解不仅有助于揭示颅内动脉瘤破裂后的病理机制, 还可能为改善患者的临床管理和预后提供新的治疗策略。

**关键词:** 动脉瘤性蛛网膜下腔出血; 颅内动脉瘤; 脑脊液; 脂质代谢; 疾病预后

## The impact of changes in cerebrospinal fluid lipid metabolism on prognosis after aneurysmal subarachnoid hemorrhage

### Abstract

**Objective:** This study aims to explore the changes in cerebrospinal fluid lipid metabolism after

intracranial aneurysm rupture accompanied by subarachnoid hemorrhage and its impact on disease prognosis.

**Methods:** By analyzing cerebrospinal fluid samples from 12 patients with ruptured intracranial aneurysms, we investigated specific changes in lipid metabolism, including changes in the concentration of specific lipid molecules. From September 2021 to January 2022, we recruited patients with subarachnoid hemorrhage caused by ruptured intracranial aneurysms at the Affiliated Hospital of Southwest Medical University and collected their cerebrospinal fluid samples. Within 72 hours after the onset of the disease, based on the choice of the patient or their family members, we randomly assigned patients to undergo transcatheter intracranial aneurysm embolization or craniotomy intracranial aneurysm clipping surgery, and if necessary, change the surgical method according to the intraoperative situation. We collected cerebrospinal fluid samples from patients on the 1st, 3rd, and 7th day after surgery at 9:00 am (after cerebrospinal fluid update in the drainage system) through continuous lumbar drainage or extra-ventricular drainage. After processing the cerebrospinal fluid samples, we analyzed the results and focused on the correlation between these changes and the clinical prognosis of patients.

**Results:** We included 12 patients in this study, including 3 males and 9 females. The results showed that after aSAH, there were significant changes in lipid metabolism in the cerebrospinal fluid of patients, especially in the concentrations of phospholipids, cholesterol, and certain specific fatty acids. After conducting a normality test on the numerical data, the results showed that the p-values were all greater than 0.05, indicating that the relevant data conforms to a normal distribution. Analysis of variance showed that for normally distributed data, patients grouped by surgery had age, time from onset to admission, length of postoperative hospital stay, GCS score at admission, mRS score at admission, Hunt Hess score at admission, modified Fisher scale at admission, and Glasgow Outcome Scale (GOS) at discharge, as well as Glasgow Outcome Scale (GOS) at 1 month, 3 months, 6 months, 1 year, and 2 years after discharge. There was no significant difference ( $p < 0.05$ ) in the mRS scores at discharge and 1 month, 3 months, 6 months, 1 year, and 2 years after discharge. The analysis of categorical variables such as gender, past illness, and postoperative complications was conducted using chi square or Fisher's exact test, and the results showed that the p-values were all greater than 0.05, indicating no significant differences among the three groups in these aspects.

**Conclusion:** Changes in lipid metabolism in cerebrospinal fluid can serve as potential biomarkers for the prognosis of patients with ruptured intracranial aneurysms. A deeper understanding of these changes not only helps to reveal the pathological mechanisms after rupture of intracranial aneurysms, but may also provide new treatment strategies for improving clinical management and prognosis of patients.

**Keywords:** rupture of intracranial aneurysm; subarachnoid hemorrhage; cerebrospinal fluid; lipid metabolism, disease prognosis.

## 表现为短暂性局灶性神经系统发作的脑凸面蛛网膜下腔出血 1 例报道并文献复习

蛛网膜下腔出血 (subarachnoid hemorrhage, SAH) 指脑底部或脑表面的病变血管破裂, 血液直接流入蛛网膜下腔, 最常见的原因是动脉瘤破裂, 但脑凸面蛛网膜下腔出血 (cortical subarachnoid hemorrhage, cSAH) 是蛛网膜下腔出血的一种罕见类型, 是指脑沟凸面的自发性出血, 无脑实质受累 [1]。短暂性局灶性神经系统发作 (transient focal neurological episodes, TFNE) 是以短暂性、反复性、刻板发作的神经系统症状为特征的一类临床事件【2】。在神经影像学中, TFNE 与 cSAH 密切相关, TFNE 患者可能出现运动、躯体感觉、视觉或语言功能的短暂紊乱【3】, 有时难以与 TIA 或其他短暂性神经系统症状相鉴别。本文报道一例 CAA 相关的 TFNE 患者, 结合相关文献资料, 提高对该病的认识。

## 类风湿性脑膜炎 1 例报道并文献复习

类风湿性脑膜炎 (rheumatoid meningitis, RM) 是类风湿性关节炎 (rheumatoid arthritis, RA) 一种罕见的关节外并发症, 为脑膜炎的少见类型。RM 的临床症状非常多样化, 患者可呈头痛、意识错乱、TIA 或卒中样症状、癫痫发作等表现。影像学主要表现为脑膜增厚、脑沟变浅消失等。本文对 1 例表现为短暂性局灶性神经系统症状发作 (Transient Focal Neurological Episodes, TFNE) 的 RM 患者进行总结, 并复习相关文献, 提高对其的诊断水平, 减少误诊。

## 双侧椎动脉起源于颈外动脉 1 例

陈泽鹏

宜都市人民医院神经内科

椎动脉一般起源于锁骨下动脉, 从第 6 颈椎横突孔穿入, 走行于第 6 至第 1 颈椎横突孔内, 穿出第 1 颈椎横突孔经第 1 颈椎弓上缘进入枕骨大孔, 在延髓、脑桥交界处汇合为基底动脉, 最终分为左、右大脑后动脉, 形成椎-基底动脉系统, 主要对大脑后部、小脑及脑干供血。

椎动脉起源的变异文献报道并不少见, 但双侧椎动脉且起源异常甚为罕见。笔者在为一位患者行全脑血管造影时, 见其双侧椎动脉, 分别直接起源于右侧、左侧颈外动脉 (见附图), 未见其汇合成基底动脉。现报道如下: 患者男性, 56 岁, 既往头晕、头昏, 本次因头晕入院, 常规行脑血管造影时发现, 双侧椎动脉, 分别直接起源于右侧、左侧颈外动脉延续而来, 孤立存在未汇合, 右侧椎动脉为优势动脉。双侧锁骨下动脉未见椎动脉分出。

椎动脉对大脑后循环有非常重要的作用。起源变异及走行迂曲的粗大椎动脉容易受颈部肌肉的刺激或压迫, 是导致后循环缺血的一项重要因素。



# Effect Of Carotid Artery Stenting on Cognitive Function in Patients with Asymptomatic Carotid Artery Stenosis, A Multimodal Magnetic Resonance Study

Dangzhen Wang<sup>a</sup>, Juan Xia<sup>b</sup>, Liang Li<sup>b</sup>, Tao Wang<sup>a\*</sup>

<sup>a</sup> Department of Neurology, Yichang Central People's Hospital, The First College of Clinical Medical Science, China Three Gorges University, Yichang, China

<sup>b</sup> Department of Radiology, Yichang Central People's Hospital, The First College of Clinical Medical Science, China Three Gorges University, Yichang, China

## ABSTRACT

**Introduction:** More and more evidence suggesting that internal carotid artery stenosis is not only a risk factor for ischemic stroke but also for cognitive impairments. Hypoperfusion and silent micro emboli have been reported as the pathophysiological mechanisms causing cognitive impairment. The effect of carotid artery stenting (CAS) on cognitive function varied from study to study. This study aims to explore the effect of CAS on cognition and exam the changes in cerebral perfusion and brain connectivity with pulsed arterial spin labeling (pASL) and resting-state functional MRI (R-fMRI).

## Methods:

We conducted a controlled trial to assess alterations in cognitive performance among patients with "asymptomatic" carotid artery stenosis prior to and 3 months post-CAS intervention. Cognitive function including the Montreal Cognitive Assessment (MoCA) Beijing Version, the Minimum Mental State Examination (MMSE), the Digit Symbol Test, the Rey Auditory Verbal Learning Test (RAVLT), and the Verbal Memory Test. pASL perfusion MRI and R-fMRI were also performed prior to and 3 months post-CAS intervention.

**Results:** 13 patients completed all the follow-up. We observed increased perfusion in the right parietal lobe and right occipital lobe, increased amplitude of low-frequency fluctuation (ALFF) in the right precentral gyrus, increased connectivity to the posterior cingulate cortex (PCC) in the right frontal gyrus, and increased voxel-wise mirrored homotopic connectivity (VMHC) in the right precuneus 3 months after CAS when compared with prior to CAS. Cognitive test results showed significant improvement in the scores on the MMSE, the Verbal Memory test, and the delayed recall.

**Conclusion:** CAS can partly improve the cognitive function in patients with "asymptomatic" carotid artery stenosis, and the improvement may be attributable to the increased perfusion in the right parietal lobe and right occipital lobe, increased ALFF in the right precentral gyrus, increased connectivity to the PCC in the right frontal gyrus, and increased VMHC in the right precuneus.

# 房颤相关性脑卒中血管再通治疗后的抗凝治疗现状分析

李芳<sup>1</sup> 刘晶晶<sup>2</sup> 张帆<sup>3</sup> 吴向斌<sup>4</sup> 况杰<sup>5</sup> 程峙娟<sup>1</sup> 陈永平<sup>1</sup> 殷敏<sup>1</sup> 王凯<sup>1</sup> 郭廷昊<sup>1</sup> 曾国勇<sup>3</sup> 涂江龙<sup>1,6</sup>

1. 南昌大学第二附属医院神经内科

2. 鹰潭市人民医院

3. 赣州市人民医院

4. 九江学院附属医院

5. 南昌大学公共卫生学院流行病学教研室

6. 江西省神经系统疾病临床医学研究中心

李芳和刘晶晶对本文有同等贡献

**目的:** 了解现实世界房颤相关性卒中患者接受血管再通治疗后的抗凝现状。

**方法:** 采取回顾性病例研究方法, 回顾性收集江西省 4 家三甲医院, 2019 年 1 月至 2022 年 1 月诊断为急性脑梗死和心房颤动并采取了静脉溶栓 (IVT, intravenous thrombolysis)、颅内动脉取栓手术 (EVT, endovascular thrombectomy) 或 IVT+EVT 等治疗患者的基本临床资料、启动抗凝治疗的时间、方案及预后等相关信息, 应用多因素 logistic 回归分析房颤相关性卒中患者接受抗凝治疗的影响因素。

**结果:** 符合筛选标准的共 410 例, 其中 IVT 组 168 例 (41.0%), EVT 组 144 例 (35.1%), IVT+EVT 组 98 例 (23.9%), 全体患者的年龄平均值 72.66 (72.66±9.622) 岁, 女性患者有 208 名 (50.7%)。AIS 发生后 14 天内行抗凝治疗有 175 名, 占 42.7%, 其中 IVT 组占比 49.7%, EVT 组占 30.3%, IVT+EVT 占 20.0%, 三组之间抗凝占比有统计学意义 ( $P<0.01$ )。多因素 logistic 回归分析显示, 抗凝前使用抗板药物 ( $OR = 0.122$ , 95%CI: 0.065-0.228,  $P<0.01$ ) 有利于患者早期接受抗凝治疗; 血管再通治疗后 3 天 NIHSS 评分越高 ( $OR = 1.109$ , 95%CI: 1.073-1.147,  $P<0.01$ ), 住院期间有出血转化 ( $OR=2.572$ , 95%CI: 1.423-4.648,  $P<0.01$ ) 不利于患者接受抗凝治疗。在 410 位患者中, 90 天良好预后 [mRS 评分 0~2 分] 共 281 例, 早期抗凝组 152 (86.9%) 例, 晚期抗凝组 129 (54.9%) 例, 两组之间 90 天良好预后率差异有统计学意义 ( $P<0.01$ )。术后 90 天出现了 25 (6.1%) 例缺血性脑卒中复发事件, 27 (6.6%) 例出血事件, 不同治疗组间 90 天后的缺血性脑卒中复发率及出血事件发生率与抗凝治疗时间无统计学意义 ( $P=0.55$  vs  $p=0.32$ )。

**结论:** 用 IVT, EVT 或两者同时治疗的患者, 在 AIS 后早期开始抗凝治疗是安全的, 但大多数患者抗凝治疗远晚于当前推荐的抗凝时间。

**关键词:** 缺血性脑卒中; 心房颤动; 静脉溶栓; 血管内介入治疗; 抗凝治疗;

## Anticoagulation after revascularization therapy for patients with atrial fibrillation and acute ischaemic stroke: a real-world retrospective observational study

Fang Li<sup>1</sup> Jingjing Liu<sup>2</sup> Fan Zhang<sup>3</sup> Xiangbin Wu<sup>4</sup> Jie Kuang<sup>5</sup> Zhijuan Cheng<sup>1</sup> Weiping Chen<sup>1</sup>  
Min Yin<sup>1</sup> Kai Wang<sup>1</sup> Tinghao Guo<sup>1</sup> Guoyong Zeng<sup>3</sup> Jianglong Tu<sup>1,6</sup>

1Department of Neurology, The Second Affiliated Hospital of Nanchang University, Nanchang 330006, China.

2. Yingtan People's Hospital, Yingtan, 335000, China.

3Ganzhou People's Hospital, Ganzhou , 341000, China

4Affiliated Hospital of Jiujiang College, Jiujiang, 332005, China.

5Department of Epidemiology, School of Public Health, Jiangxi Medical College, Nanchang University, Nanchang 330006, China.

5Jiangxi Clinical Medical Research Center for Neurological Diseases, Nanchang 330006,

**Objective** To understand the current status of anticoagulation in real-world acute ischemic stroke with atrial fibrillation patients after receiving revascularization therapy.

**Methods** Adopting a retrospective case study method, patients discharged from four hospital in Jiangxi province from January 2019 to January 2022 with a diagnosis of acute cerebral infarction and atrial fibrillation and who had taken treatments such as IVT, EVT, or IVT+EVT were taken as the study subjects, and the basic clinical data of the patients, time of initiating anticoagulation therapy, protocols, and results were recorded and analyzed with relevant statistical descriptive analyses. Results A total of 410 patients met the selection criteria, including 168 (41.0%) in the IVT group, 144(35.1%) in the EVT group, and 98 (23.9%) in the IVT+EVT group. Initiation of anticoagulation therapy within 14 days post-AIS was found in 175 patients in total (42.7%), which is significantly different in three groups(49.7% in IVT group, 30.3% in EVT group, and 20.0% in IVT +EVT groups,  $P<0.01$ ). Multivariate logistic regression analysis revealed that prior use of antiplatelet drugs was more found in patients receiving early anticoagulation therapy ( $OR = 0.122$ , 95% CI: 0.065-0.228,  $P<0.01$ ). Patients receiving noanticoagulation had higher-3- days post-reperfusion NIHSS score ( $OR = 1.109$ , 95% CI: 1.073-1.147,  $P<0.01$ ) and more in-hospital hemorrhagic transformation ( $OR=2.572$ , 95% CI: 1.423-4.648,  $P<0.01$ ) . Of all patients, 281 had a favorable 90-day prognosis [mRS score 0-2], including 152 (86.9%) in the early anticoagulation group and 129 (54.9%) in the late anticoagulation group( $P<0.01$ ). Postoperative 90-day outcomes included 25 (6.1%) cases of recurrent ischemic stroke ( $P=0.55$ )and 27 (6.6%) bleeding events( $p=0.32$ ).

**Conclusion** Early initiation of anticoagulation therapy improves 90-day outcomes in nonvalvular AFpost- related AIS patients with related AF after receiving reperfusion treatments,however, the initiation of anticoagulation in most patients might be much later than the currently recommended timing in real world.

**Keyword:** Ischemic Stroke; Atrial Fibrillation; Intravenous Thrombolysis;

## 急性脑梗死相关的孤立性头晕眩晕的预测模型研究

### 摘要:

**目的:** 为了快速识别急性脑梗死相关的孤立性头晕眩晕并尽可能量化其诊断标准,本研究试图开发一个预测模型。

**方法:** 通过建立头晕眩晕患者数据库,我们先后收集了哈尔滨医科大学第一附属医院神经内科四病房 2018 年 7 月-2021 年 12 月以头晕眩晕为主诉的住院患者。根据头部磁共振弥散成像(DWI)有无新发梗死灶将所有患者分为 2 组:急性脑梗死相关头晕眩晕组和非急性脑梗死相关头晕眩晕组,收集所有患者的一般人口学资料、既往疾病史、床旁 HINTS 检查、实验室检验检查等项目,进行统计学分析。

**结果:** 多因素 Logistic 回归分析得出性别、急性发作、糖尿病病史、中枢性眼震、走路不稳和颅外段大血管狭窄是影响急性缺血性卒中相关头晕眩晕的显著危险因素;绘制 ROC 曲线证明该预测模型具有较高的诊断价值,敏感度为 0.787,特异度为 0.906。

**结论:** 男性患者发生急性缺血性卒中相关头晕眩晕的可能性高于女性,有急性发作、糖尿病病史、中枢性眼震、走路不稳和颅外段大血管狭窄的患者发生脑梗相关头晕的可能性更高;预测模型可以很好的识别急性缺血性卒中相关的头晕眩晕,对于不能及时完善影像学检查的孤立性头晕眩晕患者的诊断提供了理论依据。

## 颅内静脉窦血栓形成病因及临床特点分析

彭芳、陈琳、黄涛、卢志杰、范进\*

### 摘要

**目的:** 探讨颅内静脉窦血栓形成的病因及临床特点。

**方法:** 回顾性分析我院 2016 年 6 月至 2022 年 3 月收治的 25 例颅内静脉窦血栓患者的临床资料,对其病因、临床表现、影像学特点及预后进行分析和总结。

**结果:** 25 例患者的男女比例 1:0.8,发病诱因:8 例为感染后继发,4 例为肿瘤继发高凝,3 例为产后高凝,2 例有口服避孕药病史,1 例为遗传性高凝状态;2 例为血液系统疾病;2 例明确诊断为结缔组织病继发,1 例脱水;2 例原因不明。其中 12 例以头痛、呕吐起病,6 例出现反复癫痫发作,4 例出现发热、意识障碍,3 例患者出现肢体无力瘫痪,4 例患者出现反复双眼黑朦。18 例患者腰穿压力大于 240mm 水柱,2 例患者腰穿压力为 60mm 水柱。25 例患者均行头颅 MRI+MRV 检查,18 例头颅 MRI 示静脉窦内流空信号消失,其中 3 例患者伴有脑出血。20 例 MRV 显示有不同程度的静脉窦病变,表现为受累静脉窦狭窄或闭塞。其中 16 例行全脑血管造影检查,结果基本和 MRV 一致。22 例经低分子肝素抗凝、脱水降颅压等治疗后,其中 21 例患者临床症状基本消失,好转出院,1 例患者病情加重,治疗无效死亡。3 例患者拒绝治疗,自动出院。

**结论:** 颅内静脉窦血栓临床表现复杂多样,缺乏特异性。头颅影像学、脑血管造影检查及腰穿是诊断的主要手段,对因治疗,同时抗凝及脱水降颅压具有良好的治疗效果。

**关键词:** 颅内静脉窦血栓形成;病因;临床表现;影像学特点

## 脑出血病因分型：CT vs MRI

靳雨佳，童璐莎，高峰

浙江大学医学院附属第二医院

**目的：**原发性脑出血（Intracerebral Hemorrhage, ICH）的远期结局因不同病因而有很大差异。本研究旨在比较两种基于 MRI 的病因分类标准（MRI 1：基于改良 Boston 标准；MRI 2：基于 Boston 标准 v2.0）与基于 CT 的 SMASH-U 病因分型，三者在区分患者生存和脑出血复发的能力。

**方法：**研究人群由两个队列构成，行 CT 和 MRI 检查的 ICH 前瞻性队列（队列 1）和行 CT 检查的多中心 ICH 回顾性队列（队列 2）。我们在队列 1 中比较了 3 种病因分类系统（MRI 1、MRI 2、SMASH-U）的判别能力。队列 2 用于进一步验证 SMASH-U 在多中心队列中的效应一致性。主要结局指标包括归类于病因不明的患者比例，对全因死亡、脑出血复发的判别能力。

**结果：**队列 1 包括 843 名患者（年龄，平均  $61 \pm 13$  岁；男性，64.3%），中位随访 3.0（IQR 1.0-4.2）年。SMASH-U 判别不明病因比例为 20.2%，MRI 1 为 48.4%，MRI 2 为 47.8%（MRI 1 和 MRI 2 与 SMASH-U 相比分别为  $p < 0.001$ ）。SMASH-U 对于全因死亡具有最佳判别能力（ $\chi^2$ , 43.3 vs MRI 1 和 MRI 2 分别为 25.9 和 32.1）；MRI 1 对脑出血的复发具有最佳判别能力（ $\chi^2$ , 42.5 vs MRI 2 的 31.2 和 SMASH-U 为 26.8）。队列 2 包括 1570 名患者（年龄，平均  $66 \pm 14$  岁；男性，65.4%）。SMASH-U 系统判定不明病因的比例略低于第 1 组，为 16.43%。SMASH-U 对全因死亡具有良好的判别能力（ $\chi^2$ , 39.5），但对脑出血复发的判别能力欠佳（ $\chi^2$ , 0.2）。

**结论：**对于原发性脑出血，SMASH-U 在明确病因及预测远期死亡方面具有优势，而 MRI 1 在脑出血复发方面具有更高的判别能力。

## 急性缺血性卒中患者静脉溶栓后 24 小时 NIHSS 评分是预测预后的最强预测因子：ENCHANTED 研究

尤寿江<sup>1,2</sup>，王亚楠<sup>2</sup>，曹勇军<sup>1</sup>，刘春风<sup>1</sup>，Xia Wang<sup>2</sup>，Craig S. Anderson<sup>2</sup>

1. 苏州大学附属第二医院神经内科

2. The George Institute for Global Health, Faculty of Medicine, University of New

**背景和目的：**在行静脉溶栓治疗的缺血性卒中患者中，比较基线 NIHSS 评分、24 小时内 NIHSS 评分绝对和相对变化及溶栓后 24 小时 NIHSS 评分对患者 90 天良好预后的预测能力并找出最佳的 Cutoff 点。

**方法：**纳入国际多中心临床研究-改进高血压管理和溶栓治疗的卒中研究 (ENCHANTED) 行静脉溶栓治疗的急性缺血性卒中患者。24 小时内 NIHSS 评分绝对变化定义为基线 NIHSS 评分-24 小时 NIHSS 评分；24 小时内 NIHSS 评分相对变化定义为 24 小时内 NIHSS 评分绝

对变化/基线 NIHSS 评分;采用 ROC 曲线及曲线下面积比较基线、24 小时 NIHSS 评分及其变化对 90 天良好预后(mRS 0-2)及极好预后(mRS 0-1)的预测能力,采用 Youden 指数计算最佳的 Cutoff 点。

**结果:** 1) 共纳入 4410 例行静脉溶栓治疗的缺血性卒中患者。2) 溶栓后 24 小时 NIHSS 评分预测 90 天良好预后的能力优于基线 NIHSS 评分、24 小时 NIHSS 评分绝对和相对变化(AUC 0.846 vs 0.739, 0.680, 0.753;  $P < 0.001$ );溶栓后 24 小时 NIHSS 评分 $\leq 4$  (sensitivity 66.5%, specificity 87.1%, aOR 9.44; 95% CI 7.77-11.48)是预测 90 天良预后的最佳 Cutoff 点; 3) 溶栓后 24 小时 NIHSS 评分预测 90 天极好预后的能力也优于基线 NIHSS 评分、24 小时 NIHSS 评分的绝对和相对变化(AUC 0.829 vs 0.719, 0.662, 0.747;  $P < 0.001$ ), 且溶栓后 24 小时 NIHSS 评分 $\leq 3$  是预测 90 天极好预后的最佳 Cutoff 点; 4) 在不同种族、基线卒中严重性、性别、卒中分型等亚组分析中, 24 小时 NIHSS 评分预测 90 天良好及极好预后能力均优于基线 NIHSS 评分及其变化。

**结论:** 在行静脉溶栓治疗的急性缺血性卒中患者中, 溶栓后 24 小时 NIHSS 评分预测患者 90 天良好预后的能力优于基线 NIHSS 评分及 24 小时内 NIHSS 评分的变化,溶栓后 24 小时 NIHSS 评分 $\leq 4$  是预测 90 天良好预后的最佳截点。

**关键词:** 急性缺血性卒中; 静脉溶栓; 24 小时 NIHSS 评分; 良好预后; ENCHANTED.

## 医护一体情景模拟训练用于卒中急性溶栓患者在急诊绿色通道停留时间的效果评价

王春燕

武威市人民医院

### 【摘要】

**目的:** 评价医护一体情景模拟训练用于缩短急性卒中患者在急诊绿色通道停留时间的效果。

**方法:** 自 2023 年 1 月起,对我科 23 名医护人员进行急性卒中患者救治的情景模拟训练;对照组:2023 年 1 月-2023 年 6 月我科接诊的急性卒中患者 73 例,观察组:2023 年 8 月—2024 年 1 月我科接诊的急性卒中患者 62 例(接受医护一体情景模拟训练后我科接诊患者);评价观察组和对照组在急诊绿色通道的停留时间、患者及家属的满意度、医护一体情景模拟训练前后医护自我评价及配合满意度以及医护临床综合救治能力。

**结果:** 观察组较对照组急诊绿色通道停留时间显著缩短( $P < 0.05$ ),具有统计学意义。

**结论:** 医护一体情景模拟训练能够明显缩短急性卒中患者在急诊绿色通道的停留时间,提高患者及家属的满意度、医护自我评价及配合满意度以及医护人员的临床综合救治能力,值得临床推广。

**关键词:** 医护一体; 情景模拟训练; 急性卒中; 急诊绿色通道; 停留时间

# 中医情志护理联合耳穴揸针治疗脑卒中后失眠的临床疗效观察

王春燕

武威市人民医院

## 摘要:

**目的:** 观察中医情志护理联合耳穴揸针治疗脑卒中后失眠的临床疗效;

**方法:** 将收集的脑卒中后失眠患者随机分为观察组 34 例和对照组 34 例。对照组给予耳穴揸针联合常规护理治疗, 观察组在耳穴揸针基础上联合中医情志护理, 连续治疗两周。治疗前后采用匹兹堡睡眠质量指数 (PSQI) 量表评定睡眠质量及效率; 情绪自评量表 (SAS、SDS) 评定负性情绪; 日常生活自理情况量表 (BI) 评定患者日常生活自理能力改善情况, 观察治疗前后患者情况变化并记录。

**结果:** 两组治疗后 PSQI 睡眠质量、入睡时间、睡眠时间、睡眠效率、睡眠障碍、日间功能障碍各项评分均显著降低 ( $p < 0.01$ ), 且观察组降低程度更显著 ( $p < 0.01$ ); 与对照组治疗后相比, 观察组治疗后 PSQI 睡眠质量、睡眠障碍、日间功能障碍评分均降低 ( $p < 0.05$ ), 且睡眠质量、日间功能障碍评分降低更为显著 ( $p < 0.01$ ); 两组治疗后负性情绪 SAS、SDS 评分均改善 ( $p < 0.01$ ), 与对照组治疗后相比, 观察组治疗后评分改善明显, 差异具有统计学意义 ( $p < 0.01$ ); 两组治疗后日常生活自理能力 BI 评分均改善 ( $p < 0.01$ ), 与对照组治疗后相比, 观察组治疗后改善情况更明显, 差异具有统计学意义 ( $p < 0.01$ );

[结论]: 中医情志护理联合耳穴揸针治疗脑卒中后失眠在改善临床症状等方面效果显著, 与常规护理联合耳穴揸针治疗相比疗效更佳。

**关键词:** 脑卒中; 失眠; 中医情志护理; 耳针;

# CYP2C19 基因多态性对缺血性脑血管病介入术后应用血府逐瘀胶囊治疗效果的影响

刘桂林, 姬旭, 袁芳, 温雅丽, 王少松\*

首都医科大学附属北京中医医院针灸科/针灸神经调控北京市重点实验室

## 【摘要】

**目的:** 本研究旨在探讨 CYP2C19 基因多态性对缺血性脑血管病介入术后应用血府逐瘀胶囊治疗效果的影响。

**方法:** 以自 2020 年 4 月-2023 年 4 月在我院治疗的 98 例缺血性脑血管病介入术后患者为研究对象, 按随机数字表法分为对照组 (49 例, 给予常规西药治疗) 和治疗组 (49 例, 在对照组治疗的基础上给予血府逐瘀胶囊治疗)。对比两组治疗前后中医证候积分及血管内皮功能的变化, 观察两组单核苷酸多态性 (SNPs) 分布情况及两组 CYP2C19 基因型与有效率的关系。

**结果:** 治疗组治疗前, 两组患者神志昏蒙、面色晦暗、感觉异常、口唇紫暗、头痛眩晕、肌肤甲错、sP-selectin、sICAMs-1、vWF、NO 及 EF-1 水平比较, 差异无统计学意义, 具有

可比性 ( $P > 0.05$ )；与治疗前相比，治疗后两组患者的神志昏蒙、面色晦暗、感觉异常、口唇紫暗、头痛眩晕、肌肤甲错、sP-selectin、sICAMs-1、vWF 及 EF-1 水平均降低，NO 水平较升高，与对照组相比，治疗组神志昏蒙、面色晦暗、感觉异常、口唇紫暗、头痛眩晕、肌肤甲错、sP-selectin、sICAMs-1、vWF 及 EF-1 水平更低，临床疗效及 NO 水平更高，差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。两组患者 CYP2C19\*2(rs4244285) 及 CYP2C19\*3(rs4986893) 比较，差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。两组患者 CYP2C19\*2(rs4244285) 及 CYP2C19\*3(rs4986893) 基因型的疗效比较，差异无统计学意义 ( $P < 0.05$ )。

**结论：**CYP2C19 基因多态性对缺血性脑血管病介入术后应用血府逐瘀胶囊治疗效果不造成影响，这可能是两组 CYP2C19\*2(rs4244285) 及 CYP2C19\*3(rs4986893) 基因多态性分布较为相似。

**关键词：**CYP2C19 基因多态性；缺血性脑血管病；介入术后；血府逐瘀胶囊；治疗效果；

## **The influence of CYP2C19 gene polymorphism on the therapeutic effect of Xuefu Zhuyu capsule after interventional operation of ischemic cerebrovascular disease**

**Objective:** This study aimed to investigate the effect of CYP2C19 gene polymorphism on the treatment of ischemic cerebrovascular disease after interventional surgery with Xuefu Zhuyu Capsules. **Methods** A total of 98 patients with ischemic cerebrovascular disease after interventional treatment in our hospital from April 2020 to April 2023 were taken as the research objects. They were divided into a control group (49 cases, given conventional western medicine) according to a random number table. Treatment) and the therapy group (49 cases, given Xuefu Zhuyu Capsule on the basis of the treatment of the control group). ompare the changes of TCM syndrome scores and vascular endothelial function between the two groups before and after treatment. The distribution of single nucleotide polymorphisms (SNPs) between the two groups and the relationship between the two groups' CYP2C19 genotype and the effective rate were observed.

**Results:** Before treatment in the treatment group, the two groups of patients were dizzy, dull complexion, paresthesias, dark lips, headache, dizziness, skin nails, sP-selectin, sICAMs-1, vWF, NO and EF-1 levels. There was no difference It is statistically significant and comparable ( $P > 0.05$ ). Compared with before treatment, the two groups of patients had dim consciousness, dull complexion, abnormal paresthesia, dark lips, headache, dizziness, malorchid skin, sP- The levels of selectin, sICAMs-1, vWF and EF-1 were reduced, and the level of NO was higher. Compared with the control group, the treatment group was dim, dull, paresthesias, dark lips, headache, dizziness, and skin nails. The levels of sP-selectin, sICAMs-1, vWF and EF-1 were lower, the clinical efficacy and NO levels were higher, and the difference was statistically significant ( $P < 0.05$ ). There was no significant difference in CYP2C19\*2 (rs4244285) and CYP2C19\*3 (rs4986893) between the two groups of patients ( $P > 0.05$ ). There



was no statistically significant difference in the efficacy of CYP2C19\*2 (rs4244285) and CYP2C19\*3 (rs4986893) genotypes between the two groups ( $P < 0.05$ ).

**Conclusion:** CYP2C19 gene polymorphism does not affect the therapeutic effect of Xuefu Zhuyu Capsule after interventional operation of ischemic cerebrovascular disease. This may be the two groups of CYP2C19\*2 (rs4244285) and CYP2C19\*3 (rs4986893) gene polymorphisms. The distribution is relatively similar.

**Keywords :** CYP2C19 gene polymorphism; interventional postoperative ischemic cerebrovascular disease; application; Xuefu Zhuyu capsule; therapeutic effect; influence

## 经颅直流电刺激的相关研究进展

张江, 张佳朋, 安月, 邱帅, 王博瑶, 张丽

**摘要:** 经颅直流电刺激 (Transcranial direct current stimulation, tDCS) 是一种无需侵入的电刺激技术, 它可以通过调节神经元细胞膜电位、提高神经可塑性效应、增加脑血流量、调控大脑网络的作用, 从而广泛应用于神经精神领域, 如脑卒中、帕金森病、抑郁症、偏头痛等。本文旨在综述经颅直流电刺激的机制及其在临床应用方面的研究进展, 并对 tDCS 未来进行展望。

**关键词:** 经颅直流电刺激; 大脑皮层兴奋性; 神经可塑性; 脑血流量

## 哪些急性缺血性卒中患者可以从溶栓后早期抗血小板治疗中获益?

王晶<sup>1</sup>, 李思颀<sup>2</sup>, 李传辉<sup>1</sup>, 吴川杰<sup>1</sup>, 宋海庆<sup>1</sup>, 马青峰<sup>1</sup>, 吉训明<sup>1</sup>, 赵文博<sup>1</sup>

1 首都医科大学宣武医院, 神经内科

2 首都医科大学宣武医院, 急诊科

**目的 :** 探究急性缺血性卒中 (AIS) 静脉溶栓后早期应用替罗非班抗血小板治疗的安全性, 明确其是否可以有效预防早期神经功能恶化 (END), 同时探究可能从早期抗血小板治疗中获益的患者亚组。

**方法:** 回顾性分析 2021 年 5 月至 2023 年 8 月行 rt-PA 静脉溶栓治疗的 AIS 患者的临床数据资料。患者在静脉溶栓后 24 小时内于症状恶化前给予早期静脉注射替罗非班抗血小板治疗 (早期抗血小板治疗组), 或在溶栓后 24 小时内出现症状恶化后给予替罗非班治疗或仅在溶栓 24 小时后进行常规抗血栓治疗 (对照组)。本研究的主要疗效指标为 END<sub>4</sub>, 定义为静脉溶栓后 24 小时内美国国立卫生研究院卒中量表 (NIHSS) 评分增加  $\geq 4$  分。次要疗效指标包括 END<sub>2</sub> (静脉溶栓后 24 小时内 NIHSS 评分增加  $\geq 2$  分)、90 天改良 Rankin 量表 (mRS) 得分、以及 90 天获得良好预后 (mRS 0-1) 和功能独立 (mRS 0-2) 的患者比例。安全指标包括溶栓后 72 小时内症状性颅内出血, 颅内出血, 住院期间的其他系统性出血和 90 天死亡率。

**结果 :** 共有 319 例接受标准 rt-PA 静脉溶栓治疗的 AIS 患者纳入分析, 其中包括早期抗血

小板治疗组患者 73 例和对照组患者 246 例。患者中位年龄为 64 (57, 72) 岁, 基线 NIHSS 评分为 4 (3, 8)。校正多因素分析显示, 早期接受替罗非班治疗的患者与较低的  $END_4$  发生率显著相关 (6.8% vs 10.2%, 校正 OR: 0.29; 95% CI, 0.09-0.92; 校正  $P=0.036$ ) 和  $END_2$  (8.2% vs 13.6%, 校正 OR: 0.29; 95% CI, 0.11-0.81; 校正  $P=0.017$ )。早期抗血小板治疗组和对照组患者在发病 90 天 mRS (0 vs 1,  $P=0.051$ )、90 天良好预后 (72.6% vs 69.1%, 校正 OR: 1.85, 95% CI, 0.91-3.76; 校正  $P=0.089$ )、90 天功能独立方面 (83.6% vs 83.7%, 校正 OR: 1.61, 95% CI, 0.64-4.04; 校正  $P=0.314$ ) 无显著差异。此外, 早期抗血小板治疗与症状性颅内出血、颅内出血、其他系统出血和死亡率的高发生率无显著相关性 (校正  $P$  均  $> 0.05$ )。亚组分析表明, 早期替罗非班治疗在 66 岁-80 岁的患者、卒中前未行抗血小板治疗的患者和对静脉溶栓反应不明显 (溶栓后较溶栓前改善  $\leq 2$  分, 或恶化  $\leq 4$  分) 的患者中具有显著疗效 (校正  $P$  均  $< 0.05$ )。

**结论：**在接受 rt-PA 静脉溶栓治疗的 AIS 患者中, 在溶栓后 24h 内于症状恶化前给予早期静脉注射替罗非班可有效降低 END 的发生风险, 而不会增加症状性颅内出血、颅内出血、其他全身性出血或死亡率。一些特定患者在静脉溶栓后早期给予替罗非班是否能改善该患者群体的功能结局, 还需要进一步的研究。

## 关于 M2 小胶质细胞来源的外泌体治疗缺血性脑卒中的系统回顾

鲍兵, 占馨怡, 周骏, 朱涵靖, 杨威, 索一君, 陈志颖, 吴向斌, 殷小平

江西省九江市九江学院附属医院

**目的:**缺血性脑卒中是指脑的供血动脉发生病理性狭窄甚至阻塞引起的脑组织血氧供应障碍, 易导致脑组织出现局部坏死和神经功能障碍。近年来, 缺血性脑卒中的患病率和发病率呈上升趋势, 给人类健康造成严重威胁。目前被广泛接受的治疗缺血性卒中的有效方法是通过静脉给药溶栓如组织纤溶酶原激活剂 (tPA) 或手术介入取栓。然而这两种治疗方法都有严格的时间窗口和条件限制, 且随着卒中后脑组织缺血缺氧的病理改变及溶栓后脑血流的再灌注, 大量随血液重新输送到缺血梗死区域的氧会诱导神经元发生缺血再灌注损伤, 进一步加重颅脑损伤, 恶化神经功能。因此, 寻找一种全新的、高效的且能显著改善卒中后神经功能不良预后的治疗措施十分有必要。本文通过搜集文献发现 M2 小胶质细胞来源的外泌体在中枢神经系统疾病方面的治疗效果已得到广泛研究证实。大量研究均表明 M2 小胶质细胞来源的外泌体在治疗缺血性脑卒中方面存在巨大潜力。M2 小胶质细胞来源的外泌体兼有 M2 小胶质细胞和外泌体的共同特性, 能够穿过血脑屏障靶向作用于缺血梗死区, 抑制卒中后炎症反应、神经元凋亡、氧化应激等病理改变的发生, 同时还能显著改善神经功能、促进血管网络重建、维持血脑屏障的完整性。此外既往研究还发现 M2 小胶质细胞来源的外泌体能够作为天然药物载体高效运载治疗卒中的药物作用于缺血区, 且能保护药物成份免受破坏, 大大提高了卒中患者治疗的可能性。总体而言, 我们相信 M2 小胶质细胞来源的外泌体在治疗缺血性脑卒中方面具有巨大潜力, 能够成为治疗缺血性脑卒中的有效候选者。

**方法:**检索了现有关于 M2 小胶质细胞来源的外泌体在缺血性脑卒中中的研究文献, 总结 M2 小胶质细胞来源的外泌体在缺血性脑卒中治疗方面的相关机制, 根据 M2 小胶质细胞来

源的外泌体对缺血性脑卒中的影响，推测其治疗前景。

**结果：**M2 小胶质细胞来源的外泌体通过被神经元内化吸收或携带治疗药物转移至缺血坏死区发挥其治疗作用。主要表现为 M2 小胶质细胞来源的外泌体通过其内丰富的遗传物质调控缺血坏死区的信号交流，抑制炎症、减少凋亡、防止氧化应激等不良反应的发生，改善缺血性脑卒中患者的预后。作为运载体而言，M2 小胶质细胞来源的外泌体能够运载和保护其运载药物进入血脑屏障，并协同治疗药物在受损脑组织区域内共同发挥出治疗作用。

**结论：**M2 小胶质细胞来源的外泌体因其低免疫原性，低毒性、自由穿过血脑屏障和参与调控细胞信号传导等特点，可在缺血性脑卒中后发挥治疗作用，具有治疗缺血性脑卒中的潜力。然而，目前关于 M2 小胶质细胞来源的外泌体的具体治疗效果还停留在实验室阶段，其临床治疗的体内递送效率、标准化制备与质量控制、最佳治疗剂量和患者个体的差异等对最终治疗效果的影响还存在一些不确定性，因此还有待更多的临床研究来证实其有效性和安全性。

## 中枢神经疾患的 PTT 干预治疗：揭开其多重机制与临床应用的神秘面纱

鲍兵，朱涵靖，杨威，占馨怡，周骏，曹先明，陈志颖，吴向斌，殷小平\*

江西省九江市九江学院附属医院

**目的：**脑肿瘤、神经退行性疾病等中枢神经系统疾病发病率的显著增长不仅意味着大量人群的健康受到急性或慢性损害，也对个人和家庭造成沉重的精神和经济负担，进而辐射影响至社会。但迄今为止，大多数中枢神经系统疾病在传统的手术、放化疗下仍然缺乏有效的治疗策略。而近些年来突飞猛进的纳米材料诊断和治疗技术为打破这种现状提供了一丝转机，光热疗法（PTT）就是其中的一个典型例子。PTT 因其操作简单、恢复快以及与其他疗法联用时降低全身化疗药物毒性、减少对正常组织侵入性损伤和配合影像学技术成像实现可视化等优势，而被研究者广泛用于以神经胶质瘤为代表的中枢神经系统疾病的治疗研究。我们希望通过阐述 PTT 目前在中枢神经系统疾病的治疗机制，可以激发研究者对 PTT 在中枢神经系统疾病应用的兴趣，更有效的指导研究者设计实验思路以及合成实验材料，实现效果更强，靶向精确性更好，同时副作用更小的 PTT 治疗目的。

**方法：**利用 PubMed、Web of Science、Google Scholar、Scopus 等专业文献数据库及文献检索引擎检索，检索时间范围截止至 2024 年 1 月份，大概检索到两百多篇集中在 PTT 在神经胶质瘤、阿尔兹海默症及其他相关综述和研究型文献，同时结合世卫组织最新发布的 ICD-11 疾病目录以及结合国内实际情况，对剩余的帕金森、缺血性脑卒中等中枢神经系统疾病在进行检索补全，加入了 PTT 在周围神经鞘瘤、原位肿瘤脊柱转移和脑转移、帕金森病、亨廷顿病等中枢系统疾病应用的最新研究性文献。我们系统归纳总结了 PTT 在脑肿瘤（神经胶质瘤、周围神经鞘瘤、原位肿瘤脊柱转移和脑转移）、神经退行性疾病（阿尔兹海默症、帕金森病、亨廷顿病）等中枢神经系统疾病的应用机制，更新了 PTT 在这些中枢神经系统疾病上的治疗进展，还分析了神经元调控在治疗神经系统疾病上的努力，整合了 PTT 在中枢神经系统疾病治疗上的常见机制。最后，我们深入讨论了研究人员在 PTT 治疗中枢神经系统疾病的过程中为了突破血脑屏障而制定的策略，PTT 的优缺点以及在中枢神经系统疾病应

用的前景。

**结果:** 在 PTT 单一疗法和某些联合疗法上, PTT 主要通过光热效应诱导热休克蛋白或氧化应激、细胞凋亡或坏死、分解破坏 A $\beta$ 聚集体等异常蛋白或细菌等机制发挥治疗作用; 在 PTT 联合疗法上, PTT 通过增强 BBB 通透性、光热促进药物吸收及基因转染、光热响应选择性释放药物、改善肿瘤内血供、提高 Fenton 样和类 Fenton 样反应的效率、诱导机体的免疫反应等作用机制实现辅助与协同治疗, 其中改善肿瘤内血供可进一步促进药物的递送与扩散、改善氧合作用进而使肿瘤对放化疗更加敏感、缓解肿瘤缺氧有助于逆转肿瘤耐药性。

**结论:** 光热疗法作为一种新颖的非侵入性治疗手段, 可通过产生热损伤及其诱导的各类效应如内质网应激反应、调节脂质代谢、抗凝和抗血小板作用、免疫效应等或是协同多种疗法为中枢神经系统疾病治疗及预后优化上提供更有效的治疗策略。然而目前 PTT 对中枢神经系统疾病的应用研究主要集中在神经胶质瘤和阿尔兹海默症上, 还需要更多 PTT 在癫痫、亨廷顿病、缺血性脑卒中等其他神经系统疾病的应用研究以充实对应的治疗机制体系, 为实现更加精确、有效的治疗打下基石。

## 以阵发性交感神经活动过度为首发表现的基底动脉闭塞的危险因素和临床结局：一项前瞻性队列研究

阴均涛, 孔咏梅, 魏玉清

**背景:** 阵发性交感神经活动过度 (Paroxysmal sympathetic hyperactivity, PSH) 与创伤性脑损伤 (Traumatic brain injury, TBI) 患者的不良临床结果相关。然而, 基底动脉闭塞 (basilar artery occlusion, BAO) 后 PSH 的发病机制及其与不良结果的潜在关联仍不清楚。我们旨在确定与以 PSH 为初发临床表现的 BAO 相关的危险因素、临床和影像学特征。

**方法:** 本前瞻性研究招募了 2018 年 1 月 1 日至 2022 年 12 月 31 日在中国两家中风中心接受血管内治疗 (Endovascular treatment, EVT) 的急性 BAO 或双侧椎动脉颅内段闭塞的患者。纳入标准: 1、年龄在 18-80 岁之间。2、发病后 24 小时内接受治疗的急性 BAO 或双侧颅内椎动脉闭塞的患者被纳入本研究。

排除标准: 1、颅内出血。2、放射影像学提示广泛的后循环梗死, 定义为后循环急性卒中预后早期 CT 评分 (posterior circulation Acute Stroke Prognosis Early CT Score, pc-ASPECTS) 小于 6 或桥脑中脑指数大于 2。3、患者家属拒绝接受 EVT。

分组标准: PSH 评估量表 (PSH Assessment Measure, PSH-AM)  $\geq 8$  分者被纳入 PSH+组 (可能或很可能的 PSH),  $< 8$  分被纳入 PSH-组。

主要评估指标为 90 天时不良功能结局, 定义为修改 Rankin 量表 (modified Rankin Scale, mRS) 评分为 4-6 分。次要评估指标包括住院或 90 天内死亡率、神经重症监护病房 (Neurologic intensive care unit, NICU) 的住院时间、机械通气需求以及并发症。我们使用二元 logistic 回归模型确定 PSH 的独立危险因素。

**结果:** 2018 年 1 月 1 日至 2022 年 12 月 31 日, 共纳入 101 名参与者, 其中 19 例 (18.8%) 以 PSH 为 BAO 的首发表现。90 天时的不良功能结局发生在 PSH+组的 14 例 (73.7%) 患者和 PSH-组的 42 例 (51.2%) 患者中 ( $p=0.076$ )。PSH+组的 90 天死亡率较高, 有 12 例 (63.2%)

患者，而 PSH-组为 31 例（37.8%）（ $p=0.044$ ）。住院死亡率在 PSH+组显著较高，有 10 例患者（52.6%）死亡，而 PSH-组为 23 例患者（28.0%）（ $p=0.04$ ）。PSH+组需要机械通气的比例显著较高，有 11 例患者（57.9%）需要机械通气，而 PSH-组为 26 例患者（31.7%）（ $p=0.033$ ）。此外，PSH+组的 NICU 住院时间中位数显著较长，为 6 天（IQR, 0.8-16.0），而 PSH-组为 1 天（0-5.3）（ $p=0.011$ ）。PSH+组的肺炎发生率显著较高，有 14 例病例（73.7%），而 PSH-组为 38 例病例（46.3%）（ $p=0.032$ ）。此外，PSH+组发生应激性溃疡的比例显著较高，为 8 例（42.1%），而 PSH-组为 12 例（14.6%）（ $p=0.007$ ）。二元 logistic 回归模型显示，中脑受累（OR 6.53, 95% CI 1.56-27.30;  $p=0.01$ ）和高基线美国国立卫生研究院中风量表（National Institutes of Health Stroke Scale, NIHSS）评分（1.15, 1.01-1.31;  $p=0.037$ ）是 BAO 后 PSH 发展的独立危险因素。

**结论：**尽管接受 EVT，以 PSH 为首发临床表现的 BAO 与死亡风险增加及严重临床过程相关。因此，未来 BAO 的 EVT 必须考虑这一特定人群。中脑梗死和基线 NIHSS 评分是 BAO 后 PSH 的独立危险因素。BAO 可能作为研究 PSH 发病机制的潜在疾病模型。

## 吸烟中青年缺血性卒中患者介入治疗的预后分析

**目的：**吸烟作为脑卒中的独立危险因素，已经被证实与卒中的发病风险有着直接的关系。近年来，我国卒中发病呈年轻化趋势，与老年患者相比，中青年卒中患者发病后致残率高、预期寿命长。这造成了更加高昂的治疗费用，给社会及个人带来了巨大的经济负担。因此，对于该类患者的早期疾病预防及后期治疗方案的选择尤为重要。合适的治疗方案不仅可以改善患者的预后，同时能大大降低患者的经济负担，提高患者生活质量。而介入手术作为治疗和预防脑卒中的一种重要手段，其疗效已被许多国内外研究所证实。但对于以吸烟起病的中青年缺血性卒中患者行介入治疗的预后较其他危险因素起病的患者是否会更加良好尚未被证实。基于此，本研究结合临床对吸烟中青年卒中患者行介入治疗的预后进行探究，以期该类患者的治疗方案选择提供参考。

**方法：**连续收集 2020 年 1 月至 2021 年 12 月期间在昆明医科大学第一附属医院神经内科及介入卒中病房住院并行介入治疗的中青年缺血性卒中患者共计 169 例。收集所有受试者的临床资料，临床资料主要包括一般临床资料：姓名、年龄、性别、联系方式、既往史、个人史、吸烟史等；影像学资料：头颅核磁共振（magnetic resonance imaging, MRI）、头颅 CT 血管成像（CT angiography, CTA）、数字减影血管造影技术（digital subtraction angiography, DSA）、颈部动脉彩色多普勒超声、动态心电血压二合一、心脏超声等；检验资料：肝功能、肾功能、血脂、同型半胱氨酸、糖代谢、风湿免疫相关、肿瘤标记物、血常规、甲状腺功能等；评分量表：入院及术后三个月随访改良 Rankin 量表（modified Rankin Scale, mRS）、美国国立卫生研究院脑卒中量表（National Institute of Health stroke scale, NIHSS）。利用 SPSS26.0 对上述数据进行统计学分析。

**结果：**

1. 吸烟组与不吸烟组的一般临床资料除性别外无明显统计学差异（ $P>0.05$ ），两组之间性别有显著统计学差异（ $P<0.05$ ），男性吸烟患者较女性明显更多。

2. 各个危险因素起病卒中患者的血管病变部位及血管狭窄程度无明显统计学差异。（ $P>0.05$ ）
3. 吸烟组与不吸烟组之间的血糖，血脂，血压及同型半胱氨酸水平均有显著统计学差异（ $P<0.05$ ）。
4. 吸烟组与不吸烟组的支架术后再狭窄率、mRS 及 NIHSS 评分改善率有显著统计学差异（ $P<0.01$ ）。
5. 吸烟时程及剂量与血管狭窄程度无明显相关性（ $P>0.05$ ），与 mRS 及 hNIHSS 评分改善率呈明显正相关。
6. 吸烟是 mRS 改善率及 NIHSS 改善率的独立危险因素（ $P<0.01$ ）。

**结论:**吸烟会导致患者的血压，血糖，血脂及同型半胱氨酸等水平出现异常，增加患者的卒中风险。中青年卒中患者在戒烟后，其行介入治疗的预后相较其他危险因素起病的中青年卒中患者是更加良好的。因此，对于该类患者的临床治疗，我们可以选择以介入治疗为主，联合内科药物治疗的方法，改善患者的预后，预防卒中的再发。

## 合并恶性肿瘤的急性缺血性卒中住院患者的长期结局分析

周子清，钟晚思，楼敏

浙江大学医学院附属第二医院

**目的:**基于多中心大样本数据了解合并恶性肿瘤的急性缺血性卒中患者的长期全因死亡风险和死亡原因，以及探究肿瘤特征、凝血和炎症检验指标如何影响肿瘤卒中患者的长期预后。

**方法:**纳入 2016 年 1 月至 2022 年 12 月期间入组基于计算机扫描的脑卒中医疗质量改进研究数据库（CASE II）以及浙江省心脑血管疾病数据库的急性缺血性卒中的住院患者。CASE II 通过图文自动化采集系统从医疗病历信息自动获取患者住院期间的临床资料。浙江省心脑血管疾病数据库收集了患者的死亡时间、死亡原因、缺血性卒中复发事件。肿瘤卒中患者的肿瘤信息来源于浙江省疾病预防控制中心。患者的主要结局包括 1 年全因死亡，次要结局包括 1、3、5 年全因、脑血管死亡以及缺血性卒中复发。比较合并或不合并肿瘤的缺血性卒中患者临床结局，并且比较不同肿瘤诊断到缺血性卒中发病时间、不同原发肿瘤位置的肿瘤卒中患者的预后、凝血和炎症检验指标差异。

**结果:**共纳入 117824 例患者，110560 例不合并恶性肿瘤和 7264 例合并恶性肿瘤。相比于未合并恶性肿瘤的患者，肿瘤卒中患者 1 年全因死亡率更高（OR =1.953, 95% CI 1.85-2.063），1 年脑血管死亡率更低（OR=0.815, 95% CI 0.746-0.89），1 年急性缺血性卒中复发率更高（OR=1.953, 95% CI 1.849-2.062）。随着随访时间的延长，肿瘤卒中患者的脑血管死亡风险及复发风险逐渐降低。

不同原发肿瘤位置的肿瘤卒中的患者 1 年全因死亡风险不同。相比于未合并恶性肿瘤的患者，合并胰腺癌、肝癌、呼吸系统癌症的卒中患者死亡风险最高，合并肾、前列腺、乳房、皮肤、甲状腺癌症的肿瘤卒中患者 1 年全因死亡风险并未增加。同时，与未合并恶性肿瘤的患者相比，肿瘤诊断到卒中发病时间越短的患者，1 年全因死亡风险越高。

肿瘤诊断到卒中发病时间越短的肿瘤卒中患者，凝血、炎症检验越高。相比于合并增加 1 年全因死亡风险的原发肿瘤的卒中患者，合并不增加 1 年全因死亡风险的原发肿瘤的卒中患者（肾、前列腺、乳房、皮肤、甲状腺癌）的凝血、炎症指标更低。

**结论：**相比于未合并恶性肿瘤的急性缺血性卒中患者，肿瘤卒中患者长期全因死亡、复发风险更高，脑血管死亡风险更低。原发肿瘤位置、肿瘤诊断到缺血性卒中发病时间将显著影响肿瘤卒中患者的长期死亡风险。

**关键词：**缺血性卒中；恶性肿瘤；长期临床结局；高凝状态；炎症状态

## 伴大血管闭塞的静脉溶栓患者使用银杏内酯的有效性和安全性分析

张哲宇，钟晚思，楼敏

浙江大学医学院附属第二医院

**目的：**明确伴大血管闭塞（Large Vessel Occlusion, LVO）的静脉溶栓患者使用银杏内酯的有效性和安全性。

**方法：**GIANT 研究（银杏内酯联合再灌注治疗的神经保护作用）是一项前瞻性、多中心的随机对照研究，纳入了 24 个中心的急性缺血性卒中患者，在静脉溶栓治疗后 24 小时内随机接受静脉注射银杏内酯或生理盐水治疗。LVO 定义为颈内动脉、大脑中动脉 M1 或 M2 段、大脑后动脉 P1 段或基底动脉中任意部位的闭塞。根据基线美国国立卫生研究院中风量表

（National Institute of Health Stroke Scale, NIHSS）评分 $\leq 5$ 或 $>5$ 分定义轻型卒中和中重度卒中。根据 90 天改良 Rankin 量表(modified Rankin Scale, mRS) 评分，主要结局分为良好功能结局（mRS 0-2 分）和不良功能结局（mRS 3-6 分）。早期神经功能改善（Early Neurological Improvement, ENI）定义为卒中后 7 天时 NIHSS 评分较基线增加 $\geq 18\%$ 。

**结果：**共 1113 例患者纳入分析，913 例患者完成了基线血管评估。其中 LVO 患者为 268 (29.4%) 例。轻型卒中和中重度卒中人数分别为 605 例 (54.4%) 和 508 例 (45.6%)。在 LVO 患者中，使用银杏内酯与 ENI 独立相关 (73.3% vs. 58.5%,  $P = 0.001$ )，但与良好功能结局不相关 (63.0% vs. 50.0%,  $P = 0.154$ )。使用银杏内酯与中重度卒中患者的良好功能结局 (60.9% vs. 48.0%,  $P = 0.009$ ) 和 ENI (78.5% vs. 69.8%,  $P = 0.028$ ) 均独立相关，但在轻型卒中患者中并未发现这种关联。在各个亚组中，使用银杏内酯并没有显著增加出血转化或症状性出血的风险（所有  $P > 0.05$ ）。

**结论：**伴 LVO 和中重度静脉溶栓患者从银杏内酯的使用中获益更多，可能为联合治疗提供更好的方案。

**关键词：**银杏内酯；急性缺血性卒中；大血管闭塞；静脉溶栓；轻型卒中

## 血液疾病与静脉窦血栓预后的关系

**背景与目的：**大约 85% 的脑静脉窦血栓形成 (CVST) 患者有确定的促血栓风险因素或直接原因。除了血栓性疾病，自身免疫性疾病、感染、恶性肿瘤、严重脱水和外伤外，由血液学疾病引起的 CVST 构成了 CVST 病例的重要部分，范围从缺铁性贫血等轻微病症到淋巴瘤

等更为严重、危及生命的病症。然而，对涉及 CVST 患者的血液学疾病范围的理解仍然不够全面。此外，血液学疾病经常导致各种血细胞类型的异常合成或形态改变，这些细胞在血栓形成中起着关键作用。然而，目前尚不清楚这些血细胞的病理学变化是否导致了由血液学疾病引起的 CVST 的进展。

因此，本研究的目的是通过回顾性研究的方式，概述与 CVST 相关的血液学疾病范围，并对由血液学疾病引起的 CVST 进行全面分析，以加深对这一领域的了解。

**方法：**本研究中，连续的患有血液学疾病的 CVST 患者构成了血液学疾病组，而没有任何危险因素的患者构成了对照组。我们系统地记录了能够导致 CVST 的各种类型的血液学疾病，以及他们的实验室检查结果包括血小板、血红蛋白、白细胞等。同时对他们的 mRS 评分、血栓负荷进行记录。在随访中，所有患者接受了标准的抗凝治疗，包括利伐沙班、达比加群或华法林。除了抗凝治疗外，部分患者根据纤维蛋白原水平和体重，每隔一天接受 10IU 或 5IU 的巴曲酶。此外，在血栓溶解或血栓切除的时间窗内，患者迅速进行了介入性手术，术后常规使用抗凝剂。在为期 1 年的随访中，对血液学疾病组和对照组的 mRS 评分、影像学所示的血栓负荷进行了比较分析。

**结果：**最终分析包括 97 例由血液学疾病引起的 CVST 病例和 65 例没有确定危险因素的病例。我们研究的血液学疾病谱从缺铁性贫血到急性白血病。其中血液病患者包括骨髓增生性肿瘤组包括原发性骨髓纤维化（6 例患者）、特发性血小板增多症（40 例患者）和原发性红细胞增多症（5 例患者）。异常骨髓增生组包括骨髓增生异常综合征（MDS）（2 例患者）、急性淋巴细胞白血病（ALL）（1 例患者）、急性髓细胞白血病（AML）（1 例患者）和非霍奇金淋巴瘤（1 例患者）。此外，我们发现血小板水平可以预测与特定血液学疾病相关的 CVST 的严重程度，其中，贫血患者的血小板水平与 CVST 的验证程度的相关性更加明显。但血小板水平和 CVST 患者的血栓负荷没有明显的相关性。此外，通过有血液病的 CVST 患者和无任何危险因素的 CVST 患者的对比，可以发现患有血液学疾病的患者显示出更高的入院 mRS 评分，更严重的血栓负荷，以及更高的中风和脑出血发生率（ $p < 0.05$ ）。使用巴曲酶显著改善了由血液学疾病引起的 CVST 的预后，在随访期间，使用巴曲酶的血液病合并 CVST 的患者都没有出现重大出血或死亡。

**结论：**血液学疾病，特别是缺铁性贫血和原发性血小板增多症，是导致 CVST 的重要诱发因素。然而，包括急性白血病、淋巴瘤和阵发性夜间血红蛋白尿在内的广泛的血液学疾病都可能导致 CVST。值得注意的是，由血液学疾病引起的 CVST 往往表现出更严重的临床症状和较差的预后，与没有确定危险因素的病例相比。此外，血小板水平可能是评估与血液学疾病相关的 CVST 严重程度的有价值的预测因子。



# TCD 在动脉瘤性蛛网膜下腔出血患者颅内压及脑灌注压评估中的应用价值

刘帅<sup>1</sup> 王淑雅<sup>1</sup> 徐珊珊<sup>1</sup> 田莹<sup>1</sup> 陈晓霖<sup>2</sup> 张琳琳<sup>1\*</sup> 石广志<sup>1\*</sup> 周建新<sup>3</sup>

1 首都医科大学附属北京天坛医院重症医学科

2 首都医科大学附属北京天坛医院神经外科

3 首都医科大学附属北京世纪坛医院重症医学科

**目的:** 探索动脉瘤性蛛网膜下腔出血 (aSAH) 患者经颅多普勒超声 (TCD) 相关参数及衍生参数与颅内压 (ICP) 及脑灌注压 (CPP) 的相关性以及一致性。

**方法:** 本研究为单中心回顾性观察性研究, 纳入 aSAH 术后且行 ICP 监测及 TCD 检查患者, 收集大脑中动脉 (MCA) 收缩期血流速度 (FVs)、舒张期血流速度 (FVd), 计算平均血流速度 (FVm)、搏动指数 (PI), 并记录平均动脉压 (MAP) 以及 ICP 数值, 然后采用基于 FVd 的公式计算得到无创颅内压 (nICP), 无创脑灌注压 (nCPP)。采用 Spearman 相关系数评价 TCD 相关参数及衍生参数与 ICP 及 CPP 的相关性。采用 Bland-Altman 法评估 nICP 和 ICP 以及 nCPP 和 CPP 测量之间的一致性, 绘制受试者工作特征 (ROC) 曲线并计算曲线下面积 (Area Under Curve, AUC), 以确定 nICP 检测 ICP>22mmHg 以及 nCPP 检测 CPP < 60 mmHg 的能力。

**结果:** 纳入 95 名 aSAH 术后患者共 201 例次 TCD 相关参数/衍生参数以及对应的 ICP。nICP 与 ICP 为显著正相关 ( $r=0.240$ ,  $P < 0.001$ ), FVd、FVm 与 ICP 为显著负相关 ( $r$  分别为  $-0.154$ 、 $-0.142$ ,  $P < 0.05$ )。中重度 TCD 诊断的脑血管痉挛 (TCD-VS) 组 nICP 与 ICP 无相关性 ( $P > 0.05$ )。当出现任何程度的 TCD-VS 时, FVs、FVd、FVm、PI、CBFi 与 ICP 均无相关性 ( $P > 0.05$ )。PI 与 CPP 为显著负相关 ( $r=-0.161$ ,  $P < 0.05$ ), nCPP、CBFi 与 CPP 均为显著正相关 ( $r$  分别为  $0.695$ 、 $0.734$ ,  $P < 0.001$ )。在 Bland-Altman 图分析中, ICP 和 nICP 在总体人群中的平均差异为  $(-2.35 \pm 9.22)$ ; CPP 和 nCPP 在总体人群中的平均差异为  $(2.38 \pm 9.23)$ 。nICP 的 AUC 为 70.1% (95%CI: 60.0% ~ 80.3%,  $P < 0.001$ ), 预测 ICP>22mmHg 的 cutoff 值为 21.5mmHg, 敏感性、特异性分别为 80.6%、53.9%。在 TCD 血流速度正常组数据中, nICP 的 AUC 为 71.4% (95%CI: 59.5% ~ 83.2%,  $P < 0.01$ ), 预测 ICP>22mmHg 的 cutoff 值为 23.5mmHg, 敏感性、特异性分别为 84.6%、55.0%。nCPP 的 AUC 为 92.8% (95%CI: 86.1%~99.6%,  $P < 0.001$ ), 预测 CPP<60mmHg 的 cutoff 值为 65.6mmHg, 敏感性 94.4%, 特异性 83.3%。在 TCD 血流速度正常组数据中, nCPP 的 AUC 为 90.0% (95%CI: 82.1% ~ 97.9%,  $P < 0.01$ ), 预测 CPP<60mmHg 的 cutoff 值为 58.5mmHg, 敏感性、特异性分别为 97.2%、80.0%。

**结论:** TCD 监测可用于评估 aSAH 患者的颅内压, 但在中重度 TCD-VS 时的价值有限。TCD 联合 MAP 监测可用于评估 aSAH 患者的脑灌注压。

# Transcranial Doppler assessment of intracranial pressure and cerebral perfusion pressure in patients with aneurysmal subarachnoid hemorrhage

Liu Shuai<sup>1</sup>, Wang Shuya<sup>1</sup>, Xu Shan-Shan<sup>1</sup>, Tian ying<sup>1</sup>, Chen Xiaolin<sup>2</sup>, Zhang Linlin<sup>1\*</sup>, Shi Guangzhi<sup>1\*</sup>, Zhou Jian-Xin<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Department of Critical Care Medicine, Beijing Tiantan Hospital, Capital Medical University,

<sup>2</sup>Department of Neurosurgery, Beijing Tiantan Hospital, Capital Medical University,

<sup>3</sup>Department of of Critical Care Medicine, Beijing Shijitan Hospital, Capital Medical University,

**Objective** To evaluate the correlation and agreement between transcranial doppler (TCD) related parameters, derived parameters and intracranial pressure (ICP), cerebral perfusion pressure (CPP) in patients with aneurysmal subarachnoid hemorrhage (aSAH).

**Methods** This was a single-center retrospective observational study. All patients were diagnosed with aSAH and received microsurgery clipping. The patients received TCD monitoring and subdural ICP monitoring devices were kept to monitor the ICP. Systolic flow velocity (FVs), diastolic flow velocity (FVd) in middle cerebral artery (MCA) were collected, and mean flow velocity (FVm)、pulsatility index (PI) were calculated. Mean arterial pressure (MAP) and ICP values were recorded, and noninvasive intracranial pressure (nICP), noninvasive cerebral perfusion pressure (nCPP) were calculated by formula based on FVd. Spearman correlation coefficients were used to evaluate the correlation between TCD related parameters, derived parameters with the ICP as well as CPP, the agreement between nICP and ICP, nCPP and CPP were assessment by Bland-Altman plots. Finally, plotting the area under the receiver operating characteristics curve (AUC) to determine the ability of nICP to predict ICP>22mmHg and nCPP to predict CPP <60 mmHg.

**Results** A total of 95 patients were included, 201 data that TCD -related/derived parameters and ICP were recorded. The nICP showed a significant positive correlation with ICP ( $r = 0.240$ ,  $P < 0.001$ ), FVd and FVm showed a significant negative correlation with ICP ( $r = -0.154$  and  $-0.142$ , respectively,  $P < 0.05$ ). The nICP showed no significant correlation with ICP in moderate and severe TCD-VS group ( $P > 0.05$ ). No significant correlation between FVs, FVd, FVm, PI, CBFi and ICP in any TCD-VS group ( $P > 0.05$ ). PI showed a significant negative correlation with CPP ( $r = -0.161$ ,  $P < 0.05$ ), nCPP and CBFi showed a significant positive correlation with CPP ( $r = 0.695$  and  $0.734$ , respectively,  $P < 0.001$ ). In Bland-Altman plot analysis, the mean differences between ICP and nICP in the overall population were  $(-2.35 \pm 9.22)$  mmHg, the mean differences between CPP and nCPP in the overall population were  $(2.38 \pm 9.23)$  mmHg. The nICP with an area under the receiver operating characteristics curve of 70.1%, with the cutoff point for prediction ICP > 22 mmHg was 21.5 mmHg, the sensitivity was 80.6%, and the specificity was 53.9%. In normal group, the nICP with an area

under the receiver operating characteristics curve of 71.4%, with the cutoff point for prediction ICP > 22 mmHg was 23.5 mmHg, the sensitivity was 84.6%, and the specificity was 55.0%. The nCPP with an area under the receiver operating characteristics curve of 92.8%, with the cutoff point for prediction CPP < 60 mmHg was 65.6 mmHg, the sensitivity was 94.4%, and the specificity was 83.3%. In normal group, the nCPP with an area under the receiver operating characteristics curve of 90.0%, with the cutoff point for prediction CPP < 60 mmHg was 58.5 mmHg, the sensitivity was 97.2%, and the specificity was 80.0%.

**Conclusions** TCD monitoring can be used to assess ICP in patients with aSAH, but its value is limited in moderate to severe TCD-VS. TCD monitoring in combination with MAP can be used to assess CPP in patients with aSAH.

## **Effect of MR-guided perfusion imaging mismatch profiles within 6 hours on endovascular thrombectomy outcomes**

Zhenzhen Li, Qiwen Deng, and Junshan Zhou

Department of Neurology, Nanjing First Hospital, Nanjing Medical University, Nanjing 210006, China

\*Correspondence: Qiwen Deng,

### **Background and purpose**

The treatment of acute ischemic stroke (AIS) aims to achieve early vascular recanalization and reperfusion of the penumbra. However, the effect of early penumbral imaging within 6 hours on clinical outcomes remains unclear. The objective of this study was to determine the effect of magnetic resonance-guided (MR-guided) perfusion imaging within 6 hours after symptom onset on endovascular thrombectomy outcomes in AIS patients.

### **Materials and Methods**

This is a single-center, prospective study comprising consecutive AIS patients undergoing endovascular thrombectomy at our hospital, enrolled through AISRNA ([www.clinicaltrials.gov](http://www.clinicaltrials.gov), NCT04175691) and EVTRNA ([www.clinicaltrials.gov](http://www.clinicaltrials.gov), NCT04230785). The following inclusion criteria were applied: (1) eligibility according to the early time window American Heart Association (AHA)/American Stroke Association (ASA) criteria; (2) patients with modified Thrombolysis in Cerebral Infarction (mTICI) scale scores of 2b or 3; (3) baseline MRA with perfusion prior to receiving endovascular thrombectomy, performed within 6 hours from symptomatic onset; (4) occlusion of the internal carotid artery or the middle cerebral artery. Patients without technically adequate perfusion imaging were excluded. Data regarding demographics, medical history, laboratory examination, stroke characteristics, with or without intravenous thrombolysis, onset-to-imaging time, onset-to-puncture time, onset-to-reperfusion time, collateral circulation, details of procedure, such as number of thrombectomy passes, the

National Institute of Health Stroke Scale (NIHSS) score and modified Rankin Scale (mRS) score at admission were collected. The study protocol has been carried out in accordance with the Declaration of Helsinki of the World Medical Association revised in 2013 for experiments involving humans.

Collateral circulation was graded according to the American Society of Interventional and Therapeutic Neuroradiology/Society of Interventional Radiology (ASITN/SIR). The baseline Alberta Stroke Program Early Computed Tomography Score (ASPECTS) ranged from 0 to 10 points, with 1 point subtracted for any evidence of early ischemic change in each defined region on the CT scan. PWI/DWI mismatch was defined as  $PWI_{Tmax} > 6 \text{ sec} / DWI_{ADC} < 620 \times 10^{-6} \text{ mm}^2/\text{s} > 1.8$ . The same automated software (RAPID, iSchemaView) was used to measure the mismatch ratio (Figure 1).

The patients were divided into the mismatch  $> 1.8$  group and the mismatch  $\leq 1.8$  group. All therapeutic regimen followed the current guidelines, and the analysis was approved by the Ethics Committee of Nanjing First Hospital, Nanjing Medical University. The primary outcome was the mRS score  $> 2$  at 90 days, where the mRS score ranged from 0 (no symptoms) to 6 (death). A poor outcome was defined as mRS  $> 2$  within 90 days, and a good functional outcome was defined as mRS  $\leq 2$ . Adverse events included intracranial hemorrhage, brain edema, or death within 90 days. We defined mild cerebral edema (CED) as focal brain swelling up to one-third of the hemisphere (grade 1), moderate CED as focal brain swelling greater than one-third of the hemisphere (grade 2), and severe CED as focal brain swelling with midline shift (grade 3).

## Results

Among 532 AIS patients receiving endovascular thrombectomy in our center between April 2019 and February 2023, 320 patients' onset-to-imaging time  $> 6$  hours, 98 patients without perfusion imaging, 19 patients without technically adequate perfusion imaging and 11 patients were excluded. Finally, 84 patients were enrolled in the study (59 in the mismatch  $> 1.8$  group and 25 in the mismatch  $\leq 1.8$  group) (Figure 2). The baseline characteristics of the patients were nearly balanced between the two groups. The average onset-to-imaging time of the cohort was  $166 \pm 9$  mins. Median onset-to-puncture time, and onset-to-reperfusion time were 245 (IQR 170-319) mins and 316 (IQR 231-394) mins, respectively. The median baseline NIHSS score, ASITN/SIR, and ASPECT were 12 (IQR 10-16), 2 (IQR 0-2), and 10 (IQR 10-10) (Table 1).

The primary, secondary outcome, and adverse event measures are presented in Table 2. A significant difference was found between the mismatch  $> 1.8$  group and the mismatch  $\leq 1.8$  group for the incidence of disabling stroke (mRS  $> 2$ ) within 90 days (40.7% vs. 68.0%, OR: 3.099, 95% CI: 1.154–8.323,  $P = 0.025$ ). In multivariate logistic regression, adjusting for age, sex, atrial fibrillation, previous stroke, glycosylated hemoglobin (HbA1c), intravenous thrombolysis, and baseline NIHSS score, there remained a significantly association with the favorable outcome ( $P = 0.031$ ). The 7-day mRS score  $> 2$  after surgery in the mismatch  $> 1.8$  group vs. the mismatch  $\leq 1.8$  group was 20/59 (33.9%) vs. 21/25 (84.0%) ( $P = < 0.001$ ). Intracranial hemorrhage occurred in 8

patients (13.6%) in the mismatch  $> 1.8$  group and 10 patients in the mismatch  $\leq 1.8$  group (40.0%) ( $P = 0.010$ ). Additionally, intracranial hemorrhage immediately occurred in 5 (8.5%) vs. 9 (36.0%) cases. The risk of severe CED was 2 (3.4%) vs. 7 (28.0%) ( $P = 0.004$ ). There were still significant differences for adverse events after multivariable adjustment.

### **Conclusions**

Endovascular thrombectomy selection based on penumbral imaging within 6 hours of AIS onset may be feasible in AIS management. It is beneficial for the early selection of endovascular thrombectomy for patients, and clinicians can significantly improve patient outcomes and reduce clinically ineffective reperfusion after endovascular thrombectomy, depending on MR-guided perfusion imaging (Figure 3). As technology continues to advance, the integration of penumbral imaging in clinical practice is likely to become standard, benefiting countless AIS patients worldwide.

## **Percutaneous angioplasty and/or stenting versus aggressive medical therapy in patients with symptomatic intracranial atherosclerotic stenosis: a 1-year follow-up study**

Department of Neurology, Nanjing First Hospital, Nanjing Medical University, Nanjing 210006, China

Zhenzhen Li, Qiwen Deng, and Junshan Zhou

Correspondence: Qiwen Deng, email: [qiw\\_deng@njmu.edu.cn](mailto:qiw_deng@njmu.edu.cn) (Q.D.); Junshan Zhou,

**Background:** Symptomatic intracranial atherosclerotic stenosis (sICAS) is one of the common causes of ischemic stroke. However, the treatment of sICAS remains a challenge in the past with unfavorable findings. The purpose of this study was to explore the effect of stenting versus aggressive medical management on preventing recurrent stroke in patients with sICAS.

**Methods:** This observational prospective cohort study was conducted at the Stroke Center of Nanjing First Hospital, Nanjing Medical University, and aimed to investigate the efficacy of PTAS versus aggressive medical therapy in patients with sICAS. Consecutive patients were collected from an observational study of the AISRNA study ([www.clinicaltrials.gov](http://www.clinicaltrials.gov), NCT04175691) between March 2020 and February 2022. Our inclusion criteria were: (1) patients with  $\geq 70\%$  stenosis of the main trunk of the middle cerebral artery (MCA), internal carotid artery (ICA), vertebral artery (VA), or basilar artery (BA); (2) TIA or stroke in the territory of the target lesion area; and (3) modified Rankin Scale (mRS)  $\leq 2$ . Patients with (1) a potential source of cardiac embolism, (2) mRS  $> 3$ , (3) extracranial vascular stenosis  $> 50\%$ , (4) other known causes of stroke subtypes, and (5) emergency stenting were excluded. The study enrolled 207 eligible patients. The baseline characteristics, including age, sex, body mass index (BMI), medical history, low-density lipoprotein-cholesterol (LDL-C), systolic blood pressure (SBS), symptomatic qualifying artery,

the degree of stenosis and National Institute of Health Stroke Scale (NIHSS) score were collected. The patients were divided into the PTAS group and aggressive medical group both receiving the guidelines for conventional treatment, which included aspirin 100 mg plus clopidogrel 75 mg daily for 90 days (aspirin or clopidogrel alone daily thereafter) and control of stroke risk factors. The primary outcome was the recurrence of stroke or TIA in the same territory within 1 year. Adverse events included disabling stroke, symptomatic intracranial hemorrhage, or death within 1 year. All enrolled individuals were followed up through telephone or outpatient visit. They were admitted to hospital for corresponding imaging examination, included an assessment of the mRS, and establishing whether the patient had any adverse events if necessary. Disabling stroke was defined as an mRS score of 3 or more on a scale of 0 to 6. The primary outcome endpoint was as follows: (1) stroke or TIA in the same territory within 30 days; (2) stroke or TIA in the same territory beyond 30 days through 6 months; (3) stroke or TIA in the same territory beyond 30 days through 1 year.

**Results:** From March 2020 to February 2022, a total of 310 patients with sICAS were included in this study. Among them, 35 received emergency PTAS, 10 had atrial fibrillation, 42 were mRS>2 and 20 lacked information. A total of 107 ineligible patients were excluded. Finally, 207 patients were enrolled in the study (51 in the PTAS group and 156 in the aggressive medical group) (Figure 1). The baseline characteristics of the patients were nearly balanced between the two groups. The average age of the cohort was  $63.8 \pm 11.8$  years, and 70.5% of patients were male. The stenotic arteries involved the MCA in 133 patients (64.3%), ICA in 38 (18.4%), VA in 21 (10.1%), and BA in 15 (7.2%). As the study population consisted of patients with minor stroke and TIA, the median NIHSS score was 2 (IQR 0-3) (Table 1).

The occurrence of primary endpoints in the PTAS group versus the aggressive medical group was 8/51 (15.7%) versus 6/156 (3.8%) within 30 days ( $P=0.003$ ), 1/51 (2.0%) versus 8/156 (5.1%) beyond 30 days through 6 months ( $P=0.570$ ), 2/50 (4.0%) versus 11/155 (7.1%) beyond 30 days through 1 year ( $P=0.739$ ) (Table 2). The risk of stroke or TIA in the same territory within 30 days was 8/51 (15.7%) versus 6/156 (3.8%) ( $P=0.003$ ). No significant difference was found between the groups for the risk of stroke or TIA in the same territory beyond 30 days through 6 months and beyond 30 days through 1 year. Intracranial hemorrhage occurred in 1 patient (0.6%) in the aggressive medical group and none in the PTAS group ( $P=1.000$ ). There was no significant difference in the rate of 12-month risk of death ( $P=0.990$ ). For the incidence of disabling stroke (mRS>2) within 1 year, 9 patients (18.0%) were in the PTAS group and 16 patients (10.3%) were in the aggressive medical group ( $P=0.149$ ). In multivariate logistic regression, adjusting for age, sex, SBS, LDL-C, and the history of stroke or TIA, there was still no significant difference between the PTAS and aggressive medical groups for clinical outcomes except for the recurrence of stroke or TIA in the same territory within 30 days ( $P=0.010$ ). Subsequently, PSM analysis was performed to balance the baseline characteristics between the PTAS and aggressive medical groups. The results showed that PSM yielded 88 patients with sICAS who underwent PTAS or

aggressive medical therapy. After PSM, there was no significant difference in all outcomes ( $P>0.05$ , Table 3). For the PTAS group, all patients underwent balloon dilated stenting (BMS) except for one of the 51 patients who received self-expanding stenting (SES) (Table 4). Due to the small number of cases, subgroup analysis could not be conducted.

**Conclusion:** For patients with TIA or ischemic stroke caused by symptomatic severe intracranial atherosclerotic stenosis, PTAS had a similar effect on preventing stroke or TIA risk as aggressive medical therapy within 1 year compared to the latter. Future RCT trials should be performed to confirm these findings.

## **MR-based hemodynamic model in symptomatic intracranial atherosclerotic disease**

Department of Neurology, Nanjing First Hospital, Nanjing Medical University, Nanjing 210006, China

Zhenzhen Li, Qiwen Deng, and Junshan Zhou

Correspondence: Qiwen Deng, Junshan Zhou,

### **Abstract**

**Background and purpose:** Patients with symptomatic intracranial atherosclerotic stenosis (sICAS) are at particularly high risk for recurrent ischemic cerebrovascular events. The objective of this study was to build simple computational fluid mechanics (CFD) models based on magnetic resonance (MR) to investigate whether the hemodynamic characteristics of sICAS might be associated with the risk of recurrent ischemic cerebrovascular events.

**Methods:** This is a single-center, prospective study comprising consecutive patients with sICAS at our hospital, enrolled through AISRNA ([www.clinicaltrials.gov](http://www.clinicaltrials.gov), NCT04175691) between November 2019 and October 2022. The following inclusion criteria were applied: (1) patients with 50 to 99% stenosis of the main trunk of the middle cerebral artery (MCA) and intracranial internal carotid artery (ICA); (2) transient ischemic attack (TIA) or acute ischemic stroke (AIS) in the territory of the target lesion area; (3) modified Rankin Scale (mRS)  $\leq 2$ ; and (4) completion of MR within 7 days of AIS or TIA. Patients with (1) extracranial vascular stenosis  $>50\%$ ; (2) percutaneous angioplasty and/or stenting were excluded; and (3) lack imaging information were excluded. Data regarding demographics, medical history, blood pressure, laboratory examination, symptomatic qualifying artery, the degree of stenosis, National Institute of Health Stroke Scale (NIHSS) score, ABCD2 score and modified Rankin Scale (mRS) score were collected.

The baseline Alberta Stroke Program Early Computed Tomography Score (ASPECTS) ranged from 0 to 10 points, with 1 point subtracted for any evidence of early ischemic change in each defined region on the diffusion-weighted imaging (DWI) scan. Collateral circulation was graded according to the American Society of Interventional and Therapeutic Neuroradiology/Society of

Interventional Radiology (ASITN/SIR). For the complete circle of Willis (COW), the anterior side comprised the bilateral internal carotid artery termini, the A1 segments of the anterior cerebral arteries, and the anterior communicating artery connecting the right and left circulation. The anterior and posterior circulation are connected by the posterior communicating arteries, with the P1 segments of the posterior cerebral arteries forming the posterior boundary of the circle. The images were processed by Mimics software to obtain the above data and the 3D geometric model of blood vessels in STL format. The generation of the computational domain (volume mesh) was performed using the ANSYS ICEM CFD 2022 R1 meshing software (ANSYS, Inc.). Then, ANSYS Fluent 2022 R1 (ANSYS, Inc.) was used to define blood fluid properties, blood vessel boundary conditions, and calculation steps for hemodynamic calculation. Blood flow was assumed to be laminar, incompressible, and Newtonian. The density and dynamic viscosity of blood were 1056 kg/m<sup>3</sup> and 0.0035 pa·s, respectively. To simplify the calculation, the vessel wall was considered to have a no-slip boundary condition and a rigid wall. The inlet was set to a pulsatile velocity profile derived from a healthy individual with transcranial Doppler (TCD). The outlet was treated as having an opening boundary condition with zero static pressure. Each 0.75s cardiac cycle was divided into 100 steps with times of 0.0075s. The maximum blood flow velocity, and wall shear stress (WSS) appeared at the end of the systolic period with the highest blood pressure. The hemodynamic indexes of sICAS were quantified in ANSYS CFD-Post 2022 R1 (ANSYS, Inc.). Sections were created at the first normal lumen diameter downstream and upstream of the responsible cerebrovascular stenosis. Stenosis length and translesional PR ( $\text{pressure}_{\text{post-stenotic}} / \text{pressure}_{\text{pre-stenotic}}$ ) were obtained. WSSR ( $\text{WSS}_{\text{stenotic-throat}} / \text{WSS}_{\text{pre-stenotic}}$ ) was obtained at the most severely narrowed cross-section of the responsible cerebrovascular stenosis and the first normal lumen diameter upstream of the lesion.

All patients received medical treatment according to current clinical guidelines, and the analysis was approved by the Ethics Committee of Nanjing First Hospital, Nanjing Medical University. All patients were followed up for 1 year at neurology outpatient clinics or by telephone. The primary outcome was recurrent ischemic cerebrovascular events (stroke or TIA) in the same territory of the diseased intracranial artery within 1 year. The adverse event was death within 1 year.

**Results:** From January 2019 to October 2022, a total of 519 patients with sICAS were identified in this study. Among them, 89 were in the posterior circulation, 82 were ineligible stenosis severity, 100 lacked MR image information, and 18 failed to process the images. Finally, 230 patients were enrolled in the present study (Figure 1). At the 1-year follow-up, 38 patients (16.5%) experienced recurrent ischemic cerebrovascular events. The baseline characteristics of them were basically balanced. The average age of the cohort was 68 (58-74) years, and 61.3% of patients were male. The stenotic arteries involved the MCA M1 segment in 184 patients (80.0%), M2 segment in 27 (11.7%), and intracranial ICA in 19 (8.3%). The mRS score of the recurrent ischemic cerebrovascular events group (2, IQR 1-3) was higher than that of the non-recurrent group (0, IQR 0-1) at the 1-year follow-up ( $p < 0.001$ ) (Table 1).



All hemodynamic indexes of the responsible lesions were calculated by CFD based on MR, and the results showed that none of them was associated with recurrent ischemic cerebrovascular events within 1 year ( $p > 0.05$ ) (Table 2). The PR of patients with recurrent cerebrovascular events was lower than those without recurrent cerebrovascular events (median = -0.08 vs 0.08,  $p = 0.648$ ). The WSSR of the recurrent group was higher than the non-recurrent group (median = 19.900 vs 14.559,  $p = 0.840$ ).

Subgroup analysis showed that the groups of stenosis length were significantly associated with PR ( $p < 0.001$ ), and the degree of stenosis severity ( $p < 0.001$ ) and the groups of stenosis length ( $p < 0.001$ ) were significantly associated with WSSR (Figure 2). However, there was no significant interaction between them to influence the primary outcome ( $p > 0.05$ ) (Figure 3).

**Conclusion:** For patients with TIA or ischemic stroke caused by sICAS, the hemodynamic indexes of the simple CFD model based on MR are not feasible to predict the recurrence of ischemic cerebrovascular events.

## 双联抗血小板治疗在症状性颈动脉狭窄内膜剥脱术围术期有效性及安全性分析

### 摘要

**目的:** 本文作者对遂宁市中心医院脑血管病科自 2018. 5–2023. 12 诊断为症状性颈动脉狭窄、并行颈动脉内膜剥脱手术 (CEA) 的 71 例患者共计 71 例次 CEA 进行回顾性分析, 探讨在 CEA 围手术期使用双联抗血小板药物与单一抗血小板药物的有效性及安全性。

**方法:** 收集 2018 年 5 月至 2023 年 12 月期间在遂宁市中心医院脑血管病科共 71 例次症状性颈动脉狭窄并行颈动脉内膜剥脱术的患者基本信息, 临床资料, 实验室资料, 手术治疗, 药物治疗及预后等数据, 所纳入的患者近半年内发生过短暂性脑缺血或非致残性卒中, 伴或不伴冠心病, 均经过 DSA 检查显示为中重度颈动脉狭窄。按照围手术期使用抗血小板药物的种类不同, 分为 MAPT 组 (使用单一抗血小板药物: 1、发病 24 小时内使用阿司匹林或氯吡格雷; 2、或使用阿司匹林和氯吡格雷后停用其中一种药物至少 5 天), 以及 DAPT 组 (使用双联抗血小板药物: 发病 24 小时内使用阿司匹林和氯吡格雷), 被纳入的患者均使用标准剂量 (阿司匹林 100mg/天, 氯吡格雷 75mg/天)。其中 MAPT 组 25 例, DAPT 组 46 例。统计两组病例 CEA 围术期主要缺血事件: (1) 无症状性脑梗死事件 (SBI); (2) CEA 术后 30 天内发生了包括急性冠脉综合征, 心源性死亡, 急性心梗, 急性心衰, 任何原因的出血或缺血性卒中的严重不良心血管事件 (MACE); 次要缺血事件: (1) CEA 术后 30 天内 TIAs 发生率; (2) 任何原因死亡; 主要出血事件: (1) 包括脑室内或脑实质内或蛛网膜下腔或硬脑膜下或硬脑膜外的颅内出血事件; (2) 颈部术区血肿; (3) 消化道出血或需要输血的中-重度出血等并发症数据, 并进行统计学分析, 评价在症状性颈动脉狭窄内膜剥脱术围手术期使用双联抗血小板药物的有效性及安全性。

### 结果:

1、在术前基线资料分析中, 共进行 71 例次 CEA, MAPT 组 25 例, DAPT 组 46 例。两组

患者在年龄, 合并症如高血压, 高胆固醇血症, 2 型糖尿病以及体重指数 (BMI); 在发病-CEA 等待时间 $\geq 14$  天患者占比数, 重度狭窄患者占比数; 在术前生化检验指标如胆固醇中的低密度脂蛋白 (LDL-C), 心肌损伤物之一的肌钙蛋白 I; 在术前 NIHSS 评分, 改良 Rankin 量表评分比较中  $P>0.05$ , 基线资料无统计学差异。

2、在 CEA 围术期缺血事件分析中, 在主要缺血事件(无症状性脑梗死与主要心血管不良事件累计发生率)中, MAPT 组中 11 例 (11/25, 44%), 其中无症状性脑梗死 8 例 (8/25, 32%), MACE3 例 (3/25, 12%), DAPT 组 7 例 (7/46, 15.2%), 其中无症状性脑梗死 5 例 (5/46, 10.9%), MACE2 例 (2/46, 4.3%), 两组在主要缺血事件发生率有显著差异 ( $P=0.008<0.05$ ), 两组在无症状性脑梗死发生率有显著差异 ( $P=0.028<0.05$ ), 两组在 MACE 发生率无显著差异 ( $P=0.229>0.05$ ); 两组次要缺血事件发生率结果无统计学差异 ( $P=0.648>0.05$ )。

3、在 CEA 围术期主要出血事件分析中: (1) 是否使用创腔引流管: MAPT 组中 7 例 (7/25, 28%), DAPT 组 15 例 (15/46, 32.6%), 两组无显著差异,  $P=0.688>0.05$ ; (2) 术后 24-48 小时累计引流量: MAPT 组  $23.71\pm 7.3\text{ml}$ , DAPT 组  $18.6\pm 23.8\text{ml}$ , 两组之间无显著差异,  $P=0.589>0.05$ ; (3) 主要出血事件: MAPT 组中 2 例 (2/25, 8%), DAPT 组 2 例 (2/46, 4.3%),  $P=0.441>0.05$ , 提示两组结果无统计学差异。

4、在发病-CEA 等待时间亚组分析中, 发病-CEA 等待时间 $\geq 14$  天和 $<14$  天的主要事件及次要事件发生风险影响: 在 MAPT 组发病-CEA 等待时间 $\geq 14$  天 22 例, 发病-CEA 等待时间 $<14$  天 3 例; 在 DAPT 组发病-CEA 等待时间 $\geq 14$  天 32 例, 发病-CEA 等待时间 $<14$  天 14 例。

在 MAPT 组 $\geq 14$  天手术, 主要缺血事件发生 9 例 (9/22, 40.9%),  $<14$  天手术, 主要缺血事件发生 2 例 (2/3, 66.7%), 两组无差异,  $P=0.399>0.05$ ; 主要出血事件 $\geq 14$  天手术 1 例 (1/22, 4.5%),  $<14$  天手术 1 例 (1/3, 33.3%),  $P=0.085>0.05$ , 无统计学差异;

在 DAPT 组 $\geq 14$  天手术, 主要缺血事件发生 2 例 (2/32, 6.3%),  $<14$  天手术, 主要缺血事件发生 5 例 (5/14, 35.7%), 存在差异,  $P=0.010<0.05$ , 其中发病-CEA 等待时间 $\geq 14$  天中无症状性脑梗死 1 例 (1/32, 3.1%), 发病-CEA 等待时间 $<14$  天中无症状性脑梗死 4 例 (4/14, 28.6%),  $P=0.011<0.05$ , 结果均有统计学差异; 主要出血事件 $\geq 14$  天手术 1 例 (1/32, 3.1%),  $<14$  天手术 1 例 (1/14, 7.1%),  $P=0.539$ , 结果无统计学差异。

5、在年龄亚组分析中, 年龄 $\geq 70$  岁和 $<70$  岁手术主要事件及次要事件发生风险影响: 在 MAPT 组年龄 $\geq 70$  岁 8 例,  $<70$  岁 17 例; 在 DAPT 组 $\geq 70$  岁 28 例,  $<70$  岁 18 例。

在 MAPT 组 $\geq 70$  岁中, 主要缺血事件发生 6 例 (6/8, 75%),  $<70$  岁中, 主要缺血事件发生 5 例 (5/17, 29.4%),  $P=0.032<0.05$ , 其中在 MAPT 组 $\geq 70$  岁中, 无症状性脑梗死 5 例 (5/8, 62.5%),  $<70$  岁中无症状性脑梗死 3 例 (3/17, 17.6%),  $P=0.025<0.05$ , 结果有统计学差异; 主要出血事件 $\geq 70$  岁中 1 例 (1/8, 12.5%),  $<70$  岁中 1 例 (1/17, 5.9%),  $P=0.569$ , 无统计学差异;

在 DAPT 组 $\geq 70$  岁中, 主要缺血事件发生 5 例 (5/28, 17.9%),  $<70$  岁中, 主要缺血事件发生 2 例 (2/18, 11.1%),  $P=0.534$ ; 主要出血事件 $\geq 70$  岁中 2 例 (2/28, 0%),  $<70$  岁中 (0 例),  $P=0.246$ , 结果无统计学差异。

**结论:**

- 1、与单一抗血小板药物相比,在症状性颈动脉狭窄 CEA 围术期使用双联抗血小板药物没有增加出血风险;
- 2、与单一抗血小板药物相比,在症状性颈动脉狭窄 CEA 围术期使用双联抗血小板药物明显降低了无症状性脑梗死发生率;
- 3、在 DAPT 组手术时间亚组分析中,与发病-CEA $\geq 14$  天比较,发病-CEA $< 14$  天行内膜剥脱术围术期无症状性脑梗死发生率明显增加;
- 4、在 MAPT 组年龄亚组分析中,与 $< 70$  岁比较, $\geq 70$  岁的患者在内膜剥脱术围术期无症状性脑梗死发生率明显增加。

综上,双联抗血小板药物在症状性颈动脉狭窄内膜剥脱术围手术期是有效的,可能是安全的。

**关键词:** 颈动脉内膜剥脱术; 症状性颈动脉狭窄; 双联抗血小板治疗; 无症状性脑梗死; 主要缺血事件; 主要出血事件。

## 新型长效脑卒中治疗药物: PEG 修饰化重组人激肽释放酶 1

庄宇<sup>1</sup>, 王俊<sup>1</sup>, 葛晨楠<sup>1</sup>, 江辰阳<sup>1</sup>, 王和<sup>1</sup>, 张韬<sup>1</sup>, 丁娜<sup>1</sup>, 朱东亚<sup>2</sup>, 马永<sup>1\*</sup>

1. 江苏众红生物工程创药研究院有限公司

2. 南京医科大学药学院

**背景:** 急性缺血性脑卒中 (AIS) 是临床上最常见的卒中类型, 具有高发病率、高致残率、高死亡率和复发率的特点。AIS 治疗的关键在于实现早期血管再通, 静脉溶栓和机械取栓旨在恢复低灌注脑组织的血流以挽救缺血半暗带, 这需要在 AIS 发生后尽早启动, 治疗窗 4.5h 以内。目前静脉溶栓的比例仅 3%-8%, 符合机械取栓的仅有 7%~13%, 由于较窄的治疗窗和较低的基层临床资源可及性, 严重减少了受益的患者数量。

国内外临床研究已证实了人激肽释放酶 1 (KLK1) 在促进或建立侧支循环, 增加缺血半暗带血流, 调节缺血脑组织中的微循环, 改善 AIS 患者预后等方面的重要作用, 具有更长的治疗时间窗 (48h 内), 因而成为治疗 AIS 极具潜力的药物。目前人尿提取的 KLK1 (注射用尤瑞克林) 已上市用于临床, 2021 年报道的大规模多中心 RESK 研究显示 74.4% 经尤瑞克林治疗 AIS 患者在 mRS 评分上有良好的神经功能预后, 累积卒中复发率仅 2.5%。重组人 KLK1 的研究已有报道, 代表性药物为 DiaMedica 公司的 DM199, 目前正开展治疗 AIS 的 II/III 期临床研究, 已完成的 ReMEDy1 II 期研究表明 DM199 可降低 12% 的死亡率, 卒中复发率仅 2.2%。

相较于人尿提取 KLK1, 重组人 KLK1 在药物质量控制方面具有显著优势, 人尿收集困难、产量低, 存在病毒污染风险; 且尿源 KLK1 的 162 位氨基酸存在 Glu/Lys 多态性等。此外, 由于 KLK1 体内半衰期较短, 需每日或每 3 天给药, 给药 3 周, 患者依从性较差。ZHB103 注射液是聚乙二醇修饰的重组人 KLK1 突变体, 既能避免因原料限制带来的质量问题, 还能在保证疗效的基础上降低患者的用药频次, 减少对医疗资源的占用。

**方法:** 人 KLK1 通过 CHO 细胞重组表达获得, ZHB103 注射液是通过聚乙二醇修饰技术对人 KLK1 突变体进行聚乙二醇共价偶联并纯化后获得的产品。分别开展了雌/雄 SD 大鼠颈内动脉线栓法大脑中动脉阻塞 (MCAO) 短期、长期模型, 小鼠光点损伤模型的研究, 观

察受试药对神经缺陷症状、脑梗死面积及存活率的影响；采用改良型神经损伤严重程度评分对动物运动、感觉、反射及平衡功能进行综合评价；采用 Morris 水迷宫试验测定动物的空间学习记忆能力。在 SD 大鼠和食蟹猴中分别进行了重复注射给药的毒性研究，13 周连续给药。

**结果：**CHO 细胞重组人 KLK1 存在高、低两种不同糖基化形式，基于 QbD 理念通过突变设计，获得单一低糖基化组分，相较于 DM199 质控成本可显著性降低，且获得了更高的体内外活性。通过对重组人 KLK1 突变体进行 PEG 修饰，延长了药物体内半衰期，只需每周肌注一次，相较于同类型上市药物的静脉滴注和 DM199 的静脉滴注加皮注的组合给药方式，极大改善了患者依从性。体外研究显示 ZHB103 能有效促进 OGD/R 造模后 SH-SY5Y 细胞的存活增殖、减轻细胞凋亡水平，并促进下游信号通路 B2R-Akt-ERK1/2-CREB-Bcl-2 的表达；在体内，ZHB103 在雄性 SD 大鼠 MCAO 脑缺血再灌注短期/长期模型、永久 MCAO 模型，雄性 C57BL/6 小鼠光定点损伤模型和雌性 SD 大鼠 MCAO 脑缺血再灌注短期模型中相比于两款已上市阳性参照药具有更优的治疗作用，能够显著降低脑梗死面积，改善神经缺陷症状，感觉运动和记忆障碍；治疗时间窗大于缺血后 2 小时。食蟹猴 PK 研究结果支持每周 1 次的给药频率。在长毒试验中，ZHB103 注射液在 SD 大鼠和食蟹猴上的 NOAEL 剂量约为临床剂量的 30 倍，结合安全药理学、局部刺激、溶血、过敏试验结果证明了 ZHB103 注射液具有良好的安全性。

**结论：**上述药理学、药效学、药代动力学、毒理学等研究结果表明 ZHB103 注射液是一种潜在的且极具竞争力的 AIS 治疗药物，并且具有长效性、用药便捷、安全性高等特征，预示其可进一步为脑卒中的预后治疗及其他脑血管病治疗提供创新的解决方案。目前 ZHB103 注射液已在中国和美国获批开展急性缺血性卒中以及短暂性脑缺血发作 TIA 的临床研究，I 期健康受试者安全性评价正在开展中。

## 急性缺血性脑卒中患者机械取栓后恶性脑水肿风险预测模型建立与验证

李曦，黄鹂，谭昌亚，雷蕾，熊会芬，范进#

中国人民解放军西部战区总医院神经内科

**目的：**建立急性缺血性脑卒中（CIS）患者机械取栓后恶性脑水肿风险预测模型，并进行验证。

**方法：**选择 2020 年 2 月至 2022 年 8 月在我院行机械取栓治疗的 312 例 CIS 患者，以 7:3 分为模型组 218 例，验证组 94 例。收集可能影响 CIS 患者机械取栓后恶性脑水肿的可能影响因素。根据有无恶性脑水肿将患者分为 2 组，比较 2 组各临床治疗，以 LASSO 回归筛选变量后行多因素 Logistic 回归，根据多因素分析结果建立列线图模型并对模型进行验证。

**结果：**模型组纳入的 218 例 CIS 患者中共有 50 例（22.94%）术后出现恶性脑水肿。恶性脑水肿与非恶性脑水肿组患者吸烟史、高血压病史、发病至血流再灌注时长、术前侧支循环评分、TICI 评分差异无统计学意义（ $P < 0.05$ ）。通过 LASSO 筛选出潜在的影响因素后行多因

素分析结果显示患者高血压病史、发病至血流再灌注时长、术前侧支循环评分、TICI 评分为 CIS 患者机械取栓后恶性脑水肿的独立性影响因素 ( $P<0.05$ )。根据多因素分析结果以 R 软件建立列线图模型, 校准曲线结果显示: 模型组与验证组预测曲线与标准曲线基本拟合, 提示模型预测准确度较高; ROC 曲线分析结果显示, 模型组列线图模型预测 CIS 患者机械取栓后恶性脑水肿的 AUC 为 0.830 (95%CI (0.773, 0.888)); 验证组 AUC 为 0.860 (95%CI (0.808, 0.913))。模型组决策曲线分析结果显示: 当该列线图模型预测 CIS 患者机械取栓后恶性脑水肿风险的概率阈值为 0.09–0.85 时, 患者的净受益率大于 0。

**结论:** CIS 患者机械取栓后恶性脑水肿的发生主要与高血压病史、发病至血流再灌注时长、术前侧支循环评分、TICI 评分有关, 根据上述因素建立的列线图模型对恶性脑水肿具有较高的准确性。

**关键词:** 急性缺血性脑卒中; 机械取栓; 恶性脑水肿; 风险预测模型

## Establishment and validation of risk prediction model for malignant brain edema in patients with acute ischemic stroke after mechanical embolectomy

Li Xi, Huang Yao, Tan Changya, Lei Lei, Xiong Huifen, Fan Jin#

Neurology, General Hospital of Western Theater Command

### Abstract:

**Objective:** To establish and validate the risk prediction model of malignant brain edema in patients with acute ischemic stroke (CIS) after mechanical embolectomy

**Methods:** 312 patients with CIS who underwent mechanical embolectomy in our hospital from February 2020 to August 2022 were divided into model group (218 cases) and validation group (94 cases) at 7:3. Collect the possible influencing factors of malignant brain edema in patients with CIS after mechanical embolectomy. The patients were divided into two groups according to the presence or absence of malignant brain edema, and the clinical treatments of the two groups were compared. After the variables were screened by LASSO regression, the multivariate logistic regression was performed. Based on the results of multivariate analysis, the nomograph model was established and verified

**Results:** Of the 218 CIS patients included in the model group, 50 (22.94%) developed malignant brain edema after operation. There was no statistically significant difference in smoking history, hypertension history, duration from onset to blood flow reperfusion, preoperative lateral branch circulation score and TICI score between patients with malignant brain edema and non-malignant brain edema ( $P<0.05$ ). After screening out the potential influencing factors through LASSO, the results of multifactor analysis showed that the patient's history of hypertension, the time from onset to blood flow reperfusion, the preoperative score of lateral branch circulation, and the TICI score were independent influencing factors of malignant brain edema in patients with CIS after mechanical embolectomy ( $P<0.05$ ). According to the results of multifactor analysis,

the nomograph model was established with R software. The calibration curve results showed that the prediction curve of the model group and the validation group basically fitted with the standard curve, indicating that the prediction accuracy of the model was high; The ROC curve analysis results showed that the AUC of the model group's nomograph model predicting malignant brain edema after mechanical embolectomy in CIS patients was 0.830 [95% CI (0.773, 0.888)]; The AUC of validation group was 0.860 [95% CI (0.808, 0.913)]. The analysis results of the decision curve of the model group showed that when the probability threshold of the nomograph model predicting the risk of malignant brain edema in CIS patients after mechanical embolectomy was 0.09–0.85, the net benefit rate of patients was greater than 0.

**Conclusion:** The occurrence of malignant brain edema in patients with CIS after mechanical embolectomy is mainly related to the history of hypertension, the time from onset to blood flow reperfusion, preoperative score of lateral branch circulation, and TICI score. The nomograph model established based on the above factors has high accuracy for malignant brain edema.

**Key words:** acute ischemic stroke; Mechanical bolt removal; Malignant brain edema; Risk prediction model

## 急性缺血性卒中患者机械取栓术后感染与临床预后的相关性研究

江昕, 何俐

四川大学华西医院神经内科

**背景:** 感染是急性缺血性卒中常见的并发症,也是导致不良预后的主要原因之一。现有研究对于机械取栓相关的并发症的潜在影响很少关注,既往研究结果显示,接受取栓治疗的患者发生肺炎的风险明显高于单纯接受药物治疗的患者。本研究旨在探讨取栓术后感染对 AIS 患者临床结局的影响,并进一步探索取栓术后感染的相关危险因素。

**方法:** 回顾性分析 2016 年 1 月至 2022 年 12 月于四川大学华西医院接受机械取栓的 AIS 患者。取栓术后感染定义为机械取栓术后 7 天内诊断的任何感染。主要结局指标为功能独立,定义为 90 天 mRS 评分 0–2 分。采用多变量 logistic 回归分析确定取栓术后感染的独立预测因素以及取栓术后感染与临床结局的关系。

**结果:** 最终共 675 例患者被纳入分析,纳入患者中位年龄为 69 岁,55.3%为男性,中位基线 NIHSS 评分为 14 分,其中出现取栓术后感染患者 306 例,占比 45.3%。研究结果显示,取栓术后感染患者功能独立率显著低于未感染患者 (31% vs 65%,  $P = 0.006$ )。此外,取栓术后感染患者的早期神经功能改善 (ENI) 率较低 (25.8% vs 47.4%,  $P < 0.001$ )。在安全性结局方面,感染组任何颅内出血 (23.9% vs 15.7%,  $P = 0.01$ ) 和症状性颅内出血 (10.1% vs 5.1%,  $P = 0.01$ ) 的发生率均较未感染组增加。取栓术后感染患者的院内病死率更高 (6.2% vs 2.7%;  $P = 0.03$ ) 以及 90 天死亡率更高 (32.0% vs 10.3%;  $P < 0.001$ )。进一步我们的研究结果发现,血管再通失败 (aOR 1.87, 95% CI 1.11–3.13;  $P = 0.02$ ) 和全身麻醉 (aOR 2.22, 95% CI 1.25–3.95;  $P = 0.01$ ) 是取栓术后感染的独立预测因素。

**结论：**对于接受机械取栓治疗的 AIS 患者，取栓术后感染与较差的功能结局、较高的颅内出血率、较高的死亡率和较长的住院时间相关。再通失败和全身麻醉是取栓术后感染的独立危险因素。

## 糖皮质激素对脑卒中和颅脑损伤的疗效和安全性的分析

王亚楠，吴思缈

四川大学华西医院

**目的：**糖皮质激素在神经系统疾病中广泛应用，具有抗炎和脱水等作用，可改善部分患者预后。但其对于脑卒中患者以及颅脑损伤患者（traumatic brain injury, TBI）的疗效和安全性尚不确定，本研究拟通过系统评价和 meta 分析进行研究。

**方法：**本研究系统检索了 Ovid-Medline 和 Ovid-Embase 数据库，纳入标准：（1）针对缺血性脑卒中（ischaemic stroke, IS）、脑出血（intracerebral haemorrhage, ICH）、蛛网膜下腔出血（subarachnoid haemorrhage, SAH）、或 TBI 患者的临床研究；（2）试验组干预措施为糖皮质激素；（3）对照组干预措施为不包含糖皮质激素的常规治疗或安慰剂；（4）结局指标包括发病 3-6 月死亡和功能结局、住院期间肺炎；（5）随机对照试验（randomised controlled trials, RCTs）或队列研究。计算比值比（odds ratios, OR）和 95% 置信区间（confidence interval, CI）为效应量，采用随机效应模型计算合并效应，计算  $I^2$  评估异质性。

**结果：**通过数据库检索初筛 6964 个研究，最终纳入 49 个研究，包括 41 个 RCT（9 个偏倚低风险，2 个偏倚高风险，30 个偏倚风险不明确）和 8 个队列研究。大部分研究（92%，45/49）发表于 2000 年之前，地塞米松最常用（57%，28/49）。糖皮质激素降低 IS 患者（ $n=1791$ ；OR 0.77 95% CI 0.62-0.95； $df=1$ ， $I^2=0\%$ ）和 ICH 患者（ $n=850$ ；OR 0.48 95% CI 0.35-0.64； $df=0$ ）3 月死亡风险，增加 TBI 患者 6 月死亡风险（ $n=10779$ ，OR 1.20 95% CI 1.10-1.32； $df=7$ ， $I^2=0\%$ ），无 SAH 患者 3-6 月死亡结局报告。对于 3-6 月功能结局，糖皮质激素对 IS 患者（ $n=1673$ ；OR 0.83 95% CI 0.68-1.00； $df=0$ ）、SAH 患者（ $n=329$ ；OR 0.76 95% CI 0.21-2.69； $df=2$ ， $I^2=36\%$ ）或 TBI 患者（ $n=10408$ ；OR 1.08，95% CI 0.95-1.22； $df=7$ ， $I^2=3\%$ ）无显著疗效，无 ICH 患者 3-6 月功能结局报告。糖皮质激素降低 IS 患者肺炎风险（ $n=1680$ ；OR 0.70，95% CI 0.58-0.85； $df=0$ ），在 ICH 患者（ $n=93$ ；OR 1.51，95% CI 0.44-5.15； $df=0$ ）、SAH 患者（ $n=515$ ；OR 1.59，95% CI 0.44-5.77； $df=1$ ， $I^2=79\%$ ）或 TBI 患者（ $n=622$ ；OR 0.94，95% CI 0.36-2.44； $df=3$ ， $I^2=75\%$ ）中无显著疗效。

**结论：**总体而言，纳入研究多为早期研究，且存在偏移风险和显著异质性。对 IS 患者而言，糖皮质激素可降低死亡率、降低肺炎风险，不改善功能结局；对 ICH 患者，激素降低死亡率，未改善功能结局和肺炎感染；对 SAH 患者对死亡率、功能结局和肺炎均无显著影响；对 TBI 患者，增加死亡风险，不改善功能结局和肺炎。未来有待更多大样本、高质量研究进一步阐明其疗效和安全性。

## 10ml 以上的自发性小脑出血保守和手术治疗的对比性研究

### 摘要

**目的:** 探讨血肿量在 10ml 以上的自发性小脑出血 (spontaneous cerebellar hemorrhage, SCH) 保守和手术治疗的对比性研究。

**方法:** 回顾性连续纳入 2014 年 4 月至 2024 年 1 月在贵州医科大学附属医院急诊神经科、贵州医科大学附属金阳医院神经外科、贵州医科大学第二附属医院神经外科的自发性小脑出血患者, 分别将患者分为保守治疗组、手术治疗组和预后良好、预后不良组。收集患者的年龄、血压等一般临床资料、影像资料、并发症及预后进行单因素分析, 通过共线性诊断排除具有共线性影响的因素后, 采用二元 Logistic 回归模型分析预后良好与预后不良之间的独立相关性。

**结果:** 据纳入和排除标准, 共筛选出 157 例自发性小脑出血患者, 其中保守治疗组 51 例, 手术治疗组 106 例, 将 2 组患者进行单因素分析发现, 手术组比保守组 1 个月预后占比大 (63 (59.4%) VS 19 (38.0%),  $P=0.012$ ), 但手术组比保守组死亡病例占比大 (26 (25.2%) VS 22 (46.8%),  $P=0.009$ ); 又将自发性小脑出血分为预后良好组和预后不良组, 其中 1 例患者失访, 通过共线性诊断排除具有共线性影响的因素后, 带入二元多因素 Logistic 回归分析结果显示, 我们发现手术治疗是自发性小脑出血患者 1 个月预后的独立预测因素 (OR 0.271, 95%CI 0.108-0.684,  $P=0.006$ )。

**结论:** 对于出血量大于 10ml 的自发性小脑出血患者, 手术治疗是患者 1 个月预后的独立预测因素, 所以我们建议当出血量大于 10ml 时立即手术治疗以改善患者预后。

## 脑梗死超时间窗血管内介入治疗的疗效及预后的影响因素

**目的:** 研究急性脑梗死 (Acute ischemic stroke, AIS) 在时间窗内和超时间窗时行血管内介入治疗的疗效及预后情况是否有差异, 并分析影响急性脑梗死超时间窗行血管内介入治疗预后因素。

**方法:** 回顾性选择宜宾市第一人民医院在 2019 年 8 月 1 日-2022 年 12 月 31 日通过影像学检查及相关病史询问后确诊为急性脑梗死的 83 例患者为研究对象, 所有患者术中均未予以颈动脉内膜切除术, 术中均未出现死亡。根据患者发病的时间到开始血管内介入治疗动脉穿刺开始的时间是否小于 6h 分为时间窗内组 ( $t \leq 6h$ , 45 例) 和超时间窗组 ( $t > 6h$ , 38 例)。收集符合纳入排除标准的 AIS 患者的临床资料, 包括: 一般情况: 年龄、性别、既往史 (高血压病史、糖尿病病史、房颤史)、个人史 (吸烟史); 生化指标 (糖化血红蛋白、术前血糖、术后平均血糖、凝血功能、血小板计数、白细胞计数)、术前及术后血压; 术中并发症发生 (造影剂外渗、颅内出血)、血管再通情况。研究采用  $t$  检验、非参数检验和卡方检验比较两组患者一般临床资料、实验室指标基线情况, 并分析两组患者的血管再通率、术后并发症、预后情况。其次两组患者分析预后良好组及预后不良组, 分析影响血管内介入治疗的因素。再将超时间窗组分为预后良好组及预后不良组分析影响超时间窗血管内介入治疗预后情况的因素, 将影响预后 ( $P < 0.05$ ) 的变量作为自变量纳入多因素二元 Logistic 回归分析,



明确超时间窗介入治疗预后不良的独立危险因素。

**结果:** 1. 本研究发现超时间窗与时间窗内患者两组患者的预后良好率分别为 42.22% (19/45)、39.40% (15/38) ( $\chi^2=0.064$ ,  $P>0.05$ ), 差异无统计学意义; 分析时间窗内组患者治疗再通成功率为 66.7% (30/45), 超时间窗组再通率为 55.2% (21/38), 两组间治疗再通率比较 ( $P>0.05$ ); 术后 90d 两组患者都有颅内出血、造影剂外渗并发症发生, 分析发现术后并发症(颅内出血、造影剂外渗)的发生对于两组患者的来说同样无显著差异 ( $P>0.05$ )。2. 本研究发现吸烟、基线NIHSS评分、术后 1d NIHSS、术后 14d NIHSS评分对患者的预后存在影响, 比较差异有统计学意义 ( $P<0.05$ )。也发现造影剂外渗、术后并发症如颅内出血对于术后 90d良好预后, 差异有统计学意义 ( $P<0.05$ )。而性别、年龄、糖尿病、高血压、心房颤动史、术前血压、术后血压、术前血糖、术后血糖、入院的白细胞计数、血小板计数、凝血功能检查、血管再通时间方面比较, 差异无统计学意义 ( $P>0.05$ )。3. 进一步分析影响预后的因素发现, 吸烟、基线NIHSS评分、术后 14d NIHSS评分、颅内出血是影响患者预后的独立危险因素 ( $P<0.05$ )。

**结论:** 超时间窗与时间窗内的急性脑梗死患者行血管内介入治疗疗效相同, 都能改善患者的预后。吸烟、基线NIHSS评分、术后 1d NIHSS评分、术后 14d NIHSS评分、颅内出血、造影剂外渗是影响超时间窗患者预后的因素, 其中吸烟、基线NIHSS评分、术后 14d NIHSS评分、颅内出血是影响患者预后的独立危险因素。

## 巴曲酶治疗急性/亚急性重症颅内静脉血栓的有效性与安全性研究

段建钢, 谷亚钦, 吉训明

首都医科大学宣武医院神经内科

**研究背景:** 重症颅内静脉血栓形成 (cerebral venous thrombosis, CVT) 的临床症状严重, 预后不佳, 目前的抗凝治疗和血管内治疗并不能完全改善重症 CVT 的预后, 因此亟待探索改善重症 CVT 预后的治疗方案。纤维蛋白原既是一种重要的凝血因子, 同时也扮演着炎症介质的角色。本课题组的前期研究发现, 急性/亚急性重症 CVT 患者的血浆纤维蛋白原水平显著升高。目前的临床研究证据表明, 降纤制剂巴曲酶联合抗凝可能有助于改善 CVT 的静脉再通, 并且具有良好的安全性。然而, 目前还没有研究探索降纤治疗在急性/亚急性重症 CVT 的有效性和安全性。

**研究目的:** 本研究旨在初步探索降纤制剂巴曲酶治疗急性/亚急性重症 CVT 的有效性与安全性。

**研究方法:** 本研究为一项单中心回顾性+前瞻性队列研究, 纳入了于 2016 年 3 月至 2023 年 8 月期间就诊于首都医科大学宣武医院并符合入排标准的急性/亚急性重症 CVT 患者共计 160 例, 根据是否应用巴曲酶将患者分为巴曲酶组 (n=118) 和对照组 (n=42)。对照组患者接受标准抗凝治疗, 必要时进行血管内治疗、去骨瓣减压术、视神经鞘减压术等治疗。巴曲酶组患者在对照组治疗的基础上, 给予巴曲酶 10BU, 5BU, 5BU 隔日静脉输注, 每次给药前复查纤维蛋白原水平, 若纤维蛋白原 $<1.0\text{g/L}$ , 则不予后续给药。记录两组患者在院期间的病情变化、影像学检查、各类出血事件等数据。患者出院 6 个月后进行常规的门诊随

访或电话随访,收集神经功能预后、随访影像和眼底照相的数据。本研究的主要有效性指标为出院 6 个月良好神经功能预后率[改良 Rankin 量表 (mRS) 0-2];次要有效性指标包括 6 个月 mRS 评分总体分布情况,出院时 NIHSS 改善程度( $\Delta$ NIHSS=入院 NIHSS-出院 NIHSS)和 NIHSS 改善率( $\Delta$ NIHSS/入院时 NIHSS $\times$ 100%),出院 6 个月时的静脉血栓再通 Qureshi 分级总体分布情况和脑静脉良好再通(Qureshi 分级 2-3 级)率,随访 6 个月时明显视乳头水肿(Frisén 分级 $\geq$ 3)比例以及 Frisé 分级改善情况。主要安全性指标为在院期间症状性颅内出血事件;非主要安全性事件包括在院期间的非症状性颅内出血事件、颅外主要出血事件和临床非主要出血事件。

**研究结果:**巴曲酶组患者的基线纤维蛋白原水平高于对照组( $4.18\pm1.22$  vs.  $3.69\pm0.95$ ,  $P=0.009$ ),其余基线资料均无显著差异。在有效性方面,巴曲酶组 6 个月良好神经功能预后率(mRS 0-2)有高于对照组的趋势( $94.9\%$  vs.  $88.1\%$ ,  $P=0.252$ ),且 6 个月的神经功能预后总体略优于对照组( $Z=-0.737$ ,  $P=0.461$ ),但均无统计学差异。多因素 logistic 回归分析提示巴曲酶治疗可能是 6 个月良好神经功能预后的潜在保护因素(adjusted OR=3.350, 95%CI: 0.840-13.362,  $P=0.087$ )。在短期神经功能缺损改善方面,两组患者出院时的 NIHSS 分数与入院时相比均有明显改善(两组  $P<0.001$ ),巴曲酶组出院时 NIHSS 改善程度和 NIHSS 改善率均有优于对照组的趋势,但差异不显著( $P>0.05$ )。在排除接受血管内治疗的患者后,巴曲酶组患者总体静脉再通情况有优于对照组的趋势,但无统计学差异( $P=0.305$ ),巴曲酶组静脉再通良好(Qureshi 2-3 级)比例略高于对照组( $85.2\%$  vs.  $73.9\%$ ,  $P=0.374$ ),但无显著差异。视乳头水肿方面,巴曲酶组明显视乳头水肿(Frisén 分级 $\geq$ 3)的比例低于对照组,无显著统计学差异( $6.3\%$  vs.  $13.3\%$ ,  $P=0.653$ );巴曲酶组患者随访时视乳头水肿程度大多较在院时改善。安全性上,两组患者在住院期间均未出现症状性颅内出血事件;巴曲酶组与对照组相比,未增加非症状性颅内出血事件、颅外主要出血事件及非主要出血事件的发生率( $0.8\%$  vs.  $4.8\%$ ,  $P=0.169$ ;  $0.8\%$  vs.  $2.4\%$ ,  $P=0.457$ ;  $0.8\%$  vs.  $2.4\%$ ,  $P=0.457$ )。

**研究结论:**巴曲酶可能有助于改善急性/亚急性重症 CVT 患者的神经功能预后,对重症 CVT 的静脉再通和视乳头水肿可能有潜在改善作用;此外,巴曲酶并不增加重症 CVT 患者颅内或颅外出血的风险,具有良好的安全性。

**关键词:**重症颅内静脉血栓形成;巴曲酶;有效性;安全性

## 纤维蛋白原与急性/亚急性重症颅内静脉血栓发生和严重程度的相关性研究

段建钢,谷亚钦,马红蕊,吉训明

首都医科大学宣武医院神经内科

重症颅内静脉血栓形成(cerebral venous thrombosis, CVT)的临床表现严重,预后差,识别与急性/亚急性重症 CVT 的发生和严重程度相关的生物标志物,可能帮助理解重症 CVT 的病理生理机制,并为寻找重症 CVT 新的治疗靶点提供理论基础。纤维蛋白原既是重要的凝血因子,也是一种重要的炎症介质,能促进凝血反应和炎症反应的发生发展。研究表明,

纤维蛋白原水平的升高与急性缺血性卒中的发生、严重程度和预后显著相关；急性 CVT 患者的血浆纤维蛋白原水平显著升高。然而，目前尚无研究探索纤维蛋白原水平与重症 CVT 的相关性。

**研究目的：**本研究旨在探索入院血浆纤维蛋白原水平与急性/亚急性重症 CVT 的发生和严重程度的相关性。

**研究方法：**本研究为横断面研究，纳入于 2018 年 1 月至 2023 年 6 月就诊于首都医科大学宣武医院的符合入排标准的急性/亚急性 CVT 患者，收集入院时基线信息、临床特征、影像学表现，收集基线血清 hs-CRP、IL-6 浓度反映机体炎症水平，同时收集入院时的血浆纤维蛋白原水平。重症 CVT 定义为 CVT 伴静脉性脑梗死、静脉性脑出血、蛛网膜下腔出血、癫痫发作或意识障碍。入院时 hs-CRP > 3mg/L 或 IL-6 > 7pg/ml 被定义为炎症状态。本研究首先探索急性/亚急性 CVT 的基线纤维蛋白原水平与炎症水平的关联性，采用 Spearman 相关系数分析入组患者纤维蛋白原水平与 hs-CRP 和 IL-6 的相关性，绘制 ROC 曲线评估纤维蛋白原对机体炎症状态的诊断价值。在此基础上，将入组的急性/亚急性 CVT 患者分为重症 CVT 和非重症 CVT，分别采用单因素分析和多因素 logistic 回归分析评估纤维蛋白原与重症 CVT 发生的相关性，绘制 ROC 曲线评估纤维蛋白原对重症 CVT 的识别能力。在重症 CVT 患者中，采用 Spearman 相关分析评估纤维蛋白原水平与入院时美国国立卫生研究院卒中量表（NIHSS）和改良 Rankin 评分（mRS）的相关性以探索纤维蛋白原与重症 CVT 的严重程度的相关性。

**结果：**本研究共纳入 218 例符合入排标准的急性/亚急性 CVT 患者。入组患者入院时血浆纤维蛋白原水平与 hs-CRP ( $r=0.499$ ,  $P<0.001$ ) 和 IL-6 ( $r=0.362$ ,  $P<0.001$ ) 的水平呈显著正相关。共 216 例患者进行炎症状态分析，其中 169 例患者存在炎症状态，纤维蛋白原水平识别炎症状态的 ROC 的曲线下面积（AUC）为 0.835（95% CI: 0.780~0.890,  $P<0.001$ ），识别炎症状态的最佳截断值为 3.62g/L，敏感度为 0.722，特异度为 0.870。这提示急性/亚急性 CVT 患者的纤维蛋白原水平能准确反映机体炎症反应的存在和程度。在入组患者中，共 137 例患者为重症 CVT 患者，重症 CVT 患者纤维蛋白原水平显著高于非重症 CVT 患者 ( $4.30\pm1.35$  vs.  $3.79\pm0.99$ ,  $P=0.002$ )，多因素 logistic 回归分析结果提示纤维蛋白原水平升高和重症 CVT 的发生独立相关 (adjusted OR=1.612, 95% CI: 1.223~2.124,  $P=0.001$ )。纤维蛋白原识别重症 CVT 的 ROC 曲线的 AUC 为 0.624 (95%CI: 0.549~0.698,  $P=0.002$ )，纤维蛋白原识别重症 CVT 的最佳截断值为 4.33g/L，其敏感度为 0.474，特异度为 0.753。在 137 例重症 CVT 患者中，纤维蛋白原水平与入院 NIHSS 评分 ( $r=0.214$ ,  $P=0.012$ ) 和 mRS 评分 ( $r=0.230$ ,  $P=0.007$ ) 呈显著正相关，提示纤维蛋白原水平与重症 CVT 的严重程度呈正相关。

**结论：**急性/亚急性 CVT 患者入院时血浆纤维蛋白原水平与机体炎症水平显著相关，纤维蛋白原能良好反映机体炎症水平；入院纤维蛋白原水平与急性/亚急性重症 CVT 的发生和神经功能缺损程度显著正相关。本研究结果可能提示，纤维蛋白原为重症 CVT 有潜力的治疗靶点。

**关键词：**重症颅内静脉血栓形成；纤维蛋白原；相关性；发病率；严重程度

# 激素对重症颅内静脉血栓的神经保护潜能：NLRP3 炎症小体抑制的实验和临床验证

胡舒媛，谷亚钦，段建钢

首都医科大学宣武医院神经内科

**研究背景：**重症颅内静脉血栓形成（cerebral venous thrombosis）涉及 NLRP3 介导的炎症反应，临床表现严重，预后差，发病机制不清楚。NLRP3 对神经功能缺损和 CVT 预后的影响尚不清楚，激素通过抑制炎症反应改善预后的角色仍不清楚。

**研究目的：**探索 NLRP3 炎症小体及其相关炎症反应与急性/亚急性期重症 CVT 大鼠和患者神经损伤的相关性；在此基础上，初步探索糖皮质激素是否通过抑制 NLRP3 炎症小体改善急性/亚急性期重症 CVT 患者的预后。

**研究方法：**首先，通过 SD 大鼠建立重症 CVT 模型，评估 NLRP3 炎症小体激活及炎症反应组成的动态变化，以及 CVT 的神经损伤的演变。其次，用 ELISA 和细胞因子阵列分析 CVT 患者的血液和脑脊液样本，以评估炎症小体相关炎症与 CVT 严重程度之间的相关性；最后，动物和 CVT 患者被用来评价激素是否通过抑制 CVT 后 NLRP3 炎症小体介导的炎症发挥其治疗效果。

**研究结果** 从首都医科大学动物实验中心获得 SD 雄性大鼠 94 只 (280 ~ 320g)。脑组织和外周血中 NLRP3、Caspase-1、pro-IL-1 $\beta$ 、pro-IL-18、GSDMD、GSDMD-n 水平在造模后第 1 天升高，第 2 天达到峰值，第 7 天下降。炎症因子的减少与血栓负荷、梗死体积、神经学评分和转棒性能的改善相关。另一方面，我们在所有患者知情同意的情况下，进行了回顾性研究，已通过宣武医院伦理委员会 ((2020)098) 批准。纳入通过 CT+CTV、MRI+MRV/MRBTI (MR Black-Blood thrombosis Imaging) 或 DSA 新诊断的急性/亚急性 CVT 患者共 50 例。其中重症 CVT 组和非重症 CVT 组各 25 例，患者不分性别，年龄在 14-80 岁之间。相比非重症 CVT 患者，基线时，重症 CVT 患者外周血中 NLRP3 水平明显增高 ( $P<0.0001$ )、IL-6 ( $P<0.05$ ) 水平明显增高；脑脊液 IL-6 ( $P<0.01$ )、IL-8 ( $P<0.01$ ) 水平显著升高。基线时，血清 NLRP3 水平与 NIHSS ( $r=0.4133$ ,  $P=0.0029$ )、mRS ( $r=0.4138$ ,  $P=0.0028$ ) 呈正相关；血清 IL-6 与 NIHSS ( $r=0.4938$ ,  $P=0.0029$ )、mRS ( $r=0.5289$ ,  $P=0.0137$ ) 呈正相关，脑脊液 IL-6 与 mRS 呈正相关 ( $r=0.5349$ ,  $P=0.0125$ )；脑脊液 IL-8 与 mRS 呈正相关 ( $r=0.6213$ ,  $P=0.026$ )。经过糖皮质激素冲击治疗后，重症 CVT 患者外周血中的 NLRP3 ( $P<0.0001$ )、IL-1 $\beta$  ( $P<0.05$ )、IL-6 ( $P<0.05$ ) 和 IL-8 ( $P<0.05$ ) 水平显著下降，脑脊液 IL-6 ( $P<0.01$ ) 和 IL-8 ( $P<0.05$ ) 显著下降，脑脊液 IL-1 $\beta$  也有下降趋势；与基线水平相比，患者出院时的 NIHSS ( $P<0.01$ ) 和 mRS ( $P=0.056$ ) 均有一定程度下降；

糖皮质激素可降低重症 CVT 大鼠和患者 NLRP3 炎症小体相关因子。糖皮质激素可以使重症 CVT 出院 3 个月时的 NIHSS ( $P<0.001$ ) 和 mRS ( $P<0.001$ ) 进一步下降；且在住院及随访期间患者并未出现严重的激素使用不良反应。

**结论：**NLRP3 炎症小体诱导的炎症可加重重症 CVT 的神经功能损伤。短期糖皮质激素治疗

可能通过抑制 CVT 大鼠和患者 NLRP3 相关炎症发挥神经保护作用。

**关键词：**颅内静脉血栓形成；NLRP3 炎症小体；炎症反应；类固醇激素；神经损伤

## 重症脑深静脉血栓形成合并溃疡性结肠炎 1 例

王金宝，段建钢

首都医科大学宣武医院神经内科

**背景与目的：**颅内静脉血栓形成是炎症性肠病的严重并发症之一，在溃疡性结肠炎中更多见，大多发生在炎症性肠病活动期。重症脑深静脉血栓形成的患者可表现为昏迷、意识障碍、认知障碍或锥体外系症状，预后差，死亡率高。本文报道一例成功救治的重症脑深静脉血栓形成合并溃疡性结肠炎患者。

**方法：**报道一例青年男性患者，主因“反应迟钝、言语减少 2 天，意识不清，发作性双上肢抽搐 1 天”入院。既往“溃疡性结肠炎”病史 4 年余，未规律口服药物。颅脑 CT 示“两侧丘脑、基底节区斑片状低密度影，大脑大静脉、大脑内静脉区密度增高”。入院体格检查：血压 137/76mmHg，浅昏迷，双侧瞳孔对光反射灵敏，神经查体不配合。GCS 评分：6 分，对患者积极诊治并随访。

**结果：**入院后完善头颅增强核磁及黑血成像提示“大脑大静脉、双侧大脑内静脉、下矢状窦、左侧基底静脉、直窦近窦汇处血栓形成。中脑双侧大脑脚、双侧丘脑、左侧基底节区、左侧侧脑室周围、胼胝体压部静脉性脑梗死”。入院化验提示，血红蛋白降低，同型半胱氨酸升高，便潜血阳性，肠道球杆比失调，炎症因子明显升高，无感染征象。明确诊断：颅内静脉窦血栓形成（直窦、大脑大静脉、大脑内静脉、下矢状窦、左侧基底静脉），静脉性脑梗死，症状性癫痫，溃疡性结肠炎，中度贫血，高同型半胱氨酸血症。根据体重给予低分子肝素 0.8ml/次，2 次/日皮下注射抗凝，巴曲酶降纤，苯巴比妥肌肉注射抗癫痫治疗，给予双歧杆菌三联活菌、地衣芽孢杆菌活菌及美沙拉嗪治疗溃疡性结肠炎，纠正贫血，降低同型半胱氨酸，给予甲强龙冲击 5 天后改口服抗炎治疗。入院第 15 天，患者头痛加重，复查 CT 提示左侧顶叶新发斑片状高密度影，考虑为静脉性脑出血，复查头颅黑血成像，血栓未增加。入院第 21 天，复查头颅 CT 可见脑出血及水肿较前扩大，调整低分子肝素用量为 0.4ml/次，2 次/日，加强脱水，复查炎症指标较前升高，继续应用甲泼尼龙片口服。半月后复查头颅 CT 提示左侧顶叶高密度影及周围低密度水肿带较前范围逐渐减小，大便逐渐恢复正常，便潜血转阴，粪便球杆比恢复正常。患者病情好转予以出院，出院时患者可回答简单问题，可在搀扶下行走。出院 3 个月后门诊随访，患者可生活自理。

**结论：**对于合并神经系统症状特别是头痛、意识障碍等的溃疡性结肠炎患者，应警惕脑深静脉血栓形成的可能性，及早诊断并及时纠正危险因素以及予以抗凝和激素抗炎治疗，有利于改善预后

**关键词：** 颅内静脉血栓形成；脑深静脉血栓形成；溃疡性结肠炎

# 永存原始三叉动脉动脉瘤破裂致颈动脉海绵窦瘘一例并文献复习

万宇晖, 李照亮, 杨德红, 程增静, 杨凯, 陈炳霖, 陈爱林, 朱卿

苏州大学附属第二医院

## 摘要

**目的:**探讨永存原始三叉动脉动脉瘤破裂所致的颈动脉海绵窦瘘的诊断与治疗。

**方法:**报道一例采用血管内介入治疗的永存原始三叉动脉动脉瘤破裂所致的颈动脉海绵窦瘘, 并进行文献复习。

**结果:**采用弹簧圈栓塞并联合血管内电凝治愈一例永存原始三叉动脉动脉瘤破裂导致的颈动脉海绵窦瘘患者, 随访效果良好。

**结论:**永存原始三叉动脉动脉瘤临床少见, 破裂形成颈动脉海绵窦瘘者更罕见。颈动脉海绵窦瘘目前首选血管内治疗, 包括可脱性球囊/弹簧圈栓塞、弹簧圈结合 Onyx 胶栓塞、覆膜支架等。

**关键词:**永存原始三叉动脉; 颅内动脉瘤; 颈动脉海绵窦瘘; 弹簧圈栓塞; 电血栓形成

# 神经内镜在破裂后交通动脉瘤锁孔手术中的应用

朱卿, 陈爱林, 戴纯刚

苏州大学附属第二医院神经外科

## 摘要

**目的:**探讨神经内镜在破裂后交通动脉瘤锁孔手术中的应用价值与操作技巧。

**方法:**回顾性分析 41 例在锁孔入路显微手术中采用神经内镜辅助观察的破裂后交通动脉瘤病例。根据病灶的特点选择经眶上锁孔入路或经翼点锁孔入路手术, 并视根据手术中具体情况在动脉瘤夹闭前和/或夹闭后导入 30° 硬质内镜观察。

**结果:**41 例患者共 41 个破裂后交通动脉瘤, 其中经眶上锁孔入路 16 例, 经翼点锁孔入路 25 例。12 例在夹闭动脉瘤前后均置入内镜观察, 29 例在夹闭后置入内镜观察。3 例经内镜观察发现动脉瘤颈残留而调整夹子, 2 例因误夹后交通动脉而调整夹子。所有病例均无与神经内镜使用相关的并发症。35 例术后复查 DSA, 6 例复查 CTA, 均显示动脉瘤夹闭满意无残留, 颈内动脉及后交通动脉保留完好。所有病例都恢复良好。

**结论:**在破裂后交通动脉瘤锁孔显微手术使用内镜观察安全、有效, 能有效弥补显微镜直视视角的不足, 更充分地观察动脉瘤及其周围结构的解剖关系, 降低动脉瘤颈残留和载瘤动脉及其分支损伤。

**关键词:**后交通动脉瘤; 手术入路, 锁孔; 显微手术, 夹闭; 神经内镜

# 神经导航辅助锁孔入路显微手术治疗颅内动脉远端动脉瘤

朱卿, 陈爱林, 戴纯刚, 吴涛, 吴焱, 兰青

苏州大学附属第二医院

## 摘要

**目的:** 探讨神经导航系统在锁孔入路显微手术治疗颅内动脉远端动脉瘤中的价值。

**方法:** 回顾性分析采用锁孔入路显微手术治疗的 16 例颅内动脉远端动脉瘤的临床资料; 其中大脑前动脉远端动脉瘤 10 例, 小脑后下动脉远端动脉瘤 3 例, 穿支动脉远端动脉瘤 3 例。手术前根据神经导航系统设计头皮切口与开颅骨窗, 手术中采用神经导航系统定位直达病灶。

**结果:** 手术中导航系统的系统误差为 0.5~1.0mm (平均 0.6mm), 所有病灶均一次准确定位显露并成功处理, 未发生手术中动脉瘤破裂以及神经导航系统相关性并发症。手术后随访 6 个月, 均恢复良好, 影像学复查证实动脉瘤消失。

**结论:** 神经导航系统可精确定位深在的颅内动脉远端动脉瘤, 有助于锁孔入路的设计, 减少过度分离与盲目探查。增强头部 CT 无创、快捷, 显影清晰, 是神经导航系统可直接利用的理想数据来源。

**关键词:** 颅内动脉瘤; 手术入路, 锁孔; 神经导航; 显微手术

# 颅内假性动脉瘤所致颈动脉海绵窦瘘一例并文献复习

朱卿, 陈爱林, 戴纯刚, 陈延明, 孙超, 兰青

苏州大学附属第二医院神经外科

## 摘要

**目的:** 探讨颈内动脉交通段假性动脉瘤破裂所致的颈动脉海绵窦瘘的诊断及治疗。

**方法:** 报道 1 例头部创伤后颈内动脉交通段假性动脉瘤破裂所致的颈动脉海绵窦瘘, 并行血管内介入治疗。

**结果:** 颈内动脉交通段假性动脉瘤破裂所致的颈动脉海绵窦瘘经动脉途径行弹簧圈栓塞术被成功治愈, 随访 4 个月病灶无复发。

**结论:** 颈内动脉交通段假性动脉瘤所致的颈动脉海绵窦瘘是头部创伤后罕见的并发症, 临床表现类似于颈动脉海绵窦瘘 (CCF), 经数字减影血管造影可确诊, 首选血管内介入治疗。

**关键词:** 假性动脉瘤; 颈内动脉; 颈动脉海绵窦瘘; 血管内治疗

# 瘤夹打磨技术在颅内动脉瘤锁孔入路显微手术中的应用

朱卿, 陈爱林, 戴纯刚, 吴涛, 吴焱, 兰青

苏州大学附属第二医院

## 摘要:

**目的:** 探讨瘤夹打磨技术在颅内动脉瘤锁孔入路显微手术中的应用价值和操作技巧。**方法** 回

回顾性分析经锁孔入路显微手术治疗的颅内动脉瘤患者的临床资料，其中 27 例在手术中采用瘤夹打磨技术进行个体化瘤夹重塑。手术后一周内复查脑血管造影，评估瘤夹的位置和动脉瘤的夹闭情况。所有患者门诊随访，评估临床预后。

**结果：**27 例患者共有 30 个颅内动脉瘤；其中破裂动脉瘤 23 个，未破裂动脉瘤 7 个。大脑中动脉瘤 9 个，前交通动脉瘤 11 个，后交通动脉瘤 9 个，大脑前动脉瘤 1 个。经眶上锁孔入路手术 9 例，经翼点锁孔入路手术 17 例，经半球间锁孔入路 1 例。手术后复查脑血管造影显示均夹闭满意，无明显动脉瘤残留。出院时恢复良好 25 例，轻度残疾 2 例。随访 3~36 个月，均无再出血和新发神经功能障碍。

**结论：**瘤夹打磨技术简单、有效，可弥补锁孔入路下手术自由度的限制，提高颅内动脉瘤的显微手术治疗效果。

**关键词：**颅内动脉瘤；治疗，显微手术；手术入路，锁孔；动脉瘤夹

## 经翼点锁孔下远端侧裂入路夹闭大脑中动脉瘤的临床疗效

朱卿，陈爱林，戴纯刚，吴涛，吴焱，兰青

苏州大学附属第二医院

### 摘要

**目的：**探讨经翼点锁孔入路下经远端侧裂入路夹闭大脑中动脉瘤的临床疗效。

**方法：**回顾性分析 79 例接受翼点锁孔入路显微手术治疗的大脑中动脉瘤患者的临床资料；其中 37 例经近端侧裂入路，42 例远端经侧裂入路。比较两组患者的手术时间、手术中动脉瘤破裂率、手术后动脉瘤残留率、临床预后。

**结果：**所有患者均经一期手术夹闭动脉瘤，两组的手术中动脉瘤破裂率与手术后动脉瘤残留率无明显统计学差异（ $P>0.05$ ）。经远端侧裂入路组的手术时间较短（ $P<0.05$ ），手术后并发症率较低（ $P<0.05$ ）。

**结论：**翼点锁孔入路下经远端侧裂入路无需早期牵拉额叶及进行深部操作，可在保证治疗效果的前提下有效节省手术时间、减少操作相关性并发症率。

**关键词：**大脑中动脉瘤；锁孔手术；经侧裂入路；动脉瘤夹闭术

## 基于脑血管造影的脑血流动力学评价在颅内动脉粥样硬化性狭窄血管内治疗中的应用研究

**背景及目的：**评估脑血流动力学是治疗颅内动脉粥样硬化性狭窄（Intracranial Atherosclerotic Stenosis, ICAS）至关重要的一步。在冠状动脉疾病的研究中，血流储备分数（Fractional Flow Reserve, FFR）被视为功能学评估的金标准，而以 Murray 定律为基础的定量流量分数

（Murray-law based Quantitative Flow Ratio,  $\mu$ QFR）是基于狭窄几何数据和数字减影血管造影（Digital Subtraction Angiography, DSA）的新一代无创 FFR。本研究旨在探讨：（1） $\mu$ QFR 和 FFR 在 ICAS 患者血管内治疗中的一致性和相关性；（2）明确  $\mu$ QFR 对不同 FFR



参考值的预测价值；(3)研究  $\mu$  QFR 和 FFR 与基于弥散加权成像(Diffusion-Weighted Imaging, DWI)提示的分水岭梗死和 CT 灌注(CT Perfusion, CTP)评估的低灌注性脑梗死之间的关系；(4)评估  $\mu$  QFR 和 FFR 对 ICAS 患者术后 1 年预后的预测价值,从而提供一种基于 DSA 衍生的无创方法来评价 ICAS 的血流动力学。

**方法:** 本研究连续前瞻性纳入了单中心颈内动脉 C4-7 段和大脑中动脉 M1 段的狭窄率为 50-99%的前循环症状性 ICAS 患者。使用压力导丝测量治疗前、后病变血管的压力梯度,并计算 FFR。采用分叉模型与单一体位 DSA 图像获取  $\mu$  QFR。同时记录人口学资料,血管危险因素,手术细节及管腔直径狭窄率(Diameter Stenosis, DS)、面积狭窄率(Area Stenosis, AS)等参数。评估了血管成形术的治疗效果,分析 FFR 和  $\mu$  QFR 的相关性;探讨  $\mu$  QFR 预测不同 FFR 区间界值的特异性和敏感性。进一步评估两者对 DWI 和 CTP 显示低灌注的区分能力,使用 ROC 曲线计算其敏感性和特异性。通过约登指数确定最优阈值。收集 ICAS 患者血管内治疗后 1 年内卒中缺血事件和死亡的发生率,使用单因素和多元 Logistic 回归分析卒中复发的影响因素,并建立受试者工作特征曲线(ROC 曲线)分析 FFR 和  $\mu$  QFR 的预测价值。最后,通过 Kaplan-Meier 生存曲线进行验证。

**结果:** 共有 110 名患者纳入筛选流程,最终入选 56 例前循环 ICAS 患者进行分析,其中大脑中动脉 M1 段狭窄占 62.50%,颈内动脉颅内段占 37.50%。治疗前 FFR 为 0.65(0.52, 0.74),治疗后显著提高至 0.93(0.90, 0.95);而  $\mu$  QFR 在治疗前为 0.48(0.28, 0.73),治疗后提高至 0.94(0.89, 0.97)。我们观察到  $\mu$  QFR 与 FFR 之间存在良好的相关性(Spearman 相关系数  $r=0.746$ ,  $P<0.001$ ),两者之间的平均偏差为 0.1(95%一致性限制: 0.01-0.2),表明两者在衡量血流动力学方面具有很好的一致性(ICC:0.245,  $P=0.033$ )。术前狭窄程度(DS 和 AS)与 FFR 和  $\mu$  QFR 呈负相关。 $\mu$  QFR 在预测 FFR  $< 0.70$ 、FFR  $< 0.75$  和 FFR  $< 0.80$  时的 AUC 分别为 0.836、0.951 和 0.946。在预测 DWI 分水岭梗死方面,术前 FFR 最佳预测值为 0.755,而术前  $\mu$  QFR 最佳预测值为 0.51。在预测 CTP 低灌注方面,术前 FFR 最佳预测值为 0.62,而术前  $\mu$  QFR 最佳预测值为 0.375。随访 1 年后,卒中缺血性事件发生率为 16.1%,无死亡患者。高脂血症、术后 FFR 和  $\mu$  QFR 与卒中复发有关,复发组患者的术后 FFR 值明显低于对照组( $P<0.001$ )。术后 FFR 和  $\mu$  QFR 的最佳预测值分别为 0.895 和 0.825, AUC 分别为 0.978(95%CI: 0.945-1.00,  $P<0.0001$ )和 0.701(95%CI: 0.508-0.894,  $P=0.058$ )。其灵敏度分别为 91.5%和 89.4%,特异度分别达到 100%和 44.4%。术后 FFR 和  $\mu$  QFR  $\geq$  最佳预测值时,卒中复发的平均发生时间明显延迟( $P<0.05$ )。

**结论:** 1、基于 DSA 图像的  $\mu$  QFR 与 FFR 之间良好的相关性和一致性使其成为 ICAS 生理评估的可靠指标。2、FFR 和  $\mu$  QFR 在评估 ICAS 患者的 DWI 分水岭梗死方面表现出良好的术前评价能力;同时在预测 CTP 低灌注方面也具有重要的诊断价值。3、卒中复发组患者术后 FFR 值明显降低,术后 FFR 和  $\mu$  QFR 在预测卒中缺血事件方面表现出显著的预测价值。较高的术后 FFR 和  $\mu$  QFR 与卒中复发时间的延迟相关。

**关键词:** 血流储备分数;颅内动脉粥样硬化性狭窄;基于 Murray 定律的定量血流分数;脑血流动力学;预后

## 机械解脱式裸金属弹簧圈电凝辅助栓塞颅内动脉瘤的初步临床应用

朱卿, 王鑫, 李照亮, 杨德红, 陈爱林, 戴纯刚, 兰青

苏州大学附属第二医院

### 摘要:

**目的:** 初步探讨机械解脱式裸金属弹簧圈电凝辅助栓塞颅内动脉瘤的临床疗效及安全性。

**方法:** 回顾性分析应用弹簧圈电凝辅助栓塞治疗的 13 例颅内动脉瘤 (14 个动脉瘤) 患者的临床资料。手术后采用改良 Rankin 评分评估临床预后, 手术后 6~17 个月复查数字减影血管造影, 采用 Raymond-Roy 分级评估动脉瘤闭塞情况。

**结果:** 电凝组完全栓塞率高于非电凝组, 差异有统计学意义 ( $P=0.034<0.05$ )。

**结论:** 机械解脱式裸金属弹簧圈电凝有效、安全, 能提高颅内动脉瘤的即刻治疗效果。

**关键词:** 可解脱性弹簧圈; 电血栓形成; 血管内治疗; 颅内动脉瘤

## 非优势供血侧眶上锁孔入路显微手术治疗破裂前交通动脉瘤的临床疗效

朱卿, 杨德红, 万宇晖, 杨凯, 陈爱林, 戴纯刚, 陈延明, 陈炳霖

苏州大学附属第二医院神经外科

**目的:** 探讨非优势供血侧眶上锁孔入路显微手术治疗破裂前交通动脉瘤的临床疗效。

**方法:** 回顾性分析 69 例接受眶上锁孔入路显微手术治疗的破裂前交通动脉瘤患者的临床资料, 其中经非优势供血侧入路 32 例, 经优势供血侧入路 37 例。比较 2 组病例的手术时间、术中动脉瘤破裂率、术中动脉瘤夹使用个数、是否切除额叶直回、动脉瘤夹闭不全率及手术后并发症发生情况等。

**结果:** 非优势供血侧入路组与优势供血侧入路组的手术时间分别为  $(190\pm 61)$  min 和  $(204\pm 55)$  min; 2 组术中发生动脉瘤破裂分别有 9 例 (24.3%) 和 4 例 (12.5%), 额叶直回切除率分别为 48.6% 和 37.5%, 动脉瘤夹闭不全率分别为 3.1% 和 2.7%, 前交通动脉瘤复合体变异扭转率分别为 16 例 (50.0%) 和 14 例 (37.8%)。2 组在出院时预后良好率分别为 25 (78.1%) 和 28 (75.7%), 出院后 1 个月、3 个月、6 个月、12 个月的预后良好率分别均为 25 (78.1%) 和 27 (73.0%), 差异均无统计学意义 ( $P$  均  $>0.05$ )。

**结论:** 经非优势供血侧眶上锁孔入路显微手术治疗破裂前交通动脉瘤安全、有效, 更适合于合并前交通动脉复合体扭转变异明显的患者。

**关键词:** 前交通动脉; 动脉瘤; 锁孔手术入路; 显微夹闭术; 非优势供血

## 动脉内微导丝电凝辅助栓塞颅内动脉瘤的初步临床应用

朱卿, 陈爱林, 戴纯刚, 陈延明, 李照亮, 杨德红, 王鑫, 万宇晖, 杨鑫

苏州大学附属第二医院

**目的:** 探讨动脉内微导丝电凝辅助栓塞颅内动脉瘤的可行性与有效性。

**方法:** 回顾性分析 10 例行血管内弹簧圈栓塞并在手术中采用动脉内微导丝电凝技术的颅内动脉瘤患者的临床资料。

**结果:** 所有患者在手术后即刻造影均达到 Raymond 1 级栓塞; 其中 1 例在电凝后发生出血, 经快速填塞弹簧圈治愈。1 例患者因脑积水行外引流术后并发颅内感染而放弃治疗, 最终失访。其余 9 例患者随访 3~7 个月, 无再出血发生; 均行脑血管造影复查, 病灶均无明显复发。

**结论:** 动脉内微导丝电凝技术操作简便, 是颅内动脉瘤血管内介入治疗的一种有效辅助手段。

**关键词:** 颅内动脉瘤; 血管内, 治疗; 电凝; 微导丝

## 显微手术与血管内栓塞治疗破裂大脑中动脉动脉瘤疗效比较的 Meta 分析

万宇晖, 程增静, 杨德红, 陈爱林, 陈延明, 戴纯刚, 陈炳霖, 朱卿

苏州大学附属第二医院

### 摘要

**目的:** 系统评价显微手术夹闭与血管内介入治疗破裂大脑中动脉动脉瘤的疗效。

**方法:** 计算机检索 PubMed 及中国知网数据库 2012 年 2 月至 2022 年 12 月所有关于显微手术夹闭与血管内介入治疗破裂的大脑中动脉动脉瘤的文献报道, 对符合纳入条件的研究进行资料提取和质量评价后, 采用 RevMan5.3 统计软件进行 Meta 分析。

**结果:** 共纳入 11 项研究, 合计 1261 例患者。Meta 分析结果显示, 采取显微手术夹闭和血管内介入治疗破裂的 MCAA 可能出现的术后并发症比较, 差异无统计学意义 (OR=1.77, 95%CI: 0.87~3.60, P=0.11); 术后患者 mRS 评分两种术式比较, 差异无统计学意义 (OR=0.79, 95%CI: 0.50~1.25, P=0.32); 显微夹闭术后患者 GOS 分级优于血管内治疗, 差异具有统计学意义 (OR=0.26, 95%CI: 0.10~0.69, P=0.007); 一年后复查脑血管造影显微手术夹闭组动脉瘤残余明显少于血管内治疗组, 差异有统计学意义 (OR=0.16, 95%CI: 0.06~0.39, P<0.0001)。

**结论:** 显微手术夹闭治疗破裂的大脑中动脉动脉瘤的有效性优于血管内介入治疗。

**关键词:** 颅内动脉瘤; 大脑中动脉; 治疗, 显微手术; 治疗, 血管内; Meta 分析

# 初步夹闭联合临时孤立技术在破裂颈内动脉后交通动脉瘤锁孔显微手术中的应用

苏州大学附属第二医院

朱卿, 陈爱林, 戴纯刚, 吴涛, 吴垚, 兰青

## 摘要

**目的:**探讨初步夹闭联合临时孤立技术在破裂颈内动脉后交通动脉瘤锁孔显微手术中的应用价值与技巧。

**方法:**回顾性分析 12 例行显微手术夹闭的破裂颈内动脉后交通动脉瘤, 手术中均采用初步夹闭(Tentative Clipping)联合临时孤立(Temporary Trapping)技术进行处理(联合技术组)。与同期手术中未采用这一联合技术的 15 例破裂颈内动脉后交通动脉瘤进行比较(常规技术组)。两组患者的术前 Hunt-Hess 分级、Fisher 分级、动脉瘤大小等一般资料比较无统计学差异( $P>0.05$ ), 具有可比性。所有病例均采用翼点锁孔入路进行手术。记录两组的手术中动脉瘤破裂率、出血量、手术时间、手术相关并发症发生率、动脉瘤残留率等情况。

**结果:**两组的手术时间无统计学差异( $P>0.05$ ), 但联合技术组的手术中动脉瘤破裂率、出血量均少于常规技术组( $P<0.05$ )。联合技术组无手术相关并发症及动脉瘤残留; 常规技术组中有二例动脉瘤残留、一例后交通狭窄所致的枕叶梗塞。

**结论:**初步夹闭联合临时孤立技术可安全、有效地应用于破裂颈内动脉后交通动脉瘤的锁孔手术中, 优于传统技术, 特别适用于必需保留胚胎型后交通动脉的病例。

**关键词:**初步夹闭; 临时孤立; 锁孔手术; 颈内动脉后交通动脉瘤; 动脉瘤夹闭术

# 表现为颅内出血的颈动脉海绵窦瘘的急诊血管内介入治疗

朱卿, 陈爱林, 戴纯刚, 陈延明, 李照亮, 杨德红, 王鑫, 万宇晖, 杨鑫

苏州大学附属第二医院

## 摘要:

**目的:**探讨表现为颅内出血的颈动脉海绵窦瘘的临床特点和急诊血管内介入治疗方式。

**方法:**回顾性分析 5 例表现为颅内出血的颈动脉海绵窦瘘患者的临床资料, 均有明确的头部创伤史, 并经头部计算机断层扫描确认为颅内出血。所有病例均经数字减影血管造影确诊为颈动脉海绵窦瘘, 并行急诊血管内介入治疗。所有患者门诊随访, 评估临床预后。

**结果:**5 例患者均为单侧颈动脉海绵窦瘘, 2 例采用可脱性球囊栓塞, 2 例采用可脱性弹簧圈栓塞, 1 例采用 Onyx 胶联合可脱性弹簧圈栓塞。1 例经二次可脱性球囊栓塞治愈, 另 4 例均一次性治愈。所有患者随访 3~10 年, 均未再发生颅内出血及症状复发; 1 例颈内动脉迟发性闭塞, 其余均获得保留。

**结论:**表现为颅内出血的颈动脉海绵窦瘘临床过程急重, 需急诊行血管内介入治疗; 根据病灶的不同特点个体化地选择相应的治疗措施是安全、有效的。

**关键词:**颈动脉海绵窦瘘; 头部创伤; 栓塞, 治疗性; 治疗, 血管内

## **A randomized controlled study comparing microsurgical clipping via the keyhole approach, conventional craniotomy, and endovascular coiling for ruptured anterior circulation aneurysms**

Qing Zhu, MD, PhD; Qing Lan\*, MD; Ailin Chen, MD; Chungang Dai, MD; Liquan Yuan, MD  
Department of Neurosurgery, Second Affiliated Hospital Soochow University, Suzhou, Jiangsu Province, China

**Objective:** Few prospective randomized controlled studies have investigated the efficacy of endovascular treatment and microsurgical clipping of intracranial aneurysms, especially via the microsurgical keyhole approach, which has been widely used in recent years. We compared the efficacy of three techniques in treating patients with ruptured anterior circulation aneurysms to provide surgeons with a more objective basis for treatment selection.

**Methods:** A total of 150 patients with ruptured anterior circulation aneurysms were randomly assigned to endovascular treatment, conventional craniotomy, and keyhole approach groups. Aneurysm occlusion, surgical time, hospitalization time, hospitalization expenses, and surgical complications were compared between the groups.

**Results:** The complete occlusion rates of aneurysms at discharge were 90% in the endovascular group, 94% in the conventional group, and 96% in the keyhole group. No significant differences in complete occlusion rates or Glasgow Outcome Scale scores were found between the groups. In the keyhole approach, conventional craniotomy, and endovascular groups, the overall surgical times were  $161.78 \pm 34.51$  minutes,  $201.55 \pm 38.79$  minutes, and  $85.86 \pm 58.57$  minutes, respectively; the hospitalization times were  $11.42 \pm 6.64$  days,  $18.03 \pm 7.14$  days, and  $10.57 \pm 8.67$  days; hospitalization expenses were  $10574.25 \pm 4154.25$  USD,  $13214.54 \pm 5487.65$  USD, and  $20134.58 \pm 6587.61$  USD; and the incidence rates of postoperative complications such as intracranial infection, cerebral vasospasm, hydrocephalus, intracranial hematoma, and epilepsy were 8%, 28%, and 20%.

**Conclusions:** Endovascular coiling and microsurgical keyhole approach have the advantages of simple execution, time savings, and short hospitalization.

**Key Words:** intracranial aneurysm; surgical approach, keyhole, clip; therapy, endovascular

## **缺血性卒中精准化治疗新方向：运用纳米药物递送系统调控小胶质细胞极化**

雷双银，杨育千，柳嘉诚，杨弋，郭珍妮  
吉林大学第一医院卒中中心

**背景与目的：**缺血性卒中（ischemic stroke, IS）是危及全球人群健康的重要致死、致残原

因。随着精准医学时代的到来,人们逐渐意识到只有从病理机制着手才能深入发掘 IS 新的治疗靶点,革新传统治疗手段。其中,小胶质细胞介导的神经炎症反应是 IS 发生发展的重要病理机制。基于小胶质细胞表型的高度可塑性,抑制其向促炎 M1 型极化,促进其向抗炎 M2 型极化,已成为调节神经炎症,改善 IS 的研究热点。纳米医学和神经科学的交叉开创性地催生了“neuro-nanomedicine”这一全新领域。通过这一崭新的观点,IS 的精准治疗得到了革新,尤其是靶向病理机制的纳米干预策略。纳米药物传递系统(nanodrug delivery systems, NDDSs)具有高血脑屏障穿透力、高治疗效能、高个体化特性,可同时携带多种药物或基因制剂,靶向调控小胶质细胞极化相关途径,用于 IS 的精准治疗。本综述旨在总结不同类型 NDDSs 调控小胶质细胞极化治疗 IS 的研究进展,为推动该新型精准治疗策略的基础研究和临床转化提供借鉴。

**方法:**在 PubMed 和 Web of Science 数据库中,以“ischemic stroke”、“microglia”、“polarization”和“nanomedicine”等为关键词检索近 5 年有关 NDDSs 调控小胶质细胞极化治疗 IS 的研究型论文,筛选相关文章,并通过文献综述法总结具有不同调控潜能的 NDDSs。

**结果:**NDDSs 可通过靶向与小胶质细胞极化相关的“微环境-细胞/亚细胞-蛋白/基因”体系中的单个或多个环节,使得在 IS 后脑损伤部位进行协同治疗及精准靶向治疗成为可能。为了更好呈现个性化 NDDSs 的治疗优势,且考虑到该领域研究的有限性,本文提出的分类并未严格按照不同纳米材料或极化机制进行单独阐述,而是创新性地结合两者,共总结了四大类 NDDSs: 1) 受高活性氧(reactive oxygen species, ROS)缺血微环境启发设计的 NDDSs——ROS 清除型 NDDSs 及 ROS 响应型 NDDSs,前者为提高抗氧化神经保护制剂在脑内的递送效率提供了路径,后者可以在小胶质细胞胞外或胞内 ROS 高水平微环境中控制性释放靶药; 2) 受仿生材料启发设计的 NDDSs——细胞膜涂层仿生型 NDDSs,这些涂层包括红细胞膜、白细胞膜、肿瘤细胞膜等,其被形象比喻为助力 NDDSs 通过血脑屏障的“润滑剂”,极大克服了传统药物递送策略不能有效靶向脑部的难题; 3) 受体内天然纳米级生物成分启发设计的 NDDSs——外泌体样 NDDSs 和铁蛋白样 NDDSs,这些内源性的 NDDSs 很大程度上规避了合成纳米材料的潜在安全性问题,具有更纯粹的天然性和生物源性,因此有更大的临床转化潜力; 4) 受基因制剂启发设计的 NDDSs——siRNA 递送型 NDDSs,其有望同时递送两种及以上 siRNA,靶向多条小胶质细胞极化的关键途径。总之,这四类 NDDSs 具有优异的生物相容性和生物利用度,可靶向调控缺血脑组织中小胶质细胞的极化表型,抑制 M1 型介导的炎症级联反应,并促进 M2 型相关的神经保护效应,从而改善 IS 后神经炎症反应。

**结论:**NDDSs 具有重塑小胶质细胞极化表型的潜力,可做为 IS 精准治疗的前景性策略。但许多问题亟待解决,例如缺乏在老年动物模型中的研究,长期治疗的安全性和可行性暂不明确等。更多用于治疗 IS 的智能、精细化 NDDSs 还有待被开发。随着生命科学领域的突破和飞速发展,相信 NDDSs 可以为 IS 及其他小胶质细胞极化相关疾病的诊治带来新的曙光。

**关键字:**缺血性卒中; 小胶质细胞极化; 纳米药物; 药物递送系统

## 外泌体及基于外泌体的新型疗法在缺血性脑卒中的研究进展

尹文婧, 马虹印, 曲瑒, 郭珍妮, 杨弋等

1. 中国长春市吉林大学第一医院卒中中心
2. 中国长春市吉林大学第一医院卒中中心
3. 中国长春市吉林大学第一医院卒中中心
4. 中国长春市吉林大学第一医院卒中中心
5. 中国长春市吉林大学第一医院卒中中心

**背景与目的:** 缺血性卒中 (IS) 是一种高发病率、高致残率、高死亡率的疾病, 是严重危害人类健康的世界性公共卫生问题。然而, 目前的治疗策略并不能达到神经功能恢复的目标。因此, 迫切需要开发治疗 IS 的新方法。

**材料与方法:** 我们利用 PubMed 数据库检索了从建库到 2023 年 12 月 19 日发表的相关文章。文献检索通过一系列检索词 (MeSH 术语) 及其各种组合进行, 以提高检索的特异性和敏感性: 外泌体 [MeSH 术语]、中风 [MeSH 术语]、缺血性脑卒中 [MeSH 术语]、炎症 [MeSH 术语]、神经发生 [MeSH 术语]、运动 [MeSH 术语]、电针 [MeSH 术语]、支架 [MeSH 术语]、工程 [MeSH 术语]。我们排除了与本主题无关的文章, 主要选择了过去 5 年的文章, 以展示该领域的最新研究进展。

**结果:** 外泌体是天然的细胞来源囊泡, 可由多种细胞产生, 其携带的核酸、脂质和蛋白质可以在生理和病理条件下通过配体-受体相互作用或脂膜融合等机制介导细胞之间的信号转导。最近的研究表明外泌体可以参与 IS 后的损伤修复过程。此外, 外泌体具有低免疫原性, 高稳定性, 高递送效率等生理特性。这些生理特性使其在 IS 治疗中占有优势。IS 发生后的脑组织修复涉及多个复杂的过程, 如, 抗炎、抗凋亡、血管生成和神经发生等。最近的研究发现外泌体可以通过释放多种物质在这些过程中发挥作用。尽管纳米技术的快速发展推动了工程外泌体的改造, 可以有效提高靶向能力, 增强治疗效果, 并最大限度地减少剂量。技术的进步也促进了外泌体临床转化研究的发展。然而, 值得注意的是, 目前缺乏高纯度外泌体的表征和有效分离标准, 因此未来的优化策略应倾向于探索合适的分离技术并建立统一的工作流程, 以有效利用外泌体在 IS 的诊断或治疗应用。

**结论:** 外泌体的出现给 IS 患者带来了希望, 目前越来越多关于外泌体的临床试验在开展中, 我们期待其良好的研究结果。

## Paroxysmal Sympathetic Hyperactivity After Acquired Brain Injury: An Integrative Review of Diagnostic and Management Challenges

徐隋意, 张琪, 李常新

山西医科大学第一医院神经内科

**Abstract:** Paroxysmal sympathetic hyperactivity (PSH) mainly occurs after acquired brain injury (ABI) and often presents with high fever, hypertension, tachycardia, tachypnea, sweating, and

dystonia (increased muscle tone or spasticity). The pathophysiological mechanisms of PSH are not fully understood. Currently, there are several views: (1) disconnection theory, (2) excitatory/inhibitory ratio, (3) neuroendocrine function, and (4) neutrophil extracellular traps. Early diagnosis of PSH remains difficult, given the low specificity of its diagnostic tools and unclear pathogenesis. According to updated case analyses in recent years, PSH is now more commonly observed in patients with stroke, with tachycardia and hypertension as the main clinical manifestations, which is not fully consistent with previous data. To date, the PSH Assessment Measure tool is optimal for the early identification of PSH and stratification of symptom severity. Clinical strategies for the management of PSH are divided into three main points: (1) reduction of stimulation, (2) reduction of sympathetic excitatory afferents, and (3) inhibition of the effects of sympathetic hyperactivity on target organs. However, uses of drugs and standards have not yet been harmonized. Further investigation on the relationship between PSH severity and long-term neurological prognosis in patients with ABI is required. This review aimed to determine the diagnostic and management challenges encountered in PSH after ABI.

## 以帕金森综合征为主要特征的重症脑静脉血栓形成的治疗探索：病例报告及文献回顾

郝文思, 谷亚钦, 胡舒缘, 吉训明, 王玉平, 段建钢 (通信作者)

首都医科大学宣武医院神经内科

**目的:** 脑深静脉血栓形成 (Deep cerebral venous thrombosis, DCVT) 合并双侧丘脑和基底节区血管源性水肿属于重症 CVT, 临床表现严重, 预后较差。帕金森综合征是 DCVT 的一种极其罕见的表现, 治疗非常困难。目前国内外仅报道了 5 例 CVT 所致帕金森综合征的病例, 但其病理生理机制及治疗方法尚不清楚。研究表明, 炎症是重症 CVT 所致帕金森综合征病理生理机制的重要因素, 并可诱发疾病加重。然而, 常规治疗如标准抗凝/血管内治疗似乎不能改善患者预后, 抗炎治疗可能是一种新方法。

**方法:** 我们报告了一例以帕金森综合征为主要特征的重症 CVT 病例。我们收集了患者的临床资料, 实验室检查, 脑影像特征等, 根据其病情进展不断调整治疗方案, 患者帕金森症状在对最初的传统抗凝和机械取栓治疗无反应后, 随后给予短期甲基泼尼松龙冲击治疗, 患者症状显著改善。随访 3 个月无新发血栓及严重不良反应发生。此外, 我们回顾了相关的疾病文献。

**结果:** 一名 24 岁青年女性因突发头痛 3 天, 意识障碍 12 小时就诊于急诊科。入院时, 患者处于昏迷状态, 伴有尿失禁、四肢震颤和双侧上肢齿轮样强直, 美国国立卫生研究院卒中评分 (National Institutes of Health Stroke Score, NIHSS) 为 30 分, 格拉斯哥昏迷量表 (Glasgow Coma Scale, GCS) 评分为 6 分 (E2V1M3)。实验室检查提示患者伴有明显的炎症反应。入院时患者颅内压为 315mmH<sub>2</sub>O。T2-Flair 头颅磁共振成像 (magnetic resonance imaging, MRI) 提示双侧丘脑、右侧基底节区、胼胝体新发静脉梗死, 局部水肿明显。对比增强-磁共振静脉成像 (Contrast-Enhanced magnetic resonance Venography, CE-MRV) 和头



颅磁共振黑血血栓成像 ( magnetic resonance black blood thrombography, MRBTI )提示直窦、上矢状窦、双侧横窦和双侧乙状窦静脉窦血栓形成。超声检查提示患者宫内早孕。患者蛋白 C 和蛋白 S 活性降低, 分别为 67.00%(参考范围 77%-143%)和 35.00%(参考范围 65%-140%)。血栓基因筛查证实她患有遗传性蛋白 C 缺乏症。由此提示患者重度 CVT 合并帕金森综合征的诊断。入院后我们给予患者足剂量的低分子肝素抗凝治疗。入院后第 7 天, 患者行机械取栓及无痛刮宫术。术后患者仍然嗜睡, NIHSS 评分为 11 分, 改良 Rankin 量表(modified Rankin Scale, mRS)评分为 4 分, GCS 评分为 11 分(E3V3M5), 帕金森症状无明显改善。T2-Flair MRI 显示丘脑和右侧基底节区有明显的静脉梗死和水肿。MRBTI 显示直窦血栓没有明显减少。入院后第 23 天, 患者转至我科进一步治疗, 我们给予患者美多巴 125mg, 每天 3 次, 普拉克索 0.25mg, 每天 3 次, 苯海索 1mg, 每天 3 次以改善帕金森症状。复查腰穿, 患者的颅内压为 150mmH2O。超敏 C 反应蛋白略有升高, 为 4.7 mg/L。我们给予患者 80mg 甲基泼尼松龙 5 天, 然后改用口服类固醇治疗, 并逐渐减少剂量。甲基泼尼松龙冲击治疗第 3 天, 患者意识逐渐转清, 肌力恢复正常, NIHSS 评分 2 分, mRS 评分 1 分, GCS 评分 15 分(E4V5M6), 帕金森症状逐渐好转。颅内压降至 120mmH2O。她的炎症水平略有下降。T2-Flair MRI 显示双侧丘脑、胼胝体和右侧基底节区梗死和水肿减少。MRBTI 和 CE-MRV 显示左侧横窦、乙状窦、上矢状窦和直窦血栓减轻。随访 3 个月后, 患者的 NIHSS 评分降为 1 分, mRS 评分为 0 分, GCS 评分为 15 分(E4V5M6), 帕金森症状和神经功能障碍消失。患者可正常进行日常活动, 且无血栓复发, 并未发生严重的类固醇相关不良反应。

结论: CVT 继发帕金森综合征合并双侧丘脑和基底节区静脉梗死是非常罕见的, 且病情进展迅速。炎症反应在帕金森综合征的病理生理机制中发挥着重要作用。在常规抗凝和帕金森药物治疗的基础上, 早期使用短期甲基泼尼松龙冲击治疗可能是有效和安全的。我们的发现可能是帕金森综合征抗炎治疗的初步探索, 但需要进一步的临床和基础研究来证实。

**关键词:** 脑静脉血栓形成; 帕金森综合征; 炎症反应; 抗凝治疗; 甲基泼尼松龙冲击治疗

## Rebuilding Hippocampus Neural Circuit with hADSC-derived Neuron Cells for Treating Ischemic Stroke

Chen Xu \*

Shanghai Jiao Tong University Affiliated Sixth People's Hospital Xuhui Branch (Shanghai Eighth People's Hospital) Neurology Department

Postal Code: 200235

Human adipose-derived stem cells (hADSCs) have been proven to be a promising autologous stem cell source for treating various neuronal diseases. Our study indicated that hADSCs could be induced into neuron-like cells in a stepwise manner that are characterized by the positive expression of MAP2, SYNAPSIN 1/2, NF-200, and vGLUT and electrophysiological activity. We first primed hADSCs into neuron-like cells (hADSC-NCs) and then intracerebrally transplanted them into MCAO reperfusion mice to further explore their in vivo survival, migration,

integration, fate commitment and involvement in neural circuit rebuilding. The hADSC-NCs survived well and transformed into MAP2-positive, Iba1- or GFAP-negative cells in vivo while maintaining some proliferative ability, indicated by positive Ki67 staining after 4 weeks. hADSC-NCs could migrate to almost every brain region, including the cortex, hippocampus, striatum, and hypothalamus, and further differentiate into mature neurons, as confirmed by action potential elicitation and postsynaptic currents. With the aid of a cell suicide system, hADSC-NCs were proven to have functionally integrated into the hippocampal memory circuit, where they contributed to spatial learning and memory rescue, as indicated by LTP improvement and subsequent GCV-induced relapse. In addition to infarction size shrinking and movement improvement, MCAO-reperfused mice showed positive immunomodulation, including inhibition of the local proinflammatory factors IL-1 $\alpha$ , IL-1 $\beta$ , IL-2, and MIP-1 $\beta$  and enhancement of the anti-inflammatory factors IL-15, IP-10, and MCP-1. Overall, hADSC-NCs used as an intermediate autologous cell source for treating stroke can play multiple roles through cell replacement to rebuild neuronal circuits.

**Key words:** Adipose-derived stem cells (ADSCs), hADSC-derived neuron-like cells (hADSC-NCs), middle cerebral artery occlusion (MCAO), National Institute of Health Stroke Scale (NIHSS), Rogers scale system

## hADSC 源神经元重建海马神经回路治疗缺血性卒中

陈旭, 王健, 周菲, 高凤娟, 蒋天放, 高山峨

上海交通大学附属第六人民医院徐汇分院

上海市第八人民医院神经内科

人脂肪干细胞(hADSCs)已被证明是一种有前途的自体干细胞来源, 用于治疗各种神经元疾病。我们的研究表明, hADSCs 可以逐步诱导成神经元样细胞, 其拥有属性是 MAP2, SYNAPSIN 1/2, NF-200 和 vGLUT 的阳性表达和电生理活性。我们首先将 hADSCs 引发成神经元样细胞(hADSC-NC), 然后在脑内将它们移植到 MCAO 再灌注小鼠中, 以进一步探索它们的体内存活, 迁移, 整合, 命运归宿和参与神经回路重建。在体内, hADSC-NCs 存活良好, 并转化为 MAP2 阳性、Iba1 或 GFAP 阴性细胞, 同时保持一定的增殖能力, 4 周后 Ki67 阳性染色表明, hADSC-NC 可以迁移到几乎每个大脑区域, 包括皮层, 海马, 纹状体和下丘脑, 并进一步分化成成熟的神经元, 如动作电位诱发和突触后电流所证实的。在细胞自杀系统的帮助下, hADSC-NC 被证明在功能上整合到海马记忆回路中, 在那里它们有助于空间学习和记忆拯救, 正如 LTP 改善了随后的 GCV 诱导的重新恶化。除了梗塞面积缩小和运动改善之外, MCAO 再灌注小鼠显示出积极的免疫调节, 包括抑制局部促炎因子 IL-1 $\alpha$ , IL-1 $\beta$ , IL-2 和 MIP-1 $\beta$  以及增强抗炎因子 IL-15, IP-10 和 MCP-1。总的来说, hADSC-NCs 作为治疗中风的中间自体细胞来源, 可以通过细胞替代重建神经元回路发挥多种作用。

**关键词:** 脂肪来源的干细胞(ADSC); hADSC 来源的神经元样细胞(hADSC-NC); 大脑中动

脉闭塞(MCAO)；美国国家卫生研究院卒中量表(NIHSS)

## 补肾化痰中西医结合干预对脑小血管病蒙特利尔认知量表、年龄相关性白质改变评分的影响研究

陈旭, 梁芳, 霍清萍, 赵玉武

上海交通大学附属第六人民医院徐汇分院

**目的:** 观察补肾化痰中西医结合干预对脑小血管病患者蒙特利尔认知量表(MoCA)、年龄相关性白质改变评分(ARWMC)的影响及安全性,探索规范化临床干预脑小血管病的中西医结合临床路径。

**方法:** 将 254 例脑小血管病受试者随机分为补肾化痰组与安慰剂组各 127 例。补肾化痰组给予补肾化痰方免煎颗粒 1 袋/d+尼莫地平 100 mg/d 口服,安慰剂组给予安慰剂免煎颗粒 1 袋/d+尼莫地平 100 mg/d 口服,2 组均视个体情况给予降压、降糖、调脂、抗栓等基础内科治疗。2 组疗程均为 24 周。观察 2 组干预前及干预 24 周后 MoCA 量表评分、ARWMC 评分变化情况,并分别于干预前及干预 12 周、24 周进行肝功能(ALT、AST)、肾功能(BUN、Cr)、凝血功能(PT)、肌酸激酶(CK)、心电图检查,评估治疗安全性。

**结果:** 干预 24 周后 2 组 MoCA 量表评分均明显升高( $P$  均 $<0.05$ ),ARWMC 评分均明显降低( $P$  均 $<0.05$ ),且补肾化痰组干预 24 周后 MoCA 量表评分明显高于对照组( $P<0.05$ ),2 组干预 24 周后 ARWMC 评分比较差异无统计学意义( $P>0.05$ )。2 组干预前后组内与组间安全性指标比较差异均无统计学意义( $P$  均 $>0.05$ )。全分析集统计结果与符合方案集结果一致。

**结论:** 补肾化痰中西医结合干预有助于提高脑小血管病患者认知功能,改善脑白质病变,为规范化临床干预脑小血管病的中西医结合临床路径奠定了基础。

## MMP-9 和 CYP2D6 基因多态性影响急性缺血性脑卒中患者阿托伐他汀的疗效

陈旭, 彭晨

上海交通大学附属第六人民医院徐汇分院

上海市第八人民医院神经内科

**目的:** 探讨基质金属蛋白酶-9(MMP-9)、CYP2D6 基因多态性与急性缺血性脑卒中患者阿托伐他汀疗效的相关性。

**方法:** 本研究筛选 192 例急性缺血性脑卒中患者,利用标记扩增深度测序(TAm-Seq)技术对 MMP-9(rs3918242, rs17576)、CYP2D6(rs3892097, rs1065852)进行基因分型,并分析口服 20 mg 阿托伐他汀治疗 3 个月后,脑卒中患者血脂水平的变化情况。

**结果:** MMP-9(rs3918242)基因突变率为 14.32%,CYP2D6(rs1065852)基因突变率为 58.59%。rs3918242 基因型频率依次 CC74.0%,CT23.4%,TT2.6%;rs1065852 基因型频率依次 GG16.6%,GA49.6%,AA33.8%。MMP-9 基因 rs3918242 位点影响血脂  $\Delta$  LDL/ LDL 指标差异有统计

学意义( $p < 0.03$ )，CYP2D6 基因 rs1065852 位点影响血脂  $\Delta$  LDL， $\Delta$  LDL/ LDL， $\Delta$  (LDL/HDL)， $\Delta$  (LDL/HDL)/(LDL/ HDL)指标差异有统计学意义( $p < 0.001$ )，校正性别、年龄等混杂因素后，两位点血脂变化指标差异仍有统计学意义( $p < 0.05$ )。

**结论：**MMP-9 和 CYP2D6 基因多态性与急性缺血性脑卒中患者阿托伐他汀疗效有关，MMP-9(rs3918242)位点多态性可能影响低密度脂蛋白胆固醇水平，CYP2D6(rs1065852)位点多态性影响阿托伐他汀降低密度脂蛋白胆固醇相关指标。

**关键词：**基质金属蛋白酶-9；CYP2D6；阿托伐他汀；急性缺血性脑卒中；单核苷酸多态性

## CYP450 基因多态性与阿托伐他汀治疗急性缺血性脑卒中患者疗效的关系

陈旭，彭晨，丁滢，祝本菊

上海交通大学附属第六人民医院徐汇分院、上海市第八人民医院神经内科

**目的：**急性缺血性卒中 (Acute Ischaemic stroke, AIS) 是神经内科最常见疾病之一。本回顾性队列研究旨在阐明细胞色素 P450 基因单核苷酸多态性 (single nucleotide polymorphisms, SNP) 与急性缺血性脑卒中患者阿托伐他汀疗效的相关性。

**方法：**从 2015 年 11 月至 2016 年 3 月，本研究一共由江苏大学附属上海市第八人民医院纳入了 192 名脑梗死患者 (男：女=122:70)。所有脑梗死患者均具有临床表现并且经头颅 MRI 和/或头颅 CT 证实。我们还通过医院信息系统采集研究对象卒中危险因素，包括年龄，性别，高血压和吸烟等。实验组患者于入院次日早晨及治疗 3 个月后采空腹静脉血，对照组于体检当天空腹状态下采取静脉血 3~5ml，至 EDTA 抗凝管中，并储存在 -80 °C 直到实验室使用。用 Lab-Aid DNA 磁珠分离试剂盒从收集的全血样品中提取 DNA。准确取样后稀释为 10ng/ $\mu$ l，-20°C 下暂存待用。然后采用琼脂糖凝胶电泳评估基因组 DNA 的质量。接着用 Sanger 测序法对 rs4244285 进行基因分型。其他 5 个单核苷酸多态性 (rs4986893、rs3892097、rs1065852、rs2242480 cyp3a4 和 rs2108622) 通过内部开发的多重标记扩增子测序进行基因分型。所有患者入院后均使用阿托伐他汀治疗，测量口服阿托伐他汀治疗 3 个月前后，脑卒中患者血脂水平的变化情况，并分析其血脂变化和比例。使用 SPSS 22.0 软件进行统计分析。根据临床数据计算平均值和 SDS。采用单因素方差分析法评价各组间的差异。多元线性回归用于调整性别和年龄等混杂因素。P 值  $< 0.05$  被认为是显著的。利用 Shesis-Tpaform 分析了单点关联试验和 Hardy-Weinberg 平衡试验。

**结果：**在 192 例接受阿托伐他汀治疗的急性缺血性卒中患者中，研究发现 CYP2D6 基因 rs1065852 位点多态性对降低 LDL ( $P < 0.001$ )， $\Delta$  LDL/ LDL ( $P < 0.001$ )， $\Delta$  (LDL/ HDL) ) ( $P < 0.001$ ) 和  $\Delta$  (LDL / HDL) / (LDL / HDL) ( $P < 0.001$ ) 等指标差异有统计学意义。我们还发现在显性模型下，CYP3A4 基因 rs2242480 位点多态性与  $\Delta$  LDL ( $P = 0.049$ ) 指标之间存在相关性。另外，rs2242480 和 rs1065852 位点多态性对阿托伐他汀的降脂效果存在累积效应 ( $\Delta$  LDL， $\Delta$  LDL/ LDL 和  $\Delta$  [LDL / HDL]) 的影响 ( $P < 0.001$ )。

**结论：**我们的研究表明，CYP2D6 基因 rs1065852 位点及 CYP3A4 基因 rs2242480 位点多态

性均对脑梗死患者的阿托伐他汀治疗效果有影响。然而，我们仍然需要大量精心设计的研究来验证这种关联的真实性。

## 依诺肝素通过提高大鼠栓塞性卒中复灌早期的脑血流改善再通后的预后

**背景与目的：**缺血性卒中是一种危害严重的脑血管疾病，其高发率和高致残率对患者的健康构成严重威胁。机械取栓治疗作为当前急性缺血性卒中的主要治疗方法，虽然能够恢复脑大动脉的通畅，但仍存在无效再通的问题，导致部分患者预后不佳。因此，探究缺血性卒中患者再通后的完全再灌注及其影响因素对临床治疗至关重要。而依诺肝素作为一种低分子肝素抗凝血药物，其在缺血再灌注损伤中的作用机制尚未完全明确。本研究旨在验证依诺肝素在改善缺血再通后的血流再灌注、减少无效再通及提高神经功能预后方面的疗效，为其在临床治疗上的应用提供实验和理论支持。

**方法：**我们采用 SD 大鼠建立 MCAO 线栓模型，并进行缺血 1.5 小时后拔出线栓再灌注处理。实验组于缺血前 30 分钟给予依诺肝素静脉注射预处理（1.5mg/kg）。通过行为学评分（mNSS 评分）、TTC 染色等方法评估复灌后 24 小时的神经功能情况；同时在复灌后各个时间点用激光散斑血流仪监测皮质血流量变化。

**结果：**我们观察到 MCAO 模型建立后，大鼠脑皮质血流量显著下降且复灌后血流未能恢复至基线水平。复灌后 1 小时和 24 小时的皮质脑血流与复灌 24 小时的神经功能评分及梗死体积呈负相关。与模型组中的中重度损伤组相比，依诺肝素处理组表现出明显的保护效果，即复灌后早期脑血流量增加、梗死体积减小和神经功能评分降低。

**结论：**本研究结果表明，复灌后 1 小时和 24 小时的缺血区脑皮质血流量可以作为预测大鼠 MCAO 模型的神经功能预后的有效指标。依诺肝素预处理可以在复灌早期提高脑血流的再灌注从而改善预后。

## 真性红细胞增多症伴脑出血 1 例并文献复习

王丽君，陈蕾，张永巍，邓本强

海军军医大学第一附属医院脑血管病中心

### 摘要：

**目的：**真性红细胞增多症（PV）是一种原因未明的造血干细胞恶性、克隆性、增殖性肿瘤，可表现为红细胞、白细胞或血小板增多。起病隐匿，临床表现不一，可见头痛、疲劳、皮肤黏膜红紫、瘙痒、消化性溃疡、肝脾肿大、血栓形成和出血等，其中血栓栓塞是最常见的并发症和死亡原因。PV 伴发的神经系统疾病以缺血性脑卒中为主，而脑出血较少见，现报道 1 例因脑出血来我院就诊的 PV 患者，结合国内外文献，提高临床工作者对本病的认识和管理。

**方法：**回顾性分析 1 例 PV 伴脑出血患者的病例，并结合文献复习进行总结。

**结果：**患者，男，54 岁，因头痛半月余入院，既往高血压病、溃疡性结肠炎，查体：皮肤

黏膜红紫，心肺检查未见异常，腹软，无压痛反跳痛，肝脏肋下未触及，左上腹触及脾脏。神经系统查体未见阳性体征。实验室检查示血红蛋白 225g/L，红细胞比积 68%，凝血酶原活动度 23.2，血浆 D-二聚体 0.49mg/L，凝血酶原时间 26.9s。腹部超声示脾大。下肢血管超声未见明显血栓及斑块形成。头颅 MRI 平扫+增强示右侧枕顶叶亚急性脑出血。脑动静脉 CT 增强造影示头颅 CTV 未见明显异常，左侧颈内动脉闭塞，右侧顶枕叶脑出血。骨髓细胞形态学示增生明显活跃伴缺铁状态骨髓象，符合真性红细胞增多症；骨髓穿刺活检病理报告示 HE 及 PAS 染色示骨髓增生极度活跃，以粒系及巨核系增生活跃为主，网状纤维染色(-)；MPD 基因检测示 JAK2 (Exon14) V617F 阳性；初发白血病免疫表型分析示粒单表型可见异常，嗜酸性粒细胞及嗜碱性粒细胞比值增高。

**结论：**结合患者症状体征及实验室检查结果，最终诊断脑内出血、PV。PV 伴脑出血的报道相对少见，临床上容易漏诊误诊。通过本病例的分享，旨在提高血液病背景下脑血管病二级预防的能力，为临床医师提供一定的经验。

**关键词：**真性红细胞增多症；脑出血

## 静脉溶栓桥接机械取栓优于单纯取栓

陈智才，黄鑫，楼敏

浙江大学医学院附属第二医院

**目的：**在真实世界中，关于静脉溶栓桥接机械取栓对比单纯取栓能否带来更好的预后，仍不确定。本研究旨在研究桥接取栓是否优于直接取栓。

**方法：**本回顾性研究纳入 2017 年 7 月至 2023 年 6 月期间入组 CASE II 研究数据库的急性大血管闭塞取栓患者。使用单变量分析和二元 Logistic 回归模型来分析桥接取栓与结局指标（包括全队列和亚组队列）的关系。主要结局指标包括 3 月 mRS 0-2 和 3 月 mRS 0-3。无效再通定义为 TICI 分级评分上达到 2b-3 后仍发生不良预后（90 天 mRS 评分 >2 分）。

**结果：**共 5926 例取栓患者纳入分析。二元 Logistic 回归分析确定桥接取栓是 3 月 mRS 0-2 (OR, 1.182; 95% CI, 1.045-1.336; P=0.008)，mRS 评分 0-3 (OR, 1.177; 95% CI, 1.042-1.328; P=0.009)，死亡率 (OR, 0.799; 95% CI, 0.695-0.920; P=0.002) 和无效再通 (OR, 0.873; 95% CI, 0.767-0.994; P=0.040) 等结局指标的独立预测因子。这些主要结果在 OPT≤4.5 小时且无 IVT 禁忌症的亚组中仍一致。

**结论：**桥接取栓的 3 月 mRS 0-2 和 3 月 mRS 0-3 比例更多，死亡率和无效再通率的比例更少。

**关键词：**桥接取栓；无效再通；缺血性卒中；真实世界研究；预后

# 合并血小板减少症的非心源性轻型卒中早期抗血小板治疗的安全性研究

周欢, 徐东娟, 张婷霞, 严慎强, 楼敏

浙江大学医学院附属第二医院

## 摘要

**目的:** 本研究旨在探讨合并血小板减少症的非心源性轻型卒中患者早期接受抗血小板治疗的安全性。

**方法:** 从多中心登记数据库中纳入基线美国国立卫生院卒中量表 NIHSS 评分 $\leq 3$  且血小板计数 $<100 \times 10^9/L$  的急性缺血性卒中患者, 并排除需要抗凝治疗或存在其它抗血小板治疗禁忌症者。短期安全性结局为院内出血事件, 而长期安全性结局为 1 年全因死亡。短期神经功能结局使用出院时改良 Rankin 量表评分进行评价。

**结果:** 最终共 1868 例合并血小板减少症的非心源性轻型卒中患者纳入本研究。多因素回归分析显示, 相比于未接受抗血小板治疗的患者, 单抗治疗可以显著提高患者出院时 mRS 0~1 分的比例(OR=1.617, 95% CI: 1.174-2.228,  $p=0.003$ ), 且不增加颅内出血的风险(OR=3.149, 95% CI: 0.342-29.015,  $p=0.311$ )。而相比于单抗治疗, 双抗治疗并没有带来更多的神经功能获益(OR=0.951, 95% CI: 0.711-1.272,  $p=0.735$ ), 反而增加了胃肠道出血的风险(OR=2.890, 95% CI: 1.321-6.289,  $p=0.008$ )。

**结论:** 对于合并血小板减少症的非心源性轻型卒中患者, 抗血小板治疗仍是合理的, 且单抗治疗与双抗治疗相比, 神经功能结局改善效果相当, 胃肠道出血风险更低。

**关键词:** 血小板减少症; 脑梗死; 抗血小板治疗; 胃肠出血; 真实世界研究

# 血红蛋白水平对急性缺血性卒中静脉溶栓后神经功能结局的影响分析

**目的:** 旨在明确血红蛋白水平与急性缺血性卒中(AIS)患者接受静脉溶栓治疗(IVT)后早期神经功能恶化(END)的相关性, 并进一步探索其对神经功能结局的影响。

**方法:** 纳入急性卒中质量评估与管理在线数据库(CASE-II)中在 2017 年 1 月至 2023 年 09 月期间发病 4.5 小时内接受 IVT 且临床检验数据完整的患者。贫血定义为基线血红蛋白水平低于 110g/L (女性)或 120g/L (男性)。END 定义为 AIS 发生后 24 小时内美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)评分相比于基线 NIHSS 升高 $\geq 2$  分。90 天 mRS $>2$  定义为不良功能结局, 90 天改良 Rankin 评分(mRS) $\leq 2$  定义为良好功能结局。采用二元 logistic 回归分别分析贫血、血红蛋白水平与 END 及不良功能结局的关系。

**结果:** 共纳入 11317 例 AIS 患者, 其中 852 例(7.5%)存在贫血, 1507 例(13.3%)出现 END, 3894 (34.4%) 例出现不良功能结局。贫血患者的 END 发生率高于非贫血患者(18.4% vs 12.9%;  $P<0.001$ ), 贫血患者不良功能结局发生率也高于非贫血患者(52.7% vs 32.9%;  $P<0.001$ )。二元 logistic 回归分析显示贫血是 AIS 患者静脉溶栓后的 END (OR=1.348; 95%CI: 1.096-1.657;  $P<0.01$ ) 和不良功能结局 (OR=1.306; 95%CI: 1.127-1.584;  $P<$

0.01) 的独立危险因素。基线低血红蛋白水平与 AIS 患者静脉溶栓后的 END (OR=0.996; 95%CI: 0.992-0.999;  $P<0.05$ ) 和不良功能结局 (OR=0.994; 95% CI: 0.992-0.97;  $P<0.001$ ) 显著相关。

**结论:** 贫血患者静脉溶栓治疗后 END 和不良功能结局风险增加, 值得临床关注。

**关键词:** 急性缺血性卒中; 静脉溶栓; 血红蛋白; 贫血; 早期神经功能恶化; 神经功能结局

## 昼夜发病时间与缺血性卒中再灌注治疗结局的关系

徐彤, 吴余聪, 许莹, 周聪聪, 张汪宇, 杜国梅, 韩钊\*

温州医科大学附属第二医院

**背景:** 在缺血性脑卒中的基础实验研究中发现, 脑卒中的昼夜时间会影响脑梗死的进展和神经保护剂的治疗效果, 而啮齿类动物非活动期(白天)诱导的缺血性脑卒中模型比活动期(夜间)诱导的脑梗塞体积进展更快, 神经保护作用更明显。啮齿类动物和人类有相反的休息活动周期, 因此, 我们假设中风发作的昼夜节律可能会影响再灌注治疗的结果。本研究的目的是观察缺血性脑卒中再灌注治疗的昼夜节律发作时间与临床结果之间的关系。

**方法:** 我们回顾性分析了 2021 年至 2023 年在温州医科大学附属第二医院卒中中心和台州市第一人民医院卒中中心接受 rt-PA 静脉溶栓和血管内治疗的 626 例患者的数据。入院时记录卒中发作时间, 再灌注治疗后 7 天内通过颅骨计算机断层扫描(CT)确定 HT。不良结局定义为发病后 3 个月的改良 Rankin 量表(mRS)评分为 3-6 分。通过多元 logistics 回归分析卒中昼夜发病时间与卒中再灌注治疗后 3 个月时不良结局及 7 天内发生出血转化的关系, 计算优势比 OR 值和 95% 可信区间(CI)。

**结果:** 共分析了 626 名患者, 他们的中位年龄为 71(60, 80)岁。在这些患者中, 392 名(62.6%)经历了白天卒中(06:01-18:00), 234 名(37.4%)经历了夜间卒中(18:01-06:00)。再灌注治疗后, 122 名患者(19.5%)观察到 HT, 244 名患者(39.0%)观察到不良结局(mRS 3-6)。多因素 logistic 回归表明, 626 名患者的卒中昼夜发病时间与 3 个月时的不良结局之间没有显著关系 (OR 1.241, 95%CI 0.831-1.863,  $p=0.288$ )。但在 rt-PA 静脉溶栓组中, 与白天卒中相比, 夜间卒中的 3 个月不良结局更差, 卒中昼夜发作时间是 3 个月不良结局的独立危险因素 (OR 4.223, 95%CI 1.430-12475,  $p=0.009$ )。在单纯接受血管内治疗亚组或桥接治疗亚组的患者中, 我们发现卒中昼夜发病时间与临床结局之间没有相关性。多变量分析结果显示, 在所有患者或三个亚组中, 卒中昼夜发作时间与 HT 之间没有显著关系。

**结论:** 急性缺血性脑卒中患者再灌注治疗后的脑卒中昼夜发病时间与 3 个月不良结局、HT 之间无相关性。然而, 亚组分析显示, 在 rt-PA 静脉溶栓组中, 夜间卒中可能是静脉溶栓预后不良的独立危险因素。在血管内治疗亚组和桥接治疗亚组中, 未发现卒中昼夜发作时间与临床结局(如 3 个月不良结局和 7 天内 HT)之间的相关性。

**关键词:** 缺血性卒中; 发病时间; 静脉溶栓; 机械取栓; 预后



## rt-PA 静脉溶栓治疗急性脑梗死的护理研究进展

孟想, 由佳

天津市医科大学总医院

**摘要:** 综述了 rt-PA 静脉溶栓治疗的时间窗、正确给予溶栓药物、溶栓过程中严密监测血压变化、观察用药反应、监测有无出血倾向及过敏反应、静脉溶栓后并发症(颅内出血、再灌注损伤、血管再闭塞)的预防及护理进展。为急性脑梗死静脉溶栓患者提供规范、安全、最佳的护理,可有效改善患者的预后、降低其致残率、提高患者的生活质量。

**关键词:** 静脉溶栓;脑梗死;护理

## 阿替普酶治疗 Susac 综合征一例报道

孙丽伟, 陈亮\*

北京市房山区第一医院神经内科

Susac 综合征是一种罕见的、经常被误诊的疾病,可导致严重的并发症,影响大脑、视网膜和内耳。它具有多种临床表现,因此广泛用于微血管中枢神经系统、眼科和听觉前庭疾病的鉴别诊断。目前, Susac 基于影像学(脑 MRI)、眼科检查(包括荧光素血管造影)和听力学测试等检查方法得以正确诊断。本文报道 1 例中年女性因视力障碍就诊眼科,诊疗中出现急性缺血性卒中静脉溶栓病例,预后良好,最终因其典型临床表现确诊为 Susac 综合征。

## 常压高浓度氧减轻脑出血后补体 C3 介导的突触修剪及脑损伤

伍模鑫, 殷小平, 陈志颖

九江学院附属医院神经内科

**背景:** 脑出血(intracerebral hemorrhage, ICH)是一种常见的脑血管病,补体级联反应加重了 ICH 后的脑损伤。作为补体系统中最丰富的组分,补体成分 3(C3)在所有三种补体途径中起重要作用。然而, C3 对脑出血患者神经功能缺损和脑损伤的影响及其相关机制尚未完全阐明。常压高浓度氧(Normobaric hyperoxia, NBO)被认为是治疗脑出血的有效手段,近年来的临床研究也证实了 NBO 对急性脑出血介导的脑损伤具有神经保护作用,但其机制尚不清楚。

**目的:** 本研究探讨了 NBO 治疗脑出血患者和小鼠 ICH 模型脑组织中补体 C3 的变化,以及 NBO 治疗脑出血介导的脑损伤的机制。

**结果:** 出血性损伤导致脑出血患者血浆 C3 水平升高,血浆 C3 水平与脑出血严重程度及临床预后密切相关。NBO 治疗减轻了 ICH 患者和模型小鼠的神经功能障碍,并挽救了出血性脑出血诱导的血浆 C3 水平升高。NBO 可能通过下调小胶质细胞 C3 的表达,减轻小胶质细胞介导的突触修剪,对脑出血后的脑损伤起到保护作用。

**结论:** 结果表明, NBO 通过减少 C3 介导的突触修剪而发挥神经保护作用,提示 NBO 治疗

可用于脑出血的临床治疗。

## 老药新用预防腔隙性脑梗塞：一项综合孟德尔随机化研究

张林净，黄涛，樊东升

1 张林净，北京大学第三医院

2 黄涛 北京大学医学部公共卫生学院

3 樊东升，北京大学第三医院

**目的：**目前，预防腔隙性脑梗塞主要对于已知的“三高”等危险因素的一般控制，但不清楚具体哪类降“三高”的药物与降低腔隙性脑梗死风险有因果关系，换句话说，控制三高的具体哪类药物可以更精准地降低腔隙性脑梗死发病风险尚不清楚。为了更进一步指导临床用药，本研究应用药物靶点孟德尔随机化分析来评估常见的降压药、降血脂药和降糖药对腔隙性脑梗塞发病的影响。

**方法：**我们首先利用双样本 Mendelian 随机化（MR）方法，研究可调控的危险因素与小脑梗死之间的因果关联。其次，进行了多变量 MR，估计了血压和脂质对小脑梗死的直接因果效应。第三，我们应用了药物靶向 MR，评估了几种常用的降压药、降脂药和 GLP1R 激动剂类药物，以确定其在预防小脑梗死方面的功效。我们应用的国际卒中联盟的数据包括了 7338 例病例和 254,798 例对照的全基因组数据。研究设计见图 1。

**结果：**在所有 65 个危险因素中（包括人体测量、血清物质、社会经济、生活方式/饮食、心脏代谢和炎症因素），遗传预测的高血压、高脂血症和 2 型糖尿病被发现是导致腔隙性脑梗死发展的主要高危因素。此外，身高较高、教育水平较高、纤维蛋白原和房颤也与腔隙性脑梗死的发病率有关（图 2）。根据研究，对于 1 个标准差增加的高收缩压，腔隙性脑梗死的发病率的比值比（odds ratio）为 1.06。这一效应在对舒张压和脉压也是接近的。对于脂质来说，遗传预测的甘油三酯和载脂蛋白 B 水平会增加腔隙性脑梗塞的发病风险。而载脂蛋白 A-I 和高密度脂蛋白水平较高与小脑梗死的风险降低相关。2 型糖尿病的遗传易感性显著增加了腔隙性脑梗死的风险。此外，高水平的空腹前胰岛素也对腔隙性脑梗死是有害的。药物靶点的 MR 分析显示，降压药种类中钙通道阻滞剂是最有可能预防腔隙性脑梗塞（图 3）。降脂药中他汀类，依折麦布和反义抗 apoC3 药物可以降低腔隙性脑梗塞的发病风险（图 4）。对于降糖药物，我们只评估了 GLP1R 激动剂一种药物，发现其对腔隙性脑梗塞的影响接近显著，而总体的血糖水平降低与腔隙性脑梗塞的风险降低有关。

**结论：**这项研究从遗传学角度为我们提供了关于腔隙性脑梗死的预防和治疗方面的宝贵见解。这些发现有可能指导预防策略和治疗方法的制定。此外，研究表明，老药物可以更精确地用于预防腔隙性脑梗死，且总体开发成本较低，开发时间较短。目前在临床实践中使用的这些药物可以直接降低腔隙性脑梗塞的风险。当医生在临床实践中做出决定时，可以优先选用这几种药物来预防腔隙性脑梗塞，并推荐在相关指南中进行补充。从公共卫生角度这可能有助于更健康的大脑老龄化。

# 大脑半球凸面蛛网膜下腔出血 5 例临床特点和病因学初步研究

刘首峰，巫嘉陵

**目的:** 大脑半球凸面蛛网膜下腔出血的临床和影像学特征、病因和潜在机制，以提高临床认识。

**方法:** 回顾性连续性收集天津市环湖医院 2023 年 1 月 1 日至 2024 年 2 月 16 日诊断为大脑半球凸面蛛网膜下腔出血患者的临床资料，记录其入院时社会人口学数据、脑卒中危险因素、临床症状和体征以及入院时美国国立卫生研究院卒中量表（NIHSS）评分。根据头颅磁共振弥散成像评估其脑梗死的部位和特点，头颅磁共振血管造影或计算机断层血管造影成像评估其椎-基底动脉颅外段和颅内段血管情况。结合患者影像学检查资料分析其发病机制。

**结果:** 本研究共纳入 5 例大脑半球凸面蛛网膜下腔出血患者，5 例皆为男性患者，发病年龄 55.0~71.0 (51.8±21.4) 岁，入院时 NIHSS 评分为 2.0~5 (4.9±2.9) 分。所有患者均有脑卒中危险因素，最常见的是高血压（4 例）和脂蛋白代谢异常（3 例）。临床表现多样，其中非特异性头痛（2 例），一过性肢体麻木（1 例），一过性头晕（1 例），轻偏瘫（1 例）。患者影像学均发现病灶侧颈内动脉起始部重度狭窄 3 例，大脑中动脉 M1 段重度狭窄 2 例。其中 3 例行颈内动脉支架置入术，术后随访患者预后较好，无复发，另外 2 例随访中。

**结论:** 大脑半球凸面蛛网膜下腔出血一般为非动脉瘤病因，患者预后大部分较好。患者颈内动脉起始部重度狭窄或大脑中动脉狭窄引起大脑半球凸面蛛网膜下腔出血的发病机制推测与患侧动脉侧枝循环代偿扩张，从而引起灌注压（血流动力学）突然改变，造成皮层易于破裂引起凸面蛛网膜下腔出血。

**关键词** 蛛网膜下腔出血；颅内动脉狭窄；侧枝循环

## 人血清白蛋白治疗自发性脑出血

姚小英，曹懿蓉

上海交通大学医学院附属仁济医院神经内科

**背景:** 脑内出血（ICH）约占所有脑卒中的 10-15%，与较高的死亡率和发病率相关。但目前没有明确有益的治疗方法。在 ICH 中继发性脑损伤是一个重要的治疗靶点。人血清白蛋白（HSA）已被确定为脑血管和心血管疾病中的潜在保护性药物。大量临床前研究揭示了 HSA 在局灶性脑缺血、全脑缺血、蛛网膜下腔出血和颅脑损伤等疾病中具有神经保护作用，而在人体中尚无试验显示其有益。本综述的目的是概述白蛋白的生理功能，以及其潜在的神经保护和预后预测价值。

**方法:** 在 PubMed、Web of Science 和 ClinicalTrials.gov 上检索关于 ICH 和白蛋白的研究，纳入了临床前、前瞻性、回顾性或队列研究，并使用关键词（‘ICH’ OR ‘Intracerebral hemorrhage’ OR ‘Intracranial hemorrhage’）AND（‘Albumin’）。文献截止至 2023 年 8 月 15 日。

**结果:** HSA 具有以下生理作用：（1）血浆胶体渗透压（COP）的维持：白蛋白占血浆蛋白的一半以上，维持 75%-80% 的 COP。低白蛋白血症导致 COP 失衡，引起液体外渗和水肿。

HSA 治疗可减少脑水肿。(2) 输送: 白蛋白可运输和储存多种物质, 基于其结构内的电荷和结合位点, 提供强大的抗氧化活性基础。(3) 抗氧化: 白蛋白的巯基介导其抗氧化作用, 抑制自由基生成。它还结合铁离子和其他金属, 防止氧化性损伤。(4) 抗炎: 白蛋白通过调节炎症和氧化应激状态保护细胞免受损伤。(5) 抗凝血和抗血小板: 白蛋白通过结合一氧化氮(NO) 具有抗凝血和抗血小板作用。(6) 抗凋亡: 白蛋白直接抑制细胞凋亡, 保护神经元免受损伤。

HSA 在动物 ICH 模型中的临床前研究发现白蛋白具有神经保护作用。在大鼠 ICH 模型中, 白蛋白治疗显著改善了神经功能, 保护了血脑屏障完整性, 并减少了神经元凋亡和氧化应激。某些动物研究表明, HSA 治疗在短期内显著改善了神经行为, 而且对长期神经功能缺陷也有益。此外, 白蛋白还对血脑屏障完整性和氧化应激有积极影响, 可能通过 ERK/Nrf2/HO-1 信号途径起作用。正常血糖状态下, 白蛋白增加可能是对血糖水平的一种代偿性反应。

近期临床证据表明血清白蛋白浓度是脑卒中的预测因子。低血清白蛋白水平与总卒中风险、包括缺血性卒中和 ICH 的风险密切相关。在一项单中心研究中, 90 名自发性 ICH 患者入院时的低白蛋白血症是不良预后的强有力预测因子, 与肝功能或肾功能不全和其他预后标志无关。然而, 早期低白蛋白血症仍然与 90 天死亡风险增加相关。另一项研究支持了血清白蛋白在 ICH 中的预后重要性。然而, 感染并发症可能是低白蛋白血症导致增加死亡率的生物学机制, 而 ICH 后炎症和免疫抑制的病理生理机制尚不清楚。虽然有一些研究对 ICH 患者的低白蛋白血症的预后价值提出了负面或不确定的观察结果, 但白蛋白作为负急性相蛋白已被广泛研究, 并与其他阳性急性相蛋白结合时, 可作为 ICH 的新的血清生物标志物。

从临床治疗角度来看, 目前没有足够的证据证明 ICH 患者中的白蛋白治疗的有效性。一项试验显示联合使用白蛋白和甘露醇可能更有效地减少水肿和血肿体积。然而, 一项关于白蛋白治疗的随机对照试验因招募困难而中止。同时, 荟萃分析和系统评价显示白蛋白治疗对重症患者的死亡率无明显改善效果。

**结论:** 白蛋白介导的神经保护在啮齿动物模型中源于其主要的抗氧化活性、抗炎反应和抗凋亡作用。然而, 在转化为临床试验方面尚不确定。白蛋白治疗的潜在不良反应、体积负荷过载以及肺水肿可能不容忽视。了解白蛋白对急性脑损伤的复杂影响具有重要的临床意义。作为一种预后标志和治疗手段, 白蛋白在神经危重病护理中发挥着关键作用。然而, 由于临床研究结论的不一致、缺乏明确的指南和普遍的误解, 白蛋白的使用一直存在争议。因此, 需要更多的临床前研究和临床研究来探索白蛋白在 ICH 中的治疗价值。

## 多模态、CT 指导下急性脑梗死超时间窗患者机械取栓治疗的应用研究

靳凯辉, 任小璐, 刘西银, 成江 (通讯作者)

宁夏医科大学总医院心脑血管病医院

### 摘要:

**目的:** 研究多模态、CT 指导下急性脑梗死超时间窗患者机械取栓治疗的应用。

**方法:** 选取 2018.03 月-2020.06 月我院收治的 14 例急性脑梗死患者, 全部患者接受头颅

CT 平扫、头颈部的 CTA 检查、脑部的 CTP 检查以及头颅的 MRI 检查，将全部患者随机分成实验和对照组 2 组。比对 2 组患者供血动脉狭窄程度以及神经评分。

**结果:** 实验组患者供血动脉狭窄程度低于对照组；实验组患者神经评分优于对照组， $P<0.05$ 。

**结论:** 运用多模态、CT 指导下急性脑梗死超时间窗患者机械取栓治疗效果较为显著，可以推广与运用。

**关键词:** 多模态；CT 指导；急性脑梗死；超时间窗；机械取栓；药物治疗

## 依达拉奉右莰醇对急性脑梗死后认知功能障碍的疗效观察

克地尔牙，马合木提，姚恩生

### 摘要

**目的:** 探讨依达拉奉右莰醇对急性脑梗死（ACI）后认知功能障碍患者的疗效。

**方法:** 选取 2022 年 8 月到 2023 年 8 月于石河子大学第一附属医院神经内科收治的 174 例 ACI 患者，根据患者是否使用依达拉奉右莰醇分为依达拉奉右莰醇组（ $n=70$ ）和常规治疗组（ $n=104$ ）。常规治疗组根据《中国急性缺血性脑卒中诊治指南 2018》，给予脑梗死的常规治疗，而依达拉奉右莰醇组在常规治疗组的基础上加用依达拉奉右莰醇，评估患者入院治疗前与治疗后 90 天的卒中评分，包括美国国立卫生研究院卒中量表（NIHSS 评分），改良 Rankin 量表（mRS 评分），简易精神状态表（MMSE 评分）。

**结果:** 1. 两组患者治疗前后对比，NIHSS 评分和改良 mRS 评分都有明显下降，差异有统计学意义（ $P<0.05$ ），依达拉奉右莰醇组患者的 NIHSS 和 mRS 评分显著低于常规治疗组，差异有统计学意义（ $P<0.05$ ）。2. 两组患者治疗后第 90 天时，依达拉奉右莰醇组 MMSE 评分较常规治疗组明显增高，差异有统计学意义（ $P<0.05$ ）。依达拉奉右莰醇组总有效率明显高于常规治疗组（36% vs 14%  $P=0.007$ ）。

**结论:** 依达拉奉右莰醇在急性脑梗死后认知功能障碍的治疗中具有改善预后的作用，临床疗效显著。

**关键词:** 依达拉奉右莰醇；急性脑梗死；认知功能障碍；疗效

## Effect of edaravone dextrochloride on cognitive function after acute cerebral infarction

Kediya MAHEMUTI, YAO Ensheng\*

**Objective:** to investigate the effect of Edaravone dextrocanol on cognitive impairment after acute cerebral infarction (ACI) .

**Methods:** a total of 174 patients with ACI admitted to the Department of Neurology, the First Affiliated Hospital of Shihezi University from August 2022 to August 2022 were 2023, the patients were divided into two groups according to the use of Edaravone dextromosin: 70 patients in the Edaravone dextromosin group and 104 patients in the conventional therapy group.

The conventional therapy group received conventional therapy for cerebral infarction, while the Edaravone Group received conventional therapy plus edaravone. The National Institutes of Health American stroke scale -NIHSS-RRB-HSS), mRankinScaleinMrs-RRB-Ie (mRS) and mini-mental sMMSE scale (MMSE) were compared between the two groups before and 90 days after treatment.

**Results:** after treatment, the scores of NIHSS and modified MRS were significantly decreased in both groups, but the scores of NIHSS and Mrs in Edaravone group were lower than those in routine treatment group, these differences were statistically significant ( $p < 0.05$ ). After treatment, the MMSE scores of both groups were significantly increased, and the MMSE scores of Edaravone group were significantly higher than those of the conventional treatment group ( $P < 0.05$ ). The total effective rate in edaravone group was significantly higher than that in conventional therapy group (36% vs 14%,  $p = 0.007$ ).

**Conclusion:** Edaravone and dextrocanol injection can effectively improve the neurologic impairment and cognitive impairment after ACI. Edaravone dextromosin may be a promising treatment for cognitive impairment after acute cerebral infarction.

**Keywords:** Edaravone dextromosin; acute cerebral infarction; cognitive impairment; efficacy

## 联合丙戊酸钠治疗卒中预警综合征临床疗效观察

王莉<sup>1</sup>, 杨楠曦<sup>2</sup>

1. 宝鸡市第二中医医院

2. 宝鸡市人民医院

**目的:** 探讨卒中预警综合征在接受常规包括抗凝、抗血小板、大剂量他汀类、丁苯酞、升压、溶栓等治疗基础上, 观察联合应用丙戊酸钠治疗卒中预警综合征患者中的临床疗效观察。

**方法:** 收集2018年11月-2023年10月宝鸡市第二中医医院神经内科收治急性缺血性脑卒中接受rt-PA静脉溶栓治疗369例中的46例伴卒中预警综合征患者, 随机分常规治疗组和联合VPA治疗组。主要观察指标为治疗后两组第14d、90d的NIHSS评分和MRS评分。疗效评价标准 急性期疗效评价: ①治疗后14dNIHSS评分较基线水平减少 $\geq 4$ 分或减少至0分, 定义为疗效显著; ②疗后14dNIHSS评分较基线水平减少 $< 4$ 分为好转; ③分值无减少或加重为无效。疗效显著及好转为有效。近期疗效评价: 90d mRS评分0~2分为预后良好, 3~5分为中重度残疾, 6分为死亡, 3~6分均为预后不良。

**结果:** 共纳入46例接受阿替普酶静脉溶栓的卒中预警综合征患者, 详细记录患者性别、年龄、首次发作至入院时间、脑血管危险因素、入院时NIHSS评分和ABCD2评分、MRS评分, 临床表现、发作次数和持续时间, 以及头颅CT、MRI (DWI\MRA)检查结果。按照随机分组法分为常规治疗组和联合VPA治疗组。按照随机分组法分为常规治疗组22例和联合VPA治疗组24例, 其中男性38例, 女性8例, 年龄51岁-80岁, 中位年龄为66岁; 首次发作至入院时间

40min-24h, 中位时间3.12h; 46例阿替普酶静脉溶栓患者中, 溶后加重6例均桥接替罗非斑(常规治疗组和联合VPA治疗组分别3例)。采用SPSS17.0软件进行统计学分析, 符合正态分布的计量资料以均数±标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示, 2组间比较采用成组t检验; 不符合正态分布的计量资料用中位数(四分位数)[M(P<sub>25</sub>, P<sub>75</sub>)]表示, 组间比较采用秩和检验; 计数资料采用频数和百分比(n, %)表示, 组间比较采用 $\chi^2$ 检验, 等级分类资料组间比较采用秩和检验。使用多因素Logistic回归模型分析影响近期疗效的相关因素。以P<0.05为差异有统计学意义。治疗组患者14d和90dNIHSS评分差值低于对照组, 14d和90dMRS评分低于对照组, 临床疗效优于对照组(P<0.05)。

**结论:** 对于卒中预警综合征患者在常规抗血小板聚集、强化他汀、改善灌注、溶栓等基础上, 早期联合丙戊酸钠治疗能有效改善临床症状, 提升良好预后率, 取得了临床良好预后, 达到了预期结果。为SWS治疗提供了安全、经济、便捷的神经保护剂, 拓展了丙戊酸钠作为临床老药的新用途, 适合基层医院推广。

**关键词:** 丙戊酸钠; 卒中预警综合征; 老药新用

## 达比加群酯与华法林治疗中国颅内静脉血栓患者(CHOICE-CVT): 一项开放标签的随机对照试验

马红蕊, 谷亚钦, 吉训明, 段建钢

首都医科大学宣武医院神经内科

**背景与目的:** 达比加群酯是一种凝血 IIa 因子的直接抑制剂, 是最有希望用于颅内静脉血栓(CVT)治疗的新型口服抗凝药(NOAC)之一。进一步验证达比加群在中国人群中的疗效是有必要的。然而, 现有的临床证据是不足的, 因为只有少数研究是针对亚洲 CVT 患者, 达比加群酯治疗中国 CVT 的有效性和安全性尚未得到很好的证实, 特别是没有来自中国的 RCT 证据。

在这里, 我们提供 CHOICE-CVT 的主要数据, 比较了达比加群酯与华法林在中国 CVT 患者中的可行性和有效性。

**研究方法:** CHOICE-CVT 是国家神经疾病中心开展的一项探索性、单中心、随机、开放标签研究, 研究对象为年龄在 18 至 80 岁之间的中国 CVT 患者, 他们被随机分配(1:1)使用达比加群酯或华法林。口服抗凝药在低分子肝素治疗 10-15 天后开始。主要疗效和安全性终点包括 180 天内复发性 CVT 和/或深静脉血栓形成(DVT)和发生主要临床出血事件的患者数量。次要疗效终点包括出院 180 天时静脉再通和视乳头水肿的变化。次要安全性结果包括死亡、临床非大出血和任何出血。该研究已在 ClinicalTrials.gov 注册, 编号 NCT03930940。

**研究结果:** 在 2017 年 10 月至 2023 年 2 月期间, 共有 89 名患者入组, 并随机分配接受达比加群酯(n=44)或华法林(n=45)治疗。在第 180 天, 与华法林组比较, 达比加群酯组复发性 CVT 和/或 DVT 的患者数量无统计学意义, 但可能具有临床意义(8[18.2%; 95%CI, 6.3-30.0] vs 3 [6.7%; 95%CI, 0.0-14.2], P=0.099, power [1-β]: 38.401%)。与华法林组比较, 达比加群酯组出现相似的临床大出血(0 [0] vs 0 [0], P=1.000)和临床非大出血(1 [2.3%; 95%CI, 0.0-6.9] vs . 1 [2.2; 95%CI, 0.0-6.7]), 但显示更低的出血风

险 (1 [2.3%;95%CI, 0.0-6.9 vs .9 [20.0%;95%CI, 7.8-32.2])。根据改良的 Qureshi 评分量表,两组中的绝大多数患者均获得静脉再通(达比加群酯组 27 [75%;95%CI, (60.1-89.9)] versus (华法林组 34 [82.9%; 95%CI, (70.9-95.0)]),并表现出视乳头水肿改善, Frisén 分级(达比加群酯组 35 [97.2%; 95%CI, (91.6 ~ 100.0), 华法林组 37[(88.1%, 95%CI, (77.9 ~ 98.3) ]))。

**研究结论:** 这些关于疗效和安全性的研究结果支持将达比加群酯治疗作为中国 CVT 患者可行的治疗选择。

**关键词:** 颅内静脉血栓; 新型口服抗凝药; 达比加群酯; 华法林; 随机对照研究; 中国

## 基于中医体质学痰湿型体质脑卒中研究

鞠军亮

河北以岭医院

**摘要:** 痰湿体质与缺血性脑血管病的发病具有一定的相关性,是缺血性脑血管病的重要体质基础。本文旨在通过分析痰湿体质的特点, 论述痰湿体质在缺血性脑血管病中的发病作用, 拓宽缺血性脑血管病的防治思路。

**关键词:** 痰湿体质; 缺血性脑血管病; 治未病

## 巴曲酶联合双重抗血小板治疗急性缺血性卒中患者的疗效评估: 一个队列研究

马红蕊, 吉训明, 段建钢

首都医科大学宣武医院神经内科

### 研究背景与目的

用双重抗血小板治疗 (dual antiplatelet therapy, DAPT) 的急性缺血性卒中 (acute ischemic stroke, AIS) 患者, 其致残率和复发率仍然很高。探索新的治疗靶点是必要的。纤维蛋白原是 AIS 患者预后不良的一个独立预测因子。我们的目的是在真实世界中研究巴曲酶联合双重抗血小板治疗在 AIS 患者中的安全性和有效性。

### 研究方法

回顾性提取于 2015 年 5 月至 2023 年 9 月间在首都医科大学宣武医院高级脑卒中中心住院的急性缺血性卒中患者临床资料进行分析, 根据 DAPT 是否联合巴曲酶治疗, 将患者分为巴曲酶治疗组和对照治疗组。随访期 90 ~ 180 天。主要的安全性和有效性指标分别为住院期间的临床大出血事件和 90 天随访时的功能独立性 (mRS≤2)。

**结果:** 在 251 名符合入组条件的参与者中, 巴曲酶组有 123 名, 对照组有 128 名。在安全性结局方面, 两组住院期间临床大出血和非大出血事件的比例无差异 ( $P>0.05$ )。在疗效结局方面, 90 天随访时功能独立性 (mRS≤2) 比例在巴曲酶组与对照组之间无差异 (0.8% vs 2.3%,  $p=0.622$ )。与对照组相比, 180 天随访期间, 巴曲酶组 AIS 复发率 (0.8% vs 2.3%,  $p=0.622$ )。



和所有血管死亡率(0.8% vs 1.6%,  $p=1.000$ )有降低趋势, 但无统计学差异。巴曲酶组从入院到出院的NIHSS有潜在的显著降低趋势。

**结论:**巴曲酶联合双重抗血小板治疗可能是安全的, 巴曲酶组预后较好, 进一步的随机对照研究是有必要的

**关键词:** 急性缺血性卒中; 巴曲酶; 抗血小板; 安全性; 有效性; 纤维蛋白原

## 伴有阿加曲班抵抗和 SERPINC1 基因突变的颅内静脉血栓的成功抗凝治疗

段建钢, 马红蕊, 谷亚钦, 吉训明

首都医科大学宣武医院神经内科

**背景与目的:** SERPINC1 突变引起的遗传性抗凝血酶缺乏是一种罕见的常染色体显性遗传性疾病, 可使抗凝血酶在数量和功能上活性降低, 从而影响低分子肝素的抗凝作用, 阿加曲班是凝血酶的直接抑制剂, 可抑制凝血酶催化或诱导的反应, 是此类患者的有效治疗选择。阿加曲班的疗效通常与剂量成正比, 然而, 如果患者存在阿加曲班耐药, 即大剂量阿加曲班不能将 APTT 延长至目标范围, 该采取怎样的治疗措施?

**材料与方法:** 报告一例 19 岁男性患者(体重 85Kg), 主因突发头痛、恶心、呕吐及眼睛肿胀 3 天入院。既往 1 年前有下肢静脉血栓史, 口服达比加群 6 月后停药。入院时颅脑影像学提示上矢状窦、左侧横窦、乙状窦血栓, 诊断“颅内静脉窦血栓形成”, 对其进行积极治疗并随访。

**结果:** 患者入院抗凝血酶活性为 50.00% (参考范围 80-120%), 存在 SERPINC1[1 号外显子, c.40delA: (p. R14Gfs\*17)]突变。入院第 6 天, 因抗凝血酶水平仍较低, 给予阿加曲班静脉抗凝。入院第 6 天至第 10 天, 阿加曲班静脉泵速由 2.4mg/h 逐渐增加至 9mg/h, 但未能达到 APTT 初始基线水平的 1.5~3 倍的目标范围, 我们选择了强化联合抗凝(阿加曲班联合低分子肝素), APTT 逐渐达到目标水平, 患者症状稍缓解, 入院第 13 天接受了血管内治疗, 取出大量新鲜血栓, 术后患者头痛加重, 复查影像学静脉窦血栓复发, 继续上述强化抗凝治疗, 症状逐渐缓解, 1 周后停阿加曲班和低分子肝素, 改成利伐沙班 15mg 口服 2 次/日, 他的症状又复发, 遂再次加用低分子肝素和利伐沙班联合华法林强化抗凝, 症状逐渐消失, 5 天后 INR 达到 2-3 之间, 停用低分子肝素和利伐沙班, 只口服华法林, 出院后监测凝血达标, 发病后 3 个月随访提示颅内静脉窦血栓已被大量吸收。

**结论:** 由 SERPINC1 突变所致抗凝血酶缺乏的颅内静脉窦血栓形成患者的抗凝治疗是一个棘手的问题。阿加曲班在此类患者中的耐药性值得关注。在密切监测凝血指标的情况下, 联合增强抗凝可能是此类患者急性期和亚急性期的最优策略, 日后需要更多的前瞻性研究进行验证。

**关键词:** 强化抗凝; 阿加曲班抵抗; 颅内静脉窦血栓; SERPINC1 mutation

# 院内症状性卒中患者临床特点及其预后相关研究

张贵涛, 李淑娟

中国医学科学院北京协和医学院国家心血管病中心

**目的:** 分析院内症状性卒中患者的临床特点, 探索院内卒中患者预后不良可能的危险因素。

**方法:** 本研究为前瞻性病例对照研究, 纳入 2023 年 1 月至 9 月在中国医学科学院阜外医院住院期间发生卒中患者, 收集患者的一般临床特征、实验室检查、住院期间手术方式及卒中发病时美国国立卫生院卒中量表 (NIHSS) 评分。院内卒中后 3 个月时对患者进行随访, 采用改良版 Rankin 量表评估患者神经功能预后, 0-1 分为预后良好,  $\geq 2$  分为预后不良。

**结果:** 共纳入院内症状性卒中患者 114 例, 年龄( $61.88 \pm 12.41$ )岁, 其中女 36 例(31.58%, 36/114), 既往合并卒中 10 例(8.77%, 10/114), 心房颤动(房颤)17 例(14.91%, 17/114)。相关性分析显示, 发病时 NIHSS 评分与入院时尿素氮( $r=0.27$ ,  $P=0.004$ )及 D 二聚体( $r=0.30$ ,  $P=0.001$ )呈显著正相关。院内卒中后 3 个月随访, 预后良好 68 例(59.65%, 68/114), 预后不良 46 例(40.35%, 46/114)。房颤病史( $OR=4.974$ , 95%CI 1.147~21.562)、发病时中度( $OR=11.195$ , 95%CI 3.679~34.072)、重度( $OR=25.043$ , 95%CI 2.744~228.572) NIHSS 评分是预后不良可能的独立危险因素。

**结论:** 院内症状性卒中患者临床预后风险高, 房颤病史、发病时 NIHSS 评分可能是预后不良的独立危险因素。

# 富氢生理盐水对脑出血模型保护性作用的机制研究

廖诗为, 巫嘉陵(通讯作者)

天津市环湖医院

**摘要:**

**背景目的:** 脑出血是一种毁灭性的疾病, 其发病率和病死率较高。脑出血的病理机制涉及氧化应激、炎症和血肿毒性、Nrf2、SOD 等。因此, 氧化应激和炎症已成为脑出血治疗的有效靶点, 富氢生理盐水作为一种新型的生理盐水, 在多种疾病中显示出一定的保护作用。分子氢(H<sub>2</sub>)是一种新型的选择性抗氧化剂, 可特异性中和羟基自由基( $\cdot OH$ )和硝酸钠阴离子(ONOO<sup>-</sup>), 而不会干扰代谢氧化还原或 ros 信号。它对氧化应激诱导的器官损伤也有保护作用。研究表明, H<sub>2</sub> 通过抑制炎症细胞浸润、调节促炎细胞因子表达和炎症/凋亡相关信号通路, 抑制结肠炎、肝炎、移植物 I/R 损伤和一些化学诱导的器官损伤的炎症和凋亡。本研究旨在探讨富氢生理盐水对脑出血模型的保护性作用及其可能的机制。

**材料与方法:** 实验采用小鼠脑出血模型, 将实验动物分为对照组、脑出血组和富氢生理盐水组。对照组仅进行手术操作, 脑出血组注射等量的生理盐水, 富氢生理盐水组注射富氢生理盐水。实验小鼠为 7~8 周的 C57 BL/6 雄性小鼠, 采用自体血脑出血模型, H<sub>2</sub> 气体(0.4 mPa)在生理盐水中溶解至少 2 小时, 达到过饱和水平(0.6 mmol/L)。富氢盐水在 4℃常压下保存在真空体积的铝袋中; 选取脑出血模型后 3 个时间点(6、24、72 h), ICH + HS 组的小

鼠在脑出血模型后立即用 IP 注射富氢生理盐水(10 ml/kg)，对照组在脑出血模型后(6、24、72 h)立即及每 12 h 注射 1 次等体积 0.9%生理盐水(10 ml/kg)，假手术组术后即刻及每 12h 给予 0.9%生理盐水。通过行为学测试、组织病理学观察和相关生物化学指标检测等方法，评估富氢生理盐水对脑出血模型的保护作用。

**结果:** 实验结果显示，富氢生理盐水组的实验动物在行为学测试中表现出更好的认知和运动功能恢复，组织病理学观察显示脑组织损伤程度较轻，相关生物化学指标检测也显示富氢生理盐水组的炎症反应和氧化应激水平较低。这些结果表明，富氢生理盐水可以显著减轻脑出血引起的脑组织损伤，并且可能通过抑制炎症反应和氧化应激来发挥其保护作用。

**结论:** 因此氧化应激和炎症可成为脑出血治疗的有效靶点。富氢生理盐水对脑出血模型具有一定的保护性作用，其机制可能与抑制炎症反应和氧化应激有关，富氢生理盐水可以通过减轻氧化应激，调节炎症通路，从而改善细胞死亡和炎症，对脑出血具有保护作用，这为临床治疗脑出血提供了新的思路和方法。

**关键词:** 脑出血；富氢生理盐水；氧化应激；炎症因子；凋亡

## **Combination of Intensive Statins and PCSK9 Inhibitors Increases the Stability of Intracranial Artery Plaques: A Prospective Single-Arm Study**

**Background:** Intracranial atherosclerotic disease (ICAS) is a major cause of ischemic stroke worldwide, with patients facing high risks of adverse outcomes. Current guidelines recommend low-density lipoprotein cholesterol (LDL-C) targets below 1.8 mmol/L after ischemic stroke or transient ischemic attack (TIA). Despite standard treatments, plaque progression occurs in many patients, increasing cardiovascular event risks. Aggressive lipid-lowering strategies, particularly combining statins with proprotein convertase subtilisin/kexin type 9 (PCSK9) inhibitors, have shown promise in reducing LDL-C levels and stroke risk. However, evidence on their impact on intracranial plaque stability is limited. High-resolution magnetic resonance imaging (HR-MRI) identifies plaque enhancement as a key marker of instability. This study evaluated the efficacy of combined high-intensity statins and PCSK9 inhibitors in plaque stabilization.

**Methods:** In this prospective single-arm study, patients with acute stroke and ICAS in the M1 segment of the middle cerebral artery or basilar artery were enrolled. They underwent 24-week intensive statin and Evolocumab therapy, with HR-MRI assessments of intracranial vessels at baseline and after 24 weeks. Change of the degree of stenosis was the primary endpoint. Change of the plaque enhancement, graded by contrast ratio (CR) compared to the pituitary stalk, and plaque burdens were the secondary endpoints

**Results:** Thirty-six patients (average age 58.0 years) participated. After therapy, The stenosis degree decreased [75.3% (69.5-84.8) to 64.3% (53.8-75.0),  $p < 0.001$ ]. CR grades varied, with significant reductions observed after 24 weeks (83.0% to 66.9%,  $p < 0.001$ ). Contrast volume (CV) decreased from 15.4 mm<sup>3</sup> to 10.3 mm<sup>3</sup> ( $p < 0.001$ ), and lumen area increased significantly ( $p <$

0.001). No significant changes were seen in wall area, wall area index, and remodeling index. Additionally, a notable correlation between the decrease in the LDL-C/ApoB ratio and the reduction in contrast CV was observed, highlighting the utility of this ratio in assessing changes in plaque burden.

**Conclusions:** In conclusion, this study presents promising findings on the combination of PCSK9 inhibitors with high-intensity statins for improving plaque stability and reducing lumen stenosis in ICAS patients. However, its single-arm design and small sample size necessitate cautious interpretation of the results. Future research, particularly larger, randomized controlled trials with a more extended follow-up period and a focus on diverse intracranial vascular regions, is essential. Such studies would provide more comprehensive evidence to confirm and refine the therapeutic benefits for this high-risk patient group.

## 短期大剂量激素冲击治疗 70ml 脑出血病例分析

复旦大学附属华山医院神经内科

丁宏岩

### 摘要

**目的:** 短期的激素治疗对急性大面积脑梗死患者的疗效已经得到初步验证,脑出血较缺血性卒中的炎症反应和灶周水肿都更为严重,激素治疗对大面积脑出血的预后是否也有改善作用呢?

**方法:** 男性患者,63岁,因左侧肢体无力伴意识障碍3天入院。患者于2024年3月8日晚10点洗澡时突发左侧肢体无力,跌倒,言语困难,很快出现反应迟钝,嗜睡。立即送医,途中呕吐胃内容物。该患者有慢性肾功能不全,CKD 4期,已经腹膜透析2年。高血压30年,血压在155/90 mmHg左右。2016年、2023年两次因为头晕,外院诊断为脑梗死,服用氯吡格雷75mg qd治疗。急诊头部CT提示右侧基底节区出血破入脑室,实质内出血约70ml,血压211/100mmHg,予乌拉地尔降压治疗,家属拒绝手术。2天后病情加重,呼之不能睁眼,收入分院。

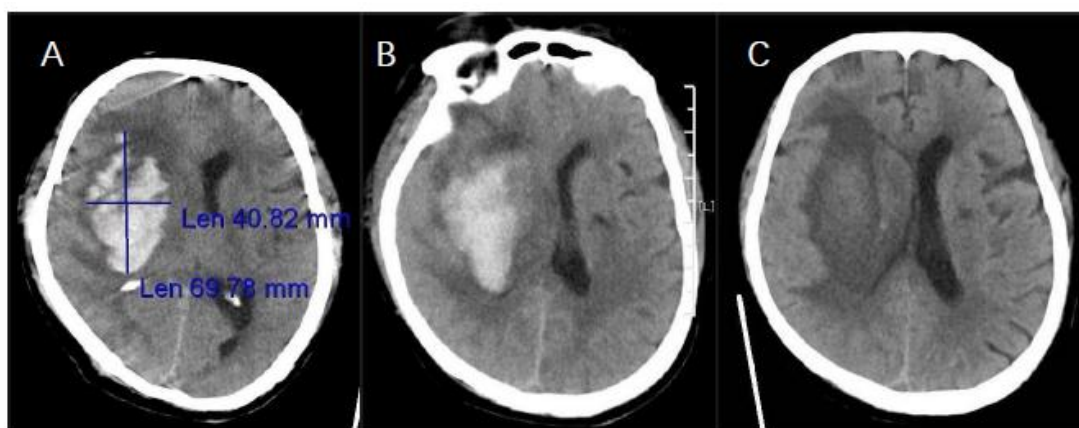


图 1: 脑出血动态变化的 CT 扫描结果: 图 A、B、C 分别是发病第 3 天、第 9 天和第 28 天

的血肿变化。

入院时 T 37.8℃，P 91 次/分，R 20 次/分，血压 231/111mmHg，格拉斯哥昏迷评分（GCS）9 分（E2V3M4），刺激可睁眼，双侧瞳孔 D=3.3mm，光反应灵敏，查体不能完全配合，左侧鼻唇沟浅，左侧上肢肌 1 度，下肢 2 度，肌张力不高，反射低，左巴氏征阳性。查 eGFR（EPI 公式）7.9ml/min↓，肌酐 612μmol/L↑，尿素氮 31.1mmol/L↑，胱抑素 C 5.65mg/l↑，BNP 13865pg/ml↑，继续腹膜透析治疗。CT 右侧基底节出血伴周围水肿，中线移位 14.4mm，血肿体积  $1/2 \times 70 \times 41 \times 5 \text{mm} = 71.8 \text{ml}$ 。因为尿毒症，未予甘露醇、甘油果糖、七叶皂苷治疗，参考甲基强的松龙治疗取栓的大血管闭塞性急性缺血性卒中的研究<sup>[1]</sup>，并加大剂量予甲基强的松龙 500mg 3 天，240mg 3 天冲击治疗，白蛋白 10g bid，速尿 80mg q12h，氨氯地平 5mg qd 鼻饲，尼卡地平注射液将血压维持在 140/90mmHg 左右，3 月 14 日根据肾内科意见加 10%甘油果糖 250ml q12h，3 月 17 日 GCS 11（E4V3M4）自主睁眼，偶尔可说短句。未出现脑疝迹象。复查头部 CT 显示血肿吸收，水肿减轻，中线移位 6.35mm，当天下午因为少尿，转华山总院治疗。提高透析液浓度仍行腹膜透析，停激素治疗。利尿剂和白蛋白 10g bid 一直应用，其他渗透性脱水剂均未再使用。4 月 5 日病情平稳转回康复医院，复查头部 CT 提示血肿基本吸收，中线移位改善。GCS 15 分。左侧仍偏瘫，肌力 1 级，偏身感觉障碍。

**结果：**患者经过 6 天的大剂量甲基强的松龙冲击治疗，辅以白蛋白、速尿、短暂的甘油果糖治疗，让患者平稳渡过了脑出血后的水肿高峰期，顺利进入恢复期康复阶段。

**结论：**大面积脑出血在早期水肿和炎性反应高峰期阶段应用短期大剂量激素冲击治疗可以降低脑疝和早期死亡的风险。

**关键词：**脑出血；激素冲击治疗；预后

## 复合手术治疗脊髓血管疾病

郭宗铎，孙晓川，唐维

重庆医科大学附属第一医院神经外科

### 摘要：

**目的：**探讨复合手术在脊髓血管疾病显微外科治疗中的优势。

**方法：**回顾性分析 2018 年 1 月至 2023 年 12 月重庆医科大学附属第一医院神经外科收治的 52 例脊髓血管疾病患者临床资料，其中硬脊膜动静脉瘘 36 例，髓周动静脉瘘 8 例，脊髓动静脉畸形 4 例，脊髓海绵状血管瘤 2，脊髓血管母细胞瘤 2 例。所有患者术前均行相应节段增强 MRA 检查、DSA 检查，以明确诊断。所有患者均在复合手术室进行手术；首先使用 DSA 精准定位获得病变位置，并设计手术切口；术中吲哚菁绿造影定位并动态显示病变情况；5 例患者术中行介入栓塞联合显微手术；术中全程使用电生理监测。术后及随访时采用 Aminoff-Logue 评分、脊髓损伤水平分级评估患者的脊髓功能改善情况。

**结果：**所有患者经复合手术治愈病变，术后复查无误切或残留，无新发神经功能障碍。所有患者均一次性切除瘘口或病灶，术中即时 DSA 示病变无显影，术后增强 MRA 未见病变残留。48 例患者出院时相较术前神经功能障碍有不同程度的改善；2 例术后仍有下肢疼痛，随

访 1 月后明显缓解；2 例术前存在括约肌功能障碍的患者术后恢复不明显。术后随访 6 个月，所有患者无复发，52 例患者中有 50 例脊髓功能障碍明显好转。

**结论：**复合手术是治疗脊髓血管疾病的有效方法；对于血供丰富的脊髓血管疾病进行术中栓塞是必要的。术中电生理监测可以有效避免损伤正常椎管内结构，有利于改善患者预后。

## 经颅多普勒监测下的颈动脉支架植入手术的血流动力学变化和并发症识别

曾秀丽，周环，黄立安

暨南大学附属第一医院神经内科

**目的：**了解颈动脉支架（carotid artery stenting, CAS）手术过程中的血流动力学变化有助于预防并发症，即血流障碍和术中高灌注综合征（intraoperative hyperperfusion syndrome, HPS）的发生，但相关的研究很少。我们旨在通过无辐射的远程经颅多普勒（transcranial Doppler, TCD）监测系统研究血流动力学变化在 CAS 并发症识别中的作用。

**方法：**采用多频 TCD 对 74 例颈动脉狭窄并进行 CAS 手术的患者进行围手术期全程的脑血流监测，收集术中同侧大脑中动脉（iMCA）峰值收缩速度（PSV）和脉搏指数（PI），并进行回顾性分析。发现并记录两种术中并发症：血流障碍和 HPS，用于血流动力学分析。通过 DSA 和保护伞回收的碎片形态来评估狭窄部位的斑块性质。

**结果：**我们建立了一种创新的、基于网络、可推广的 TCD 远程无辐射监测系统，可在介入手术室外远程监测围手术期血流动力学变化，并根据实时动态变化，对潜在的术中并发症进行识别和干预。研究共获得 77 个 CAS 监测数据，其中，7 例患者（9.1%）发生术中血流障碍，表现为球囊扩张后或支架植入期间（ $P=0.003$ ）iMCA PSV 降低，而支架植入后仍观察到大量逃逸的微栓子。对比稳定斑块，易损斑块（20.6% vs. 0%， $P=0.002$ ）与较高的血流障碍发生率相关。手术侧 iMCA PSV 降低早于临床症状报告，TCD 指导下及时抽吸可降低术中脑栓塞风险（4/7）。术中发生 HPS 患者的基线 iMCA PI 值显著低于非 HPS 组（ $P=0.01$ ），而且，基线 iMCA PI  $< 0.6$  与术中 HPS 的高风险相关（27.3% vs. 0%， $P=0.003$ ）。HPS 患者的 iMCA PSV 与基线的比值较高，从球扩后持续到术后 24 小时。

**结论：**HPS 可能首先发生在 CAS 球囊扩张后阶段。围手术期 TCD 监测有助于早期发现血流障碍和术中 HPS。同时，及时的个体化血流动力学管理也有助于减少并发症带来的不良后果。

**关键词：**颈动脉支架植入术；经颅多普勒；血流障碍；高灌注综合征

# 围手术期静脉抗血小板药物使用在急性缺血性卒中患者血管内治疗后早期神经功能恶化的相关研究

曾秀丽, 罗楠, 黄立安

暨南大学附属第一医院神经内科

**目的:** 早期神经功能恶化 (early neurological deterioration, END) 是急性缺血性卒中 (acute ischemic stroke, AIS) 患者预后不良的因素之一。研究证实, 静脉溶栓后 24h 内早期使用静脉抗血小板药物能改善 END 和临床功能结局。然而, 目前仍缺少真实世界的研究数据。

**方法:** 本研究回顾性分析 2019 年 1 月至 2022 年 12 月在暨南大学附属第一医院神经内科进行血管内治疗的 AIS 患者的 END 发生风险和围手术期静脉抗血小板药物的使用情况 (根据临床实际情况决定)。血管内治疗后 72 小时内, NIHSS 评分增加  $\geq 4$  分或 NIHSS 评分的 Ia 类增加  $\geq 1$  分被定义为 END。

**结果:** 本研究共纳入 813 例患者, END 的发生率为 13.5%, 引起 END 最常见的原因是症状性颅内出血 (62.7%), 而 END 最常见于血管内治疗术后 24 小时内 (75.5%)。入院收缩压、入院 NIHSS 评分、血管是否成功再通、围手术期是否使用静脉抗血小板药物、高血压病史、房颤病史、糖化血红蛋白、入院血糖、白细胞计数、中性粒细胞计数、血小板与中性粒细胞比值 (PNR)、中性粒细胞与淋巴细胞比值 (NLR) 与 END 发生相关 ( $p < 0.05$ )。性别、年龄、责任血管、TOAST 分型、发病时间、手术相关时间、手术方式选择和院外转诊与 END 发生无关 ( $p > 0.05$ )。多因素逻辑回归分析发现, PNR 升高 (OR=0.970, 95% CI 0.954-0.987,  $P < 0.001$ ) 和围手术期静脉抗血小板药物使用 (OR=0.461, 95% CI 0.298-0.713,  $P < 0.001$ ) 是 END 的独立保护因素。亚组分析中, PNR 升高和围手术期静脉抗血小板药物使用是前循环、大动脉粥样硬化 AIS 患者血管内治疗后 END 的独立保护因素。血管成功再通和围手术期静脉抗血小板药物使用也是发病超过 6 小时、直接取栓的 AIS 患者血管内治疗后 END 的独立保护因素。

**结论:** 围手术期静脉抗血小板药物使用是 AIS 患者血管内治疗后 END 的独立保护因素, 前循环、大动脉粥样硬化、超时间窗和直接取栓患者可能从中获益。

**关键词:** 早期神经功能恶化; 血管内治疗; 急性缺血性脑卒中; 静脉抗血小板药物使用; 保护因素

## Long-term outcomes of stenting for treating pulsatile tinnitus caused by cerebral venous sinus stenosis

### Abstract

**Objectives:** Isolated pulsatile tinnitus (PT) caused by cerebral venous sinus stenosis is uncommon, and stenting is widely used to treat PT. However, the long-term outcomes of cerebral venous sinus stenting remain uncertain.

**Patients and Methods:** This study enrolled patients who underwent cerebral venous sinus

stenting procedures for isolated PT from December 2009 to March 2023. Baseline demographics, morphological features of the cerebral venous sinus, endovascular techniques, and clinical outcomes were recorded and analyzed.

**Results:** The study included 80 patients with a mean age of  $39.4 \pm 9.6$  (SD) years and an average body mass index of  $23.9 \text{ kg/m}^2$ . The mean age at symptom onset was  $35.1 \pm 8.7$  (SD) years. 75 (93.8%) of the patients were women. PT was the primary symptom, causing significant anxiety in all patients. Right-sided PT occurred in 51 (63.8%) cases. Technical success was achieved in all procedures. The mean trans-stenotic pressure gradients were  $4.3 \pm 3.3$  (SD) mmHg before stenting and reduced to  $0.4 \pm 0.9$  (SD) mmHg after stent placement. 21 (26.3%) patients experienced post-stenting headaches. The mean follow-up for all patients was  $80.5 \pm 46.3$  (SD) months, with 26 (32.5%) patients being followed up for over 120 months. PT resolved in all cases following the procedure, with no recurrences. At a mean follow-up of  $71.2 \pm 43.1$  (SD) months, 23 (28.8%) patients completed radiographic examination, revealing only 1 case of restenosis.

**Conclusions:** Our follow-up results prove the long-term efficacy and safety of stenting treatment for venous sinus stenosis-related isolated PT .

**Keywords:** pulsatile tinnitus; cerebral venous sinus; stenosis; stenting; follow-up

## 脑出血型淀粉样蛋白相关成像异常（ARIA-H）和抗淀粉样蛋白 $\beta$ 单克隆抗体的新发现

安丁浩，徐运

1. 北京协和医学院
2. 南京鼓楼医院

**1. 背景与目的:** 抗淀粉样蛋白  $\beta$  单克隆抗体对阿尔茨海默病早期治疗具有巨大的价值，目前美国 FDA 已经批准了 Aducanumab 和 Lecanemab 两种药物。但是所有单克隆抗体不可避免会引起淀粉样蛋白相关影像学异常（AIRA），其包括两种亚型（1）ARIA-E: FLAIR 序列检测到脑实质水肿或脑沟异常；（2）ARIA-H: GRE/T2\*、SWI 序列检测到新发脑微出血、脑大出血和浅表性铁质沉着症。大多数 ARIA-E 是无症状的，但一些患者可能会出现头痛、意识模糊、恶心、头晕、癫痫发作，在极少数情况下甚至会死亡。ARIA-H 的危险因素包括年龄、抗血栓药物的使用，既往卒中史，脑淀粉样血管病等。这些危险因素影响了纳入和排除标准，决定了哪些患者可以接受单克隆抗体治疗。在一些医学中心，几乎 90% 的阿尔茨海默氏症患者无法入组治疗。目前 ARIA-H 的发病机制不明，多数学者考虑是因为单克隆抗体清除 A  $\beta$  的过程中引起清理的碎片大量释放，沉积在血管壁，引起 AIRA-E，不同单克隆抗体 ARIA-H 的发生率不同，发生率最高的是 aducanumab。A  $\beta$  有单体、寡聚体（2-3 聚体、6-8 聚体、8-12 聚体）、原纤维、纤维、淀粉样蛋白斑块等多种形式。不同的单克隆抗体的靶标和自身特点不同，我们认为不能将 AIRA-E 的发生全部归咎于给药剂量和时间频率，非常有必要针对目前上市的和正在进行大型 RCT 的单克隆抗体进行研究。

**2. 方法:** 对于单克隆抗体，我们选择 7 种靶向清除 A  $\beta$  的单克隆抗体：Aducanumab、



Bapineuzumab、Crenezumab、Donanemab、Gantenerumab、Lecanemab 和 Solanezumab。我们的数据来源于上述 7 种单克隆抗体的三期临床试验的系统综述和 meta 分析。对于评估变量，我们选择单克隆抗体结合 A $\beta$  蛋白的形式，结合亲和力，结合表位，单克隆抗体的 Fc 亚型，清除 A $\beta$  速率。以 ARIA-H 的发生情况作为分类变量进行差异分析。使用 OR 值来进行数据评估。用 OR 值不等于 1 且 95% 置信区间不包含 1 作为有统计学差异的标准。

**3. 结果:** 经过整合计算, 7 个单克隆抗体三期临床试验发生 ARIA-H 相对于安慰剂的 OR (95% CI) 分别为 Aducanumab (4.44 (3.75, 5.28))、Bapineuzumab (2.51 (2.13, 2.93))、Crenezumab (1.21 (0.83, 1.76))、Donanemab (5.77 (3.39, 10.26))、Gantenerumab (1.81 (1.32, 2.49))、Lecanemab (2.12 (1.6, 2.83)) 和 Solanezumab (1.15 (0.79, 1.68))。

(1) 分结合 A $\beta$  蛋白的形式: 单体 (Bapineuzumab、Crenezumab、Solanezumab), 寡聚体 (Aducanumab、Bapineuzumab、Crenezumab、Gantenerumab、Lecanemab), 原纤维 (Lecanemab), 纤维 (Aducanumab、Bapineuzumab、Crenezumab、Donanemab、Gantenerumab、Lecanemab), 斑块 (Aducanumab、Donanemab、Gantenerumab、Lecanemab)。我们选择清除单体最强的 Solanezumab, 寡聚体最强的 Crenezumab 和原纤维/纤维的 Lecanemab 和斑块的 Aducanemab。Solanezumab 和 Crenezumab: OR (95% CI): 1.39 (0.82, 2.36)。Solanezumab 和 Lecanemab: OR (95% CI): 2.43 (1.52, 3.92)。Solanezumab 和 Aducanumab: OR (95% CI): 5.09 (3.37, 7.73)。Crenezumab 和 Lecanemab: OR (95% CI): 0.57 (0.36, 0.91)。Crenezumab 和 Aducanemab: OR (95% CI): 3.68 (2.43, 5.53)。Lecanemab 和 Aducanumab: OR (95% CI): 2.1 (1.5, 2.92)。

(2) 分结合亲和力: 我们选择 6-8 聚体、8-12 聚体结合亲和力相似, 2-3 聚体结合亲和力不同的 Gantenerumab 和 Lecanemab (Gantenerumab>Lecanemab)。OR (95% CI): 0.85 (0.56, 1.31)。

(3) 分结合表位: Aducanumab、Bapineuzumab、Donanemab 和 Lecanemab 主要结合在 A $\beta$  蛋白的 N 端, Solanezumab 和 Crenezumab 主要结合在 A $\beta$  蛋白的 C 端, Gantenerumab 结合在 A $\beta$  蛋白的 N 端+C 端。我们选择其他变量大多类似的 Bapineuzumab 和 Crenezumab。OR (95% CI): 2.07 (NA, NA)。

(4) 分 Fc 亚型: Crenezumab 是 IgG1, 其余 6 个均是 IgG4。我们选择同样结合 A $\beta$  单体的 Crenezumab 和 Solanezumab。OR (95% CI): 1.39 (0.82, 2.36)。

(5) 分清除 A $\beta$  速率: 我们选择其他变量大多类似的 Lecanemab 和 Aducanumab (Lecanemab 快于 Aducanumab)。OR (95% CI): 2.1 (1.5, 2.92)。

**4. 结论:** 在这项研究中, 对于单克隆抗体治疗阿尔茨海默病过程中引起的 ARIA-H, 我们初步研究了 ARIA-H 的发生情况和单克隆抗体的靶标和自身特点的关系。发生 ARIA-H 的风险:

Donanemab>Aducanumab>Bapineuzumab>Lecanemab>Gantenerumab>Crenezumab>Solanezumab。而且与结合 A $\beta$  蛋白的形式和清除 A $\beta$  速率关系较大。然而我们的研究具有一定局限, 虽然在进行三期临床试验时已经严格入组治疗患者, 基本排除了 ARIA-H 的高危因素, 但

是基于不同三期临床试验的患者来源不同，以及给药时间和频率并未完全纳入分析。对于 ARIA-H 的发生情况和机制，在单克隆抗体治疗普及后依旧需进行大样本数据及多中心队列研究，进行验证和进一步探索。相关研究不但会对阿尔茨海默病的早期治疗有至关重要的作用，而且对于淀粉样蛋白相关影像学异常具有更深入的认识，从而改善患者的认知和整体预后。

## 闭锁综合征的救治体会

孟学刚，党辉，冒文娟，李红燕

新疆维吾尔自治区人民医院神经内科

**目的：**闭锁综合征患者病变主要累及皮质延髓束和皮质脊髓束。表现为警觉和认知功能保留；肢体瘫痪且口面部神经麻痹，患者不能用肢体或语言与外界交流。由于该病预后差，生活质量低，治疗矛盾较多。为提高临床医师对闭锁综合征的诊断水平，减少误诊，对我科近年来收治的 17 例确诊患者临床特点进行总结。

**方法：**收集我科近年来收治的 17 例患者，诊断明确，符合闭锁综合征临床特点。如意识判断困难，可采取脑电图辅助进行意识判定。分析患者一般临床特征，病因，分型，合并疾病，预后等特点。

**结果：**本组患者男性 15 例，女性 2 例。桥脑梗死 15 例，脑梗溶栓致桥脑出血 2 例。年龄 25-85 岁。脑梗患者中病因动脉粥样硬化性 12 例，心源性栓塞 3 例，2 例脑梗病因不明。其中急性取栓术后 3 例，基底动脉支架术后 3 例。确诊经典型闭锁 10 例，不完全型闭锁 7 例。院前误诊意识障碍 7 例。急性期均给予气管插管，其中 14 例行气管切开，7 例为首次气管插管拔除失败，3 例患者家属要求拔除气管插管出院。气管插管时间 3-32 天。随访 6 个月-2 年，患者 15 例存活，死亡 2 例，3 例可经口进流食，偶有呛咳。肢体功能及言语功能均未恢复，生活均不能自理。

**结论：**闭锁综合征患者因无法交流，常被误诊为昏迷，可能导致误诊。由于该病患者意识清醒，早期不注意识别，给患者带来严重心理负担。必要时需要脑电图协助判断患者意识水平。本病患者的生存质量差，患者均处于抑郁状态范围，需要加强心理护理和治疗。据调查所有患者都希望得到维持生命的治疗，包括使用抗生素治疗肺炎。若闭锁综合征患者表示希望得到积极的多学科康复治疗，应尊重患者选择。除非患者自己放弃治疗，否则不鼓励对闭锁患者采取消极的治疗态度。

# 常染色体显性遗传性脑动脉病伴皮质下梗死及白质脑病患者大脑中动脉闭塞血管内治疗 1 例并文献复习

刘昱君, 刘雷媛, 徐炳东, 张玉生

暨南大学附属第一医院神经内科

**【摘要】**常染色体显性遗传性脑动脉病伴皮质下梗死及白质脑病(cerebral autosomal dominant arteriopathy with subcortical infarcts and leukoencephalopathy, CADASIL)是由 *NOTCH 3* 基因突变所致的遗传性脑小血管病, 主要血管病理改变为颅内小动脉, 累及大脑皮层和颅内大/中动脉的报道较罕见, 目前缺乏特效治疗方法。本文报道 1 例男性患者, 52 岁, 因记忆力下降伴反复头痛 5 年于 2023 年 2 月在我科住院, 经完善头颅 MRI+MRA+DWI 显示双侧脑室周围白质、半卵圆中心、放射冠及颞叶脑白质长 T1、长 T2 信号, T2 FLAIR 高信号改变, MRA 显示双侧 MCA M2 段局部狭窄, *NOTCH 3* 基因检测结果: c. 328C>T 杂合突变, 被确诊为 CADASIL。出院后坚持阿司匹林和阿托伐他汀钙治疗。后因右侧肢体无力、言语不清 1 小时于 2023 年 6 月 16 日再次入院, 经完善头颅 CT 平扫+灌注+CTA 考虑左侧颞顶枕岛叶急性脑梗死, 左大脑半球缺血, 低灌注与核心梗死区有明显错配, CTA 示左 MCA 下干闭塞, 经急诊血管内治疗后左 MCA 下干闭塞获得完全再通, 临床症状显著改善。本例具有典型 CADASIL 临床特点、颅脑影像学改变和 *NOTCH 3* 基因存在致病突变, 且为首例成功接受血管内治疗的 CADASIL 患者。本文结合文献进行讨论, 旨在引起临床医生对 CADASIL 可累及大脑皮层和颅内大/中动脉的重视。

**关键词:** 常染色体显性遗传性脑动脉病伴皮质下梗死及白质脑病; 血管内治疗; 大脑中动脉

## 大动脉粥样硬化型急性缺血性卒中术前和术中使用替罗非班的安全性和有效性

孙智强, 黄书翰, 李玮, 杨艺, 吴娅, 马雪, 聂锡明, 金旺盛, 刘丽萍, 张猛

重庆市大坪医院

**背景和目的:** 卒中仅次于缺血性心脏病, 是全球范围内第二大死亡原因。大血管闭塞(large vessel occlusion, LVO)型急性缺血性卒中(acute ischemic stroke, AIS)是常见的卒中亚型之一, 其死亡和残疾风险与非 AIS-LVO 相比增加了 1 倍以上, 给社会和家庭带来了沉重的负担。2015 年以来, 血管内治疗(endovascular treatment, EVT)已成为 AIS-LVO 的最有效治疗手段。然而, 作为我国最常见的 AIS-LVO 的病因亚型, 大动脉粥样硬化(large artery atherosclerosis, LAA)所致 AIS-LVO 患者接受 EVT 的疗效通常不佳。这是因为 LAA 的发病机制主要是原位狭窄基础上的不稳定斑块破裂从而激活血小板的聚集, 促进血栓形成, 最终导致血管闭塞。机械血栓切除术(mechanical thrombectomy, MT)在清除血栓的同时会破坏粥样硬化斑块和血管内皮, 并进一步激活血小板, 增加早期再闭塞和远端血栓形成的风险。因此单纯进行 MT 通常再通困难, 往往需要更复杂的手术操作以及更长的再通时间。抗血小

板药物已成为 LAA 所致 AIS-LVO 患者 EVT 期间常见的补救性治疗手段。

常用的口服抗血小板药物起效慢，半衰期长。替罗非班是一种静脉糖蛋白 IIb/IIIa 受体阻滞剂，对血小板聚集有可逆的抑制作用，注射后起效迅速，停药 4h 血小板功能即可恢复。得益于早期在经皮冠状动脉介入手术的使用经验，替罗非班目前在我国已广泛被用于 AIS-LVO 患者 EVT 术中的补救性治疗。2022 年，本领域唯一的随机对照试验 RESCUE-BT 探索了在 EVT 术前开始使用替罗非班的安全性和有效性，其亚组及事后分析提示 LAA 患者可能受益。然而，EVT 术中使用与术前使用替罗非班的疗效与安全性差异尚未得到充分评估。EVT 围手术期使用替罗非班的最佳时机仍存在争议。

结合现有的临床实践和替罗非班药理学机制，术前开始预防性使用替罗非班可能增加手术患者的获益。本研究旨在比较真实世界中 LAA 所致 AIS-LVO 患者术前与术中应用替罗非班的有效性和安全性

**方法：**本研究是一项回顾性多中心队列研究，基于急性缺血性卒中再通治疗后监测与管理登记研究数据库 (registration study for critical care of acute ischemic stroke after recanalization registry, RESCUE-RE)。纳入 RESCUE-RE 数据库中发病到入院时间小于 24 小时，且诊断为 LAA 的前循环 LVO 患者。本研究已在中国临床试验注册中心注册 (唯一标识：

ChiCTR1900022154)。在排除术前使用负荷双抗的患者后，根据应用替罗非班的时机，将患者分为 3 组：术前使用替罗非班组，术中使用替罗非班组，未使用替罗非班组。使用倾向得分匹配 (propensity score matching, PSM) 来平衡基线差异。首要结果包括 90 天时的功能独立 [定义为改良 Rankin 量表评分 (modified Rankin Scale, mRS) 0~2 分] 和症状性颅内出血 (symptomatic intracranial hemorrhage, sICH)。次要结果包括无症状颅内出血 (asymptomatic intracranial hemorrhage, aICH)，90 天时的 mRS 评分分布、全因死亡率、血管成功再通 [定义为末次血管造影责任血管改良脑梗死溶栓血流分级 (modified Thrombolysis In Cerebral Infarction, mTICI) 2b-3 级]、穿刺到再通时间，早期部分再通 [ (early partial recanalization, EPR)，定义为初次血管造影责任血管 mTICI 分级 1-2a 级] 和早期再通 [ (early recanalization, ER)，定义为初次血管造影责任血管 mTICI 分级 2b-3 级]。

**结果：**本研究共纳入 687 名患者，其中术前应用替罗非班组 127 例，术中应用替罗非班组 331 例，未使用替罗非班组 229 例。PSM 共获得三组各 104 名匹配的患者。与未使用替罗非班组相比，术前使用替罗非班组患者 90 天的功能独立 (60.8% vs 42.3%， $p=0.008$ ) 和 EPR 比例 (42.7% vs 18.3%， $p<0.001$ ) 明显增加，aICH 发生率有增加的趋势 (28.8% vs 18.3%， $p=0.072$ )。与术中组相比，术前替罗非班组 90 天的功能独立 (60.8% vs 45.2%， $p=0.025$ ) 和 EPR (42.7% vs 20.2%， $p=0.001$ ) 比例更高，sICH (14.4% vs 7.7%， $p=0.122$ ) 和 aICH (28.8% vs 21.2%， $p=0.200$ ) 比例无显著差异。与未使用替罗非班组相比，术中组的 90 天死亡率较低 (9.6% vs 24.0%， $p=0.005$ )。

**结论：**EVT 术前和术中使用替罗非班对 LAA 所致 AIS-LVO 患者有良好的辅助治疗潜力。术前开始使用替罗非班与 90 天时更好的临床结局和更高的 EPR 比例相关，但有增加 aICH 的风险。将来需要更深入的研究来探索术前使用替罗非班与 EPR 以及患者预后三者之间的关系。

## 短链脂肪酸与脑卒中后认知障碍的相关性研究

龙滢<sup>1</sup>, 余青云<sup>2</sup>

1. 广东药科大学附属第一医院

2. 广东药科大学附属第一医院

**目的:** 本研究旨在探究短链脂肪酸 (SCFAs) 作为肠道菌群的重要代谢产物, 在脑卒中后认知障碍 (PSCI) 患者中的变化及其与 PSCI 之间的关系。

**方法:** 选取广东药科大学附属第一医院神经内科 2022 年 6 月—2024 年 2 月期间的脑卒中患者 92 例, 根据有无认知障碍分为 PSCI 组 (n=46)、无认知障碍 (N-PSCI) 组 (n=46), 以及健康对照组 (HC 组)。收集所有脑卒中患者的临床资料、神经心理学评估, 收集所有参与者的粪便样本, 利用高通量代谢组学技术检测其中 SCFAs 的水平进行统计学分析; 通过动物模型实验, 补充外源性 SCFAs 观察其对脑卒中后小鼠认知功能的影响。

**结果:** PSCI 组患者肠道中的 SCFAs 水平显著低于 N-PSCI 组和 HC 组, 尤其是乙酸、丙酸和丁酸等关键短链脂肪酸 ( $P<0.05$ ); SCFAs 水平与 PSCI 的严重程度呈负相关 ( $P<0.05$ ); 补充外源性 SCFAs 能够显著改善脑卒中后小鼠的认知功能。

**结论:** SCFAs 在 PSCI 患者中呈现特异性下降, 且其水平与 PSCI 的严重程度呈负相关, 动物模型实验进一步验证了补充外源性 SCFAs 对脑卒中后认知功能的改善作用, 通过调节肠道微生态平衡和补充 SCFAs 可能为 PSCI 的治疗提供新的策略。

## 接受再灌注治疗的大动脉粥样硬化型卒中患者代谢综合征与预后的关系

陈雅麒, 吴炯星, 陈明唏, 朱熳燊, 王欢, 崔婷, 王德任

四川大学华西医院神经内科

**目的:** 研究代谢综合征及其组分对接受再灌注治疗的大动脉粥样硬化型卒中患者结局的影响。

**材料与方法:** 纳入 2019 年 1 月至 2021 年 5 月于四川大学华西医院神经内科接受再灌注治疗的大动脉粥样硬化型卒中患者。代谢综合征的诊断参考美国心脏协会/国家心脏、肺和血液研究所 (AHA/NHLBI) 标准。主要结局指标为 3 月残疾 (改良 Rankin 量表评分 3–5 分)、3 月内死亡或 3 月内卒中复发的复合结局。次要结局指标为 3 月残疾、3 月内死亡、3 月内卒中复发, 以及再灌注治疗后 24 小时内出血转化或症状性颅内出血。采用二元 Logistic 回归模型分析代谢综合征及其组分与各结局指标之间的关系。

**结果:** 本研究共纳入分析了 174 例患者 (平均年龄 68.4 岁, 女性 35.6%), 其中 91 例 (52.3%) 符合代谢综合征标准。合并代谢综合征的患者发生复合结局 (67.0% 比 48.2%,  $P=0.012$ )、残疾 (56.9% 比 38.6%,  $P=0.029$ ) 和出血转化 (40.7% 比 26.5%,  $P=0.049$ ) 的概率高于不合并代谢综合征的患者。对单因素分析中  $P<0.1$  的潜在混杂因素进行校正后, 代谢综合征仍与复合结局和残疾独立相关, 校正后 OR (95%CI) 分别为 3.011 (1.37–6.604) 和 2.727 (1.220–6.098)。与其他代谢产物组分相比, 高甘油三酯血症与主要结局和残疾显著相关, 校正后 OR (95%CI)

分别为 9.746(2.402-39.536)和 6.966(1.889-25.692)。

**结论:**接受再灌注治疗的大动脉粥样硬化型卒中患者中代谢综合征与不良结局风险的增加有关,代谢综合征组分中高甘油三酯血症对结局的影响更显著。

**关键词:**大动脉粥样硬化;高甘油三酯;复合结局;溶栓;取栓

## 表现为反复发作脑梗死的常染色体显性遗传性脑动脉病一家系报道并文献复习

崔琪<sup>1</sup>, 杨素娟<sup>2</sup>

1. 广东药科大学附属第一医院神经内科, 广东省广州市, 510080;

2. 广东药科大学附属第一医院神经内科, 广东省广州市, 510080。

### [摘要]

**目的** 提高临床医生对常染色体显性遗传性脑动脉病伴皮质下梗死和白质脑病(CADASIL)的认识及对其少见病变部位的关注。

**方法** 总结 1 例基因确诊为 CADASIL 表现为反复发作脑梗死、伴有皮质下梗死和白质脑病的常染色体显性遗传性脑动脉病患者,并进行家系调查。

**结果** 本例先证者以年轻起病,反复卒中发作为表现,并逐渐出现情绪障碍。头颅核磁共振(Magnetic Resonance Imaging, MRI)检查提示双侧大脑半球皮质下广泛白质变性,双侧放射冠、基底节区多发腔隙性脑梗死,但无双侧颞极的受累。CADASIL 量表评分 17 分;基因确诊提示 Notch3 突变。先证者弟弟及父亲也表现为年轻发作卒中,其弟经基因检测存在相同突变。

**结论** 该病例提示当在临床诊疗中遇到青年型的,反复发作的缺血性卒中时,影像学上即使没有颞极(TP)白质病变,也应考虑 CADASIL 的诊断。

**关键词:**伴皮质下梗死和白质脑病的常染色体显性遗传性脑动脉病;多发性脑梗死;基因突变

## Autosomal dominant cerebral arteriopathy presenting with recurrent cerebral infarction has been reported and literature reviewed

CUI Qi<sup>1</sup>, YANG Su-juan<sup>2</sup>

1.Department of Neurology, The First Affiliated Hospital of Guangdong Pharmaceutical University, Guangzhou, 510080;

2.Department of Neurology, The First Affiliated Hospital of Guangdong Pharmaceutical University, Guangzhou, 510080.

### Abstract:

**Objective** To improve clinicians' understanding of autosomal dominant cerebral arteriopathy with subcortical infarction and leukoencephalopathy (CADASIL) and to pay attention to its rare lesions.

**Methods** A patient with autosomal dominant cerebral arterial disease with recurrent cerebral infarction, subcortical infarction and leukoencephalopathy with CADASIL was summarized and genetically investigated.

**Results** The procuror in this case had a young onset, repeated strokes, and gradual mood disorders. Magnetic resonance imaging (MRI) examination of the brain showed extensive white matter degeneration under the cortex of both cerebral hemispheres, and multiple lacunar cerebral infarctions in the bilateral radial crown and basal ganglia, but no bilateral temporal pole involvement. The CAMASIL scale scored 17 points, and the gene diagnosis indicated the Notch3 mutation. The younger brother and father of the proband also present with a young-onset stroke, and the younger brother has the same mutation after genetic testing.

**Conclusion** This case suggests that the diagnosis of CADASIL should be considered even if there is no temporal pole (TP) white matter lesion on imaging when juvenile-onset recurrent ischemic stroke is encountered in clinical treatment.

**Key words:** Cerebral autosomal dominant arteriopathy with subcortical infarcts and leukoencephalopathy ; Multiple cerebral infarctions; Genetic mutations

## 血栓基质金属蛋白酶 9 对脑梗死患者预后的评估价值

崔琪<sup>1</sup>, 杨素娟<sup>2</sup>

1. 广东药科大学附属第一医院神经内科

2. 广东药科大学附属第一医院神经内科

**目的** 探讨急性脑梗死患者血栓基质金属蛋白酶 9 (MMP-9) 的表达对行取栓术的患者预后的评估价值。

**方法** 本研究选取广东药科大学附属第一医院 2020 年 4 月至 2020 年 12 月收治的 24 例行血管内机械取栓治疗且血管成功再通的急性脑梗死患者为研究对象。①根据改良 Rankin 量表

(mRS)的评分结果将患者分为预后良好组( $MRS \leq 3$ 分, 10例)和预后不良组( $MRS > 3$ 分, 14例)。比较两组患者的血栓 MMP-9 水平及美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)评分, 分析 MMP-9 水平与患者 NIHSS 评分的相关性, 评估 MMP-9 对脑梗死患者预后的预测价值。②采用免疫组织化学技术观察患者血栓 MMP-9 的表达, 实验结果应用 SPSS15 软件进行统计学分析。

**结果** 预后不良组患者的血栓 MMP-9 水平及入院时 NIHSS 评分均高于预后良好组( $P < 0.05$ ), 差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。Pearson 相关性分析结果显示, 脑梗死患者的血栓 MMP-9 水平与 NIHSS 评分均呈正相关( $r = -0.689$ 、 $-0.793$ , 均  $P < 0.05$ )。

**结论** MMP-9 水平检测有助于脑卒中诊断, 可为临床预防及治疗提供重要指导。

**关键词:** 脑梗死; 预后; 基质金属蛋白酶 9

## Evaluation value of thrombotic metalloproteinase 9 in prognosis in patients with cerebral infarction

CUI Qi<sup>1</sup>, YANG Su-juan<sup>2</sup>

1. Department of Neurology, The First Affiliated Hospital of Guangdong Pharmaceutical University

2. Department of Neurology, The First Affiliated Hospital of Guangdong Pharmaceutical University

**Abstract: Objective** To investigate the value of the expression of thrombotic metalloproteinase 9 (MMP-9) in patients with acute cerebral infarction in the prognosis of patients undergoing embolectomy.

**Methods** In this study, 24 patients with acute cerebral infarction who underwent endovascular mechanical thrombectomy and successfully recanalized blood vessels from April 2020 to December 2020 were selected as the study subjects. (1) According to the scoring results of the modified Rankin Scale (mRS), the patients were divided into the prognosis group ( $MRS \leq 3$  points, 10 cases) and the poor prognosis group ( $MRS > 3$  points, 14 cases). The thrombotic MMP-9 level and the NIHSS score of the two groups were compared, the correlation between MMP-9 level and the patient's NIHSS score was analyzed, and the predictive value of MMP-9 on the prognosis of patients with cerebral infarction was evaluated. (2) The expression of thrombotic MMP-9 in patients was observed by immunohistochemistry, and the experimental results were statistically analyzed using SPSS15 software.

**Results** The thrombotic MMP-9 level and NIHSS score at admission were higher in the poor prognosis group than those in the good prognosis group ( $P < 0.05$ ), and the differences were statistically significant ( $P < 0.05$ ). The results of Pearson correlation analysis showed that the level of thrombotic MMP-9 in patients with cerebral infarction was positively correlated with NIHSS score ( $r = -0.689$ ,  $-0.793$ , both  $P < 0.05$ ).



**Conclusions** MMP-9 level detection is helpful in stroke diagnosis and provides important guidance for clinical prevention and treatment.

**Key words:** Cerebral infarction; prognosis; Matrix metalloproteinase 9

## 血管再通治疗改善急性大血管闭塞性缺血性卒中患者卒中后认知障碍的临床研究

### 摘要

**目的:** 本研究旨在研究血管再通治疗对急性大血管闭塞性缺血性卒中患者发生卒中后认知障碍 (Post-Stroke Cognitive Impairment, PSCI) 的影响, 分析卒中后认知障碍发生的危险因素, 探讨血管再通治疗相关时间点与卒中后认知障碍发生的相关性, 构建卒中后认知障碍的临床预测模型。

**方法:** 回顾收集 2022 年 6 月 1 日至 2023 年 5 月 31 日一年期间中国医科大学附属第四医院神经内科收治的 125 名诊断为急性大血管闭塞性缺血性卒中患者的临床资料。根据《卒中后认知障碍管理专家共识 2021》中 PSCI 的定义将患者分为卒中后认知障碍组 (PSCI 组) (51 例) 和非卒中后认知障碍组 (非 PSCI 组) (74 例); 按照治疗方式的不同将患者分为标准药物治疗组、静脉溶栓组、单纯机械取栓组和静脉溶栓桥接机械取栓组。通过对比非 PSCI 组和 PSCI 组两组患者的基线资料、治疗方式、血管再通治疗相关时间点等情况, 分析影响急性大血管闭塞性缺血性卒中患者发生卒中后认知障碍的因素。通过多因素 logistic 回归分析寻找独立危险因素, 采用列线图构建临床预测模型, 通过区分度、校准度、临床适用性全面评价预测模型。

### 结果:

1. 与非 PSCI 组相比, PSCI 组患者年龄较大, 受教育程度较低, HCY 水平较高, 接受血管再通治疗 (包括静脉溶栓治疗、单纯机械取栓治疗及桥接取栓治疗) 比例较低, 其中 PSCI 组患者接受血管再通治疗中单纯机械取栓治疗的比例明显较低, 差异有统计学意义。
2. 进一步通过多因素分析证实, 年龄和是否接受血管再通治疗是影响急性大血管闭塞性缺血性卒中患者卒中后认知障碍发生的独立危险因素。
3. 通过单纯机械取栓治疗和桥接治疗的亚组分析证实, 与非 PSCI 组相比, PSCI 组机械取栓发病到穿刺时间 (Onset to Puncture Time, OPT) 明显延长, 差异有统计学意义。
4. 根据多因素分析中得到的独立危险因素 (年龄、是否接受血管再通治疗) 构建预测急性大血管闭塞性缺血性卒中患者发生卒中后认知障碍的列线图模型。该模型的 ROC 曲线显示: 该模型预测 PSCI 的 AUC 为 0.71 (95%CI 0.62-0.81), 灵敏度为 61%, 特异度为 78%, 模型对急性大血管闭塞性缺血性卒中患者发生 PSCI 拥有良好的预测效能。校准曲线及 DCA 决策分析曲线结果表明该模型具有良好的校准度及临床适用性。

### 结论:

1. 与标准药物治疗相比, 血管再通治疗能够改善急性大血管闭塞性缺血性卒中患者卒中后认知障碍的发生。
2. 在血管再通治疗中, 单纯机械取栓治疗能够改善急性大血管闭塞性缺血性卒中患者的卒中

后认知障碍。

3. 缩短急性大血管闭塞性缺血性卒中机械取栓的 OPT 时间，对改善患者卒中后认知障碍有积极影响。

4. 基于独立危险因素构建预测急性大血管闭塞性缺血性卒中患者发生卒中后认知障碍的列线图模型，该模型具有良好的预测价值，对临床诊治有一定的参考价值。

## 基于 GCS-P 评分的自发性脑出血患者预后预测模型的构建与验证

**目的：**寻找影响自发性脑出血（intracerebral hemorrhage, ICH）患者预后的独立危险因素，构建基于 GCS-P 评分 ICH 患者预后模型并验证。

**方法：**收集 2021 年 1 月至 2023 年 9 月河北省某三甲医院神经外科监护室收治的 ICH 患者 512 例，通过 R 语言 caret 函数随机分为训练集（n=360）与验证集（n=152）（划分比例为 7 :3）。收集患者的基本信息以并进行为期 3 个月的随访收集患者预后情况。应用 LASSO 回归筛选影响 ICH 患者预后的独立危险因素，对独立危险因素进行多因素 Cox 回归分析，利用分析结果构建 ICH 患者预后的预测模型并绘制列线图。采用校准曲线、临床决策曲线、ROC 曲线和 C 指数对训练集与验证集进行验证。

**结果：**LASSO 回归分析筛选出 9 个预测变量被纳入模型的初步构建，包括：高血压病史、腿围、心率、肌酐、血清钠、空腹血糖、动脉乳酸、脑出血部位和 GCS-P 评分。多因素 Cox 回归分析结果显示，小腿围（ $HR=0.945$ , 95%CI: 0.911~0.980），肌酐（ $HR=1.001$ , 95%CI: 1.000~1.002），血糖（ $HR=1.035$ , 95%CI: 1.007~1.071），动脉乳酸（ $HR=1.148$ , 95%CI: 1.076~1.225），GCS-P 评分（ $HR=0.810$ , 95%CI: 0.770~0.852）是影响 ICH 患者预后的独立危险因素。根据以上变量数据绘制列线图，建立预测模型。C 指数显示训练集、验证集分别为 0.837、0.831；校准曲线显示训练集及验证集在患者 1 个月及 3 个月的实际曲线与最佳曲线拟合良好；ROC 曲线针对患者 1 个月预后情况，训练集和验证集曲线下面积（AUC）分别为：0.839、0.835；3 个月预后情况训练集和验证集 AUC 分别为：0.887、0.876；DCA 曲线显示 1 个月预后情况训练集、验证集阈值为>10%和 >11%，；3 个月预后情况训练集、验证集阈值率 >13%和>15%。

**结论：**CCS-P 评分、小腿围、肌酐、血糖和动脉乳酸是影响 ICH 患者预后的独立危险因素，本研究依据上述 5 项指标构建模型及列线图，可用于临床医师人员早期迅速、便捷预测 ICH 患者预后情况。

## 大动脉粥样硬化型脑梗死静脉溶栓后早期神经功能恶化的危险因素研究及列线图预测模型的构建

**目的：**探究大动脉粥样硬化型脑梗死静脉溶栓后早期功能恶化的危险因素，同时构建相关的预测模型并进行外部验证。

**研究方法：**收集从 2020 年 9 月到 2023 年 5 月就诊于中国医科大学附属第一医院并接受重组组织型纤溶酶原激活剂（recombinant tissue plasminogen activator, rt-PA）静脉溶栓的基于

中国缺血性卒中亚型-CISS 分型 (Chinese Ischemic Stroke Subclassification, CISS) 判定为大动脉粥样硬化 (large-artery atherosclerosis, LAA) 型脑梗死 263 例患者的基本资料作为训练集。根据美国国立卫生研究院卒中量表 (National Institute of Health stroke scale, NIHSS) 评分判定患者是否发生早期神经功能恶化, 将其分为 END 组和非 END 组, END 定义为溶栓 72 小时内 NIHSS 评分增加  $\geq 2$  分。采用 SPSS 26.0 数据分析软件将两组患者的临床资料进行单因素分析, 后将有统计学意义的指标纳入多因素 Logistic 回归分析中, 探讨 LAA 脑梗死患者 END 的独立危险因素, 并利用 R 软件建立列线图预测模型, 绘制受试者工作曲线 (Receiver operator characterist, ROC) 并计算曲线下面积来探讨模型的区分度与准确性, 同时将 Hosmer-Lemeshow 拟合优度检验得出的结果进行可视化展示, 绘制成校准曲线从而评价模型的校准程度; 利用决策曲线分析 (Decision Curve Analysis, DCA) 来反映模型对患者产生的净效益。此外, 收集 2023 年 6 月至 2023 年 12 月相同条件下 76 例患者的基本资料作为验证集进行外部验证, 对所建立的预测模型进行评价。

**结果:** 1. 本研究遵循严格的纳入和排除标准, 最终共纳入 263 例静脉溶栓的 LAA 型脑梗死患者, END 组 76 人 (28.9%), 非 END 组 187 人 (71.1%), 单因素分析显示, END 组和非 END 组在入院时 NHSS 评分 ( $P < 0.001$ )、空腹血糖 ( $P = 0.025$ )、CRP ( $P = 0.039$ )、Hcy ( $P = 0.003$ )、Cys-C ( $P = 0.023$ )、TyG 指数 ( $P = 0.002$ )、大面积脑梗死 ( $P = 0.045$ )、颅内动脉狭窄 ( $P = 0.008$ )、颈动脉狭窄 ( $P < 0.001$ )、串联病变 ( $P < 0.001$ )、中重度脑白质高信号 ( $P < 0.001$ ) 差异均有统计学意义, 且 END 组入院 NHSS 评分、空腹血糖、CRP、Hcy、Cys-C、TyG 指数均高于非 END 组。2. 多因素 Logistic 回归分析显示: 多因素 Logistic 回归分析显示入院时 NHSS 评分 ( $P = 0.002$  OR = 1.080 95%CI 1.030, 1.134)、Hcy ( $P = 0.0031$  OR = 1.033 95%CI 1.003, 1.065)、TyG 指数 ( $P = 0.006$  OR = 2.012 95%CI 1.227, 3.329)、颈动脉狭窄 ( $P = 0.0019$  OR = 2.407 95%CI 1.169, 5.082)、中重度脑白质高信号 ( $P = 0.001$  OR = 2.909 95%CI 1.531, 5.627) 是早期神经功能恶化的独立危险因素 ( $P < 0.05$ )。3. 据多因素 Logistic 回归分析所筛选的 LAA 型脑梗死早期神经功能恶化的独立危险因素构建列线图预测模型, 使用 ROC 曲线评估该模型的曲线下面积为 0.803 (95% CI 0.744, 0.863)、灵敏度为 0.803、特异度为 0.722、约登指数为 0.525, 提示该模型具有良好的区分度, 且校准曲线显示该模型有良好的一致性。同时, 临床决策曲线分析 (Decision curve analysis, DCA) 提示该模型净获益高。4. 外部验证显示 ROC 曲线下面积为 0.857 (95%CI 0.773, 0.942), 灵敏度为 0.84, 特异度为 0.804, 约登指数为 0.644, 提示该预测图具有良好的可靠性。

**结论:** 1. TyG 指数、入院时 NHSS 评分、Hcy、颈动脉狭窄、中重度脑白质高信号是 LAA 型脑梗死患者经 rt-PA 静脉溶栓后发生 END 的独立危险因素, 具有一定的预测价值。2. 基于上述独立危险因素建立的列线图预测模型有较好的预测能力, 同时, 通过外部验证显示该预测模型具有良好的可靠性。

**关键词:** 大动脉粥样硬化; 缺血性卒中; 静脉溶栓; 早期功能恶化; 列线图预测模型

# Effect of Blood Pressure on Neurological Function Decline and Functional Outcome in

Liqin Yang MD; Wei Yue PhD.

## Authors' Affiliations:

Department of Neurology, Clinical College of Neurology, Neurosurgery, and Neurorehabilitation, Tianjin Medical University, Tianjin Huanhu Hospital, Tianjin, China.

## Abstract

### Background and Aims:

The effect of acute-phase blood pressure control in watershed infarction (WI) is unclear. We aimed to investigate the effect of acute-phase blood pressure changes on neurologic functional decline (NFD) and functional outcome after 90 days.

### Methods:

Data came from a prospective, observational, single-center study (Effect of Cardiac Function on Short-term Functional Prognosis in Patients with Acute Ischemic Stroke, SPARK). We selected patients who had a WI during hospitalization. NFD was defined as an increase of  $\geq 2$  points in the National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS) from baseline values within 7 days of hospitalization. A modified Rankin Scale (mRS) score of 2 to 6 was defined as a poor functional outcome at the 90-day follow-up. We analyzed the effects of systolic blood pressure (SBP) and diastolic blood pressure (DBP) on NFD and poor functional outcome using multivariate logistic regression.

### Results:

Among the 207 WI patients included, 147 (71%) had concurrent cortical infarct and internal infarct. In the full model, higher baseline SBP (OR:1.17; 95%CI:1.01-1.37) and DBP (OR:1.04; 95%CI:1.01-1.09) were associated with an increased risk of NFD in hospital. However, the restricted cubic spline model suggested this association was statically significant only when SBP was  $>180$  mmHg and DBP was  $>100$  mmHg. Moreover, elevated DBP  $\geq 4$  mmHg at the third day might decreased the risk of NFD (OR:0.28; 95%CI: 0.08-0.97), but elevated DBP  $\geq 10$  mmHg could not. There were no significant differences in the SBP tertiles ( $\leq 139$ mmHg; 140-159mmHg;  $\geq 160$ mmHg) and DBP tertiles ( $\leq 79$ mmHg; 80-89mmHg;  $\geq 90$ mmHg). The baseline SBP/DBP or the fluctuation of SBP/DBP were not significantly associated with poor functional outcome in this study.

### Conclusions:

In WI patients, the risk of NFD is increased when baseline SBP  $>180$ mmHg or DBP  $> 100$ mmHg. If not, it was beneficial to raise the DBP of  $\geq 4$  mmHg and  $<10$ mmHg. Blood pressure in the acute phase may have no effect on functional outcome.

# Ischemic Insular Damage and Stress Ulcer in Patients of Acute Ischemic Stroke

**Authors:** Peng Ding MD; Wei Yue PhD.

## **Authors' Affiliations:**

Department of Neurology, Clinical College of Neurology, Neurosurgery, and Neurorehabilitation, Tianjin Medical University, Tianjin Huanhu Hospital, Tianjin, China.

## **Abstract**

**Background and Aims:** Stress ulcer (SU) is a common complication in patients with acute ischemic stroke. The relationship of infarction location and incidence of SU was unclear. Herein, we aimed to investigate the association between ischemic insular damage and the development of SU.

**Methods:** Data were retrieved from the SPARK study (Effect of Cardiac Function on Short-Term Functional Prognosis in Patients with Acute Ischemic Stroke). We included the patients who had experienced an ischemic stroke within 7 days. The diagnosis of SU was based on clinical manifestations, including hematemesis, bloody nasogastric tube aspirate or hematochezia. Evaluation of ischemic insular damage was conducted through Magnetic Resonance Imaging (MRI). COX regression analysis and Kaplan-Meier survival curves were used to assess the relationship between ischemic insular damage and the occurrence of SU.

**Results:** Among the 1,357 patients included in the study, 110 (8.1%) developed SUs during hospitalization. Among the 1,037 patients who experienced infarctions in the anterior circulation, 69 (6.7%) developed SUs. After adjusting for potential confounding factors, patients with ischemic insular damage exhibited a 2.16-fold higher risk of developing SUs compared to those without insular damage (hazard ratio [HR]: 2.16, 95% confidence interval [CI]: 1.13-4.14,  $P = 0.0206$ ). Among patients with infarctions in the anterior circulation, those with insular damage had a 2.21-fold increased risk of SUs (HR: 2.21, 95% CI: 1.04-4.69,  $P = 0.0387$ ). Notably, patients with right insular damage exhibited a higher risk of SUs compared to those with no insular damage and those with left insular damage ( $P$  for trend = 0.0117). This divergence in risk was consistent, with Kaplan-Meier curves showing early separation that persisted throughout the follow-up period, both in the entire patient population and among those with infarctions in the anterior circulation (all  $P < 0.0001$ ).

**Conclusions:** This study identified a significant independent correlation between ischemic insular damage, particularly on the right side, and the development of SU during hospitalization, indicating the need to consider prophylactic acid-suppressive treatment for patients with ischemic insular damage.

# Left Ventricular Ejection Fraction <60% is Associated with Short-term Functional Disability in Patients of Acute Ischemic Stroke

**Authors:** Guojuan Chen<sup>1,2</sup> PhD; Wei Yue<sup>1</sup> PhD.

## **Authors' Affiliations:**

1.Department of Neurology, Clinical College of Neurology, Neurosurgery, and Neurorehabilitation, Tianjin Medical University, Tianjin Huanhu Hospital, Tianjin, China.

2.Department of Neurology, Tangshan Gongren Hospital, Tangshan, China;

## **Abstract**

**Background and Objective:** The association between cardiac dysfunction and functional outcome in acute ischemic stroke (AIS) is not clear. We aimed to investigate the relationship between the routinely assessed left ventricular ejection fraction (LVEF) and functional outcomes in patients with AIS.

**Methods:** Data came from a prospective, observational, single-center study (Effect of Cardiac Function on Short-term Functional Prognosis in Patients with Acute Ischemic Stroke, SPARK). The LVEF was assessed with transthoracic echocardiography within 7 days of stroke onset. The primary outcome was functional disability, defined as a modified Rankin Scale score of 3–6 at 90 days (range: 0–6, with higher scores indicating greater disability). We also investigated the association of the LVEF with mortality, early neurological deterioration, hospital stay, and costs. Multivariate logistic regression analysis and 2:1 propensity score matching (PSM) were performed to compare the differences in outcomes.

**Results:** A total of 1181 patients were included in this analysis, of which 87 (7.4%) patients were found to have LVEF of <60%. In the entire study population, LVEF<60% was significantly associated with functional disability at 90 days (odds ratio [OR]: 1.85, 95% confidence intervals (CI): 1.01–3.40) after adjusting for all confounders. After PSM, the association was consistently significant (OR: 5.32, 95% CI: 3.04–9.30). However, associations of the LVEF with mortality, early neurological deterioration, hospital stay, and costs were not consistently significant across all analyses. In the subgroup analysis, the association of LVEF of <60% with functional disability was statistically significant in patients with non-cardioembolic stroke, but not in patients with cardioembolic stroke (P for interaction = 0.872).

**Conclusions:** An LVEF of <60% will likely increase the risk of functional disability in patients with AIS. Future strategies to prevent cardiac dysfunction in the acute phase are needed.

# NIHSS Score Correlated with Systemic Inflammatory Indicators and Mediated the Relationship between Systemic Inflammatory Indicators and Functional Prognosis

**Authors:** Xueqing Liu MD; Wei Yue PhD.

## **Authors' Affiliations:**

Department of Neurology, Clinical College of Neurology, Neurosurgery, and Neurorehabilitation, Tianjin Medical University, Tianjin Huanhu Hospital, Tianjin, China.

## **Abstract:**

**Background and Objective:** The systemic inflammatory indicators were reported to relate to functional prognosis of acute ischemic stroke(AIS). However, systemic inflammatory indicators may be affected by stroke severity. We are aimed to explore the relationship among systemic inflammatory indicators, severity and functional prognosis of AIS.

**Method:**Data came from a prospective, observational, single-center study. We evaluated AIS severity with National Institute of Health stroke scale(NIHSS) score. The systemic inflammatory indicators included leukocyte count, neutrophil count, naïve neutrophil count, monocyte count, lymphocyte count, basophilic granulocyte count, eosinophilic granulocyte count, neutrophil-to-lymphocyte ratio(NLR, neutrophil count/lymphocyte count), platelet-to-lymphocyte ratio(PLR, platelet count/lymphocyte count), systemic immune-inflammation index(SII, platelet count $\times$ neutrophil count/lymphocyte count), systemic inflammatory response index(SIRI, monocyte count $\times$ neutrophil count/lymphocyte count), and high-sensitivity C-reactive protein(hs-CRP). We used multivariate linear regression, logistic regression, and mediation analysis to analyze the data.

**Results:**There were 1357 patients included. After adjusted by multiple factors, we found that NIHSS score had positive correlation with leukocyte count, neutrophil count, naïve neutrophil count, monocyte count, NLR, PLR, SII, SIRI and hs-CRP, and had negative correlation with lymphocyte count and eosinophilic granulocyte count. But NIHSS score was irrelevant to basophilic granulocyte count. After excluding 178 patients with hospital-acquired infection, NIHSS score became irrelevant to naïve neutrophil count and eosinophilic granulocyte count. In addition of NIHSS score in the model, only SIRI and hs-CRP were associated with poor functional prognosis. After mediation analysis, we found that NIHSS score mediated 81.23% of the relationship between SIRI and poor functional prognosis, and 55.10% of the relationship between hs-CRP and poor functional prognosis.

**Conclusion:**NIHSS score influences the levels of systemic inflammatory indicators, and mediates the relationship between systemic inflammatory indicators and functional prognosis of acute ischemic stroke. Among all systemic inflammatory indicators, SIRI and hs-CRP were better predictors of poor functional prognosis, especially hs-CRP.

# **Real-world effectiveness and safety of evolocumab in very high-risk atherosclerotic cardiovascular disease patients with acute ischemic stroke**

Ting Zhang PhD; Wei Yue PhD.

## **Authors' Affiliations:**

Department of Neurology, Clinical College of Neurology, Neurosurgery, and Neurorehabilitation, Tianjin Medical University, Tianjin Huanhu Hospital, Tianjin, China.

## **Abstract**

**Background :** We investigated evolocumab's real-world effectiveness and safety on a background of statin therapy in the acute phase of ischemic stroke (IS) patients with a very high-risk of atherosclerotic cardiovascular disease (ASCVD).

**Methods :** A real-world, single-center, retrospective study was conducted in the neurology department at Tianjin Huanhu Hospital in China. Patients were divided into two groups: evolocumab treatment (140 mg every two weeks) or the standard of care (SOC) group. The primary efficacy outcome of the study was the achievement of a targeted lipid control rate and the incidence of major adverse cardiovascular events (MACE) by the end of the follow-up. MACE was defined as a composite of various cardiovascular events, cerebrovascular events such as stroke or TIA, and event-related deaths. Propensity score matching (PSM) analysis was utilized to account for confounding factors between groups. Survival analyses were performed using the Kaplan-Meier method and COX regression modeling.

**Results :** 1080 AIS patients with very high-risk ASCVD were recruited. After PSM, there were 528 individuals, with 206 in the evolocumab group and 322 in the SOC group. At 12 months of follow-up, the proportion of LDL-C<1.4mmol/L and  $\geq 50\%$  reduction was 44.91% in the evolocumab group, compared with only 3.12% of SOC-treated patients ( $p<0.01$ ). The median follow-up time for clinical events was 15 months. The evolocumab group was associated with a lower risk of cerebrovascular events compared to the SOC group (HR, 0.45; 95% CI, 0.23–0.89;  $p=0.02$ ).

**Conclusions :** This real-world study suggested that evolocumab on a background of statin reduced the LDL-C levels significantly and lowered the incidence of recurrent cerebrovascular events in the very high-risk ASCVD patients with AIS in China.



# The Association of Creatine Kinase Level at Acute Stage with Functional Outcome of Ischemic Stroke Patients.

Guojuan Chen<sup>1,2\*</sup>; Peng Ding<sup>1\*</sup>; Delin Yu<sup>3</sup>; Wei Yue<sup>1</sup>;

1. Department of Neurology, Clinical College of Neurology, Neurosurgery, and Neurorehabilitation, Tianjin Medical University, Tianjin Huanhu Hospital, Tianjin, China.
2. Department of Neurology, Tangshan Gongren Hospital, Tangshan, China;
3. Department of Ultrasonic, Tianjin Huanhu Hospital, Tianjin, China.

## Abstract

**Background and Aims:** A rising and falling pattern of serum creatine kinase (CK) level was observed in some acute ischemic stroke (AIS) patients. But less study investigated its pathological mechanism. Whether rising of CK in the acute stage influence patients' functional recovery is also unknown. We aimed to investigate the association between CK levels and functional outcome in AIS patients.

**Methods:** We analyzed patient data from the SPARK study (Effect of Cardiac Function on Short-Term Functional Prognosis in Patients with Acute Ischemic Stroke), which is a single-center, prospective, observational registry of AIS patients (within 7 days from onset) in Tianjin, China. The CK level was tested at the emergency department, or at the Stroke Unit on admission. The primary outcome was independent outcome, defined as modified Rankin Scale (mRS) 0-2 score at 90 days. Patients were divided into 5 groups according to CK quintiles. The association between CK quintiles and outcome was analyzed with logistic regression models. The association between CK-MB and outcome was also analyzed.

**Results:** A total of 1147 patients were included in the analyses. The CK level was tested within 2 days (IQR: 1-3 days) from onset on average. For distribution of mRS score at 90 days, patients of the CK Quintile 5<sup>th</sup> ( $\geq 138$  U/L) had the worse functional outcome (OR: 1.29; 95% CI: 1.19-1.39). Compared with patients of CK Quintile 5<sup>th</sup>, patients of Quintile 2<sup>nd</sup> to Quintile 4<sup>th</sup> all had higher likelihood for independent outcome, except the Quintile 1<sup>st</sup>. There were significant interactions of CK quintiles with age, stroke severity, but not with gender and stroke subtypes. Especially in the subgroup of more severe stroke (NIHSS score  $\geq 8$ ), CK and independent outcome showed a liner relationship (P for trend=0.003). Low CK-MB level was also associated with independent outcome (P for trend=0.014).

**Conclusion:** In AIS patients, the CK and CK-MB tested in the acute stage were all associated with functional outcome. More studies are needed for investigating the mechanism.

## The leukocyte Count and NIHSS Score Predict the Risk of Stress Ulcers After Acute Ischemic Stroke

Peng Ding MD; Wei Yue PhD.

Department of Neurology, Clinical College of Neurology, Neurosurgery, and Neurorehabilitation, Tianjin Medical University, Tianjin Huanhu Hospital, Tianjin, China.

### Abstract

**Background and Aim:** Stress ulcers (SU) are a common complication in patients after acute ischemic stroke (AIS), especially in those with severe stroke. This study aimed to investigate the predictors of SU before patient admission and identify high-risk patients.

**Methods:** Data were obtained from the SPARK study (Effect of Cardiac Function on Short-Term Functional Prognosis in Patients with Acute Ischemic Stroke). Patients with AIS within seven days were included in this study. SU was diagnosed if patients with AIS presented with hematemesis, bloody nasogastric tube aspirate, or melena. The leukocyte count was determined immediately upon admission. Potential predictors of SU were identified using multivariate logistic regression analysis. The utility of the different prediction models was evaluated using the area under the receiver operating characteristic (ROC) curve.

**Results:** Among the 1357 patients enrolled in the trial, 110 (8.1%) developed SUs. After adjusting for all potential confounders, the National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS) score, leukocyte count, and infarction location were significantly associated with the risk of SU. The area under curve (AUC) of the model featuring NIHSS score and leukocyte count was 0.83, illustrating its good predictive ability for SU. The optimal cutoff values for the admission NIHSS score and area under the curve were 11.50 and  $8.17 \times 10^{12}$ , respectively. Adding other predictors did not significantly improve predictive performance.

**Conclusions:** A higher NIHSS score and leukocyte count on admission may indicate a higher risk of SU after admission. Acid-suppressive drugs should be administered separately.

## The Relationship Between Homocysteine and Post-stroke Depression in Patients with Spontaneous Intracerebral Hemorrhage

Chao Zhang MD; Wei Yue PhD.

Department of Neurology, Clinical College of Neurology, Neurosurgery, and Neurorehabilitation, Tianjin Medical University, Tianjin Huanhu Hospital, Tianjin, China.

### Abstract:

**Introduction:** This study aimed to determine the relationship between post-stroke depression (PSD) and the levels of homocysteine (HCY) in patients with spontaneous intracerebral hemorrhage (SICH).

**Method:** We collected data from patients with hemorrhagic stroke (HS) admitted to the hospital and recorded their demographic and clinical characteristics. We also searched for information regarding HAM-D (Hamilton Depression) scores and HCY levels at 3m, the use of antidepressant medications and folic acid during the follow-up period in the group of patients diagnosed with PSD and hyperhomocysteinemia (HHcy) in the acute phase.

**Result:** A total of 3,832 patients were included. A link between depression and low HCY level has similarly been found in patients with HS (OR, 1.549; 95% CI, 1.358 - 1.768). Additionally, left-sided stroke, anterior circulatory stroke, intraventricular hemorrhage, symptoms of paralysis or dysarthria, and higher NIHSS scores occurred more often in the PSD group. Compared to the antidepressant medications (ADM) group, HAM-D scores decreased significantly in the ADM plus folic acid group at the end of 3m (P=0.036).

**Discussion:** PSD was significantly more frequent in patients with HHcy in patients with SICH at the acute phase. Oral doses of folic acid may helpful to improve treatment outcomes in PSD.

## 卒中患者脑白质病变与认知功能的相关性研究

张圆和, 唐宇凤, 张圆和, 医学硕士

绵阳市中心医院神经内科

**关键词:** 脑白质病变; 脑小血管病; 脑卒中; 功能预后; 痴呆

**目的:** 探讨急性缺血性卒中患者脑白质病变与认知功能的相关性。

**材料与方法** 连续收集 2019 年 1 月到 11 月绵阳市中心医院神经内科住院的脑梗死患者 128 例, 其中男性 84 例 (65.63%), 女性 44 例 (34.37%), 平均年龄  $64.35 \pm 11.81$  岁, 所有患者均完善头颅 MRI, 并对脑白质病变进行 Fazekas 量表评分, 分为轻度 WML 组 (1~3 分) (73 例) 及重度 WML 组 (4~6 分) (55 例)。所有入组患者均完成发病前、发病 14d、90d 及 1 年的 CDR 痴呆量表评分, 并分别计算 90d 及 1 年 CDR 得分与发病 14d 的 CDR 得分差值。采用秩和检验比较两组间 CDR 评分差值的差异; 采用卡方检验比较两组间 CDR 终点评分 (发病 14d、90d 及 1 年) 差异。

**结果** 重度 WML 组发病 90d 发生可疑痴呆的概率 54.55% (30/55) 及发生痴呆的概率 32.73% (18/55) 均高于轻度 WML 组发病 90d 发生可疑痴呆的概率 50.68% (37/73) 及发生痴呆的概率 19.18% (14/73), 统计学结果有差异 ( $P < 0.05$ ); 重度 WML 组发病 1 年发生可疑痴呆的概率 54.55% (30/55) 及发生痴呆的概率 36.36% (20/55) 亦高于轻度 WML 组发病 1 年发生可疑痴呆的概率 47.95% (35/73), 发生痴呆的概率 21.92% (16/73), 统计学结果有差异 ( $P < 0.05$ );

**结论** 脑白质病变严重程度与缺血性卒中患者发病 90d 及 1 年发生可疑痴呆和痴呆的概率呈正相关, 且与卒中患者发病 90d 内认知功能障碍进展呈正相关。

# 伴椎动脉发育不良的难治性眩晕患者临床及电生理特征——基于高刺激 ABR 和 BAEP 的电生理研究

何微微, 彭婷婷, 王小明

川北医学院附属医院神经内科

**背景:** 椎基底动脉供血不足导致眩晕反复发作是难治性眩晕的原因之一, 在发作间歇期常缺乏确切的神经系统定位体征, 椎-基底动脉的解剖变异特别是双侧椎动脉不对称性所产生的血流动力学改变可能是导致椎基底动脉系统慢性缺血的一个因素。间歇期脑干功能血流代谢判断多采用经颅多普勒超声(TCD)、脑干听觉诱发电位(BAEP)、彩色多普勒超声(CDFI)等, 高刺激率听性脑干诱发电位(HABR)和脑干听觉诱发电位(BAEP)联合检测作为评估椎基底动脉系统慢性缺血的指标引起广泛关注。

**目的:** 探讨伴椎动脉发育不良性眩晕患者的高刺激 ABR 和 BAEP 的变化, 了解伴椎动脉发育不良眩晕患者的临床电生理特征。

**方法:** 纳入 21 例头部 CT/MR 血管成像检查发现的椎动脉发育不良患者作为实验组, 21 例健康成年人作为 BAEP 对照组, 18 例健康成年人为高刺激 ABR 对照组研究对象在性别, 年龄上具有可比性。对实验组进行 BAEP 及高刺激 ABR 测试分别比较组间差异。

**结果:** (1)BAEP 组 III 波、V 波较正常对照组延长( $P<0.05$ ), V/I 波幅比增加( $P<0.05$ ); (2)高刺激 ABR 组 II、V 波潜伏期、III-V 波间期、-V 波间期较正常对照组延长( $P<0.05$ )。

**结论:** 椎动脉发育不良可能是难治性眩晕的原因之一, 两者联合检测有助于难治性眩晕临床诊断及脑功能判断。

**关键词:** 椎动脉发育不良; 难治性眩晕; 高刺激率听性脑干诱发电位

## 血尿酸与急性缺血性卒中溶栓后出血转化的关系: 一项系统综述和 meta 分析

**目的** 急性缺血性卒中 (acute ischemic stroke, AIS) 是最常见的卒中类型, 约占脑卒中总数的 87%, 其致残率、死亡率高, 约半数幸存者遗留残疾等并发症, 给家庭和社会带来了沉重的负担。目前静脉溶栓与血管介入治疗是 AIS 的首选治疗方法, 重组组织纤溶酶原激活剂(rt-PA)是 AIS 后 4.5h 内静脉溶栓的主要药物, 被认为是治疗 AIS 的最有效的药物<sup>[3,4]</sup>。然而, 溶栓后出血转化 (hemorrhage transformation, HT) 是其最严重的并发症, 可明显加重临床不良预后, 颅内出血的发生率约为 10~28%, 症状性脑出血的发生率可达 2%-7%<sup>[5]</sup>。尿酸 (uric acid, UA) 是人体嘌呤分解代谢的最终产物, 因其具有抗氧化和促氧化的特性, UA 与卒中的关系一直存在争议<sup>[9]</sup>。多项研究报告认为, 血清尿酸 (serum uric acid, SUA) 水平较高的患者出现出血转化的风险较低<sup>[10-12]</sup>, 但 Sun 等人<sup>[13]</sup>发现高 UA 是出血转化的危险因素。还有研究表明两者之间并没有关联<sup>[14]</sup>。本文通过 Meta 分析的方法, 评估了 AIS 患者 SUA 与溶栓后出血转化 (hemorrhage transformation, HT) 之间的关联, 为预防 HT 提供线索。

**方法** 全面检索 PubMed、Embase、Cochrane Library、Web of Science、中国生物医学文献

服务系统、中国知网、万方数据库及维普数据库,收集2023年10月1日以前公开发表的关于SUA与溶栓后HT相关的研究。根据The Newcastle-Ottawa Scale(NOS)量表评价纳入文献的质量并提取资料,对符合质量标准的研究采用Rev Man 5.4进行异质性检验及Meta分析。

**结果** 最终纳入18项研究,共6173例参与者,Meta合并分析显示,HT组与对照组SUA水平差异无统计学意义(MD=-2.65; 95%CI: -27.25, 21.94; P=0.83)。3项研究比较了症状性脑出血与非症状性脑出血,结果显示SUA水平差异无统计学意义(MD=2.26; 95%CI: -87.23, 91.75; P=0.96)。根据研究方法进行亚组分析,与对照组相比,前瞻性组SUA水平显著升高,差异有统计学意义( $I^2=0\%$ ; MD=18.50; 95%CI: 4.64, 32.36; P=0.009),根据是否单纯溶栓治疗、复查时间、采血时间进行亚组分析,与对照组相比,结果均显示SUA水平差异无统计学意义(P>0.05)。

**结论** 我们的Meta分析发现SUA水平与AIS溶栓后HT并无关联,而在前瞻性组SUA水平差异有统计学意义。因此需要更多大样本、多中心、高质量的前瞻性队列研究,来进一步探讨SUA水平与AIS溶栓后HT的关系。因为本研究的局限性,需要谨慎对待本研究的结果。HT的发生受多种因素调节,且SUA与HT之间可能存在U型关系。

## 中重度缺血性卒中抗血小板聚集治疗研究进展

卒中(stroke)是全世界致死与致残的主要原因。近年来卒中抗栓领域中,里程碑式的临床研究主要围绕轻型卒中(minor ischemic stroke, MIS指临床症状轻微,可能会遗留轻微残疾的一类缺血性卒中)展开。双重抗血小板治疗早已被证明可降低急性轻型缺血性卒中早期卒中复发风险。而关于中-重度缺血性卒中的双重抗血小板治疗以及急性期静脉抗血小板聚集仍在探索,本文回顾和总结了国内外关于非心源性中-重度缺血性卒中抗血小板治疗的相关指南及临床研究,以期为此类患者临床治疗方案选择提供进一步参考。

## 后循环缺血性卒中急性期再灌注治疗研究进展

王现帅<sup>1,2</sup>, 梁志刚<sup>1</sup>

1. 青岛大学附属烟台毓璜顶医院

2. 滨州医学院第二临床医学院

后循环缺血性卒中约占急性缺血性卒中的20%,有着较高的误诊率、致残和致死率,在这篇综述中,我们综述了后循环缺血性卒中急性期再灌注治疗的研究现状,从而更好地探讨后循环缺血性卒中患者的再灌注治疗方案。

**关键词:** 缺血性卒中; 后循环; 溶栓; 血管内治疗; 替罗非班; 抗血小板聚集

**背景与目的:** 中风(Stroke)是全球最常见的疾病之一,在中国,中风一直被认为是死亡和残疾的主要原因。其中脑梗死(cerebral infarction, CI)约占所有类型卒中的80%。后循环梗死约占缺血性卒中患者的20%,后循环中,基底动脉闭塞可引起严重的后果,如果没有再通,基底动脉闭塞(BAO)与高死亡率(85%-95%)相关。基底动脉闭塞在我国最常见的病因是

大动脉粥样硬化型。与前循环相比脑干和小脑部位有着高度发达、持久的侧支动脉网络，当基底动脉闭塞或严重狭窄时，远端基底动脉的反向充盈以及凝块旁的纤细血流可能在血栓逐步生长的情况下维持脑干穿支的脆弱开放，使其更耐缺血，从而拥有更长的再灌注治疗时间窗。本文对后循环缺血性卒中急性期再灌注治疗进行综述，寻求后循环卒中的规范及个体化诊治策略。

**内容：**自 NINDS 研究证实阿替普酶静脉溶栓对于急性缺血性卒中患者的有效性及安全性之后，静脉溶栓成为缺血性卒中急性期安全有效的治疗方式。对于发病超 4.5 小时的后循环卒中患者，有研究显示静脉溶栓成功再通可导致 BAO 的良好结局。同时多项研究均表明后循环卒中患者溶栓发生脑出血（ICH）的风险较低。

后循环的机械取栓主要聚焦于基底动脉闭塞，观察性研究中有显著证据表明，EVT 再通与 BAO 结局改善相关。ENDOSStroke 研究与 BASICS 研究结局分析未能展现出取栓治疗对于急性椎基底动脉闭塞的优势。BASICS 研究纳入了卒中发病 6 时内的基底动脉闭塞患者。

BASILAR 是一项的后循环卒中取栓登记研究，治疗效果在倾向评分匹配后得到证实，并且在几乎所有预定义的亚组中保持一致。与之前的 BAO 随机对照试验相比，ATTENTION 和 BAOCHE 试验能够进行连续入组，从而实现快速招募，同时最大限度地减少交叉，归因于科学的实验方法，最终证明后循环取栓优于单纯静脉溶栓。对于合并大血管闭塞脑梗死直接取栓对比桥接取栓。现有观察性研究的结论对二者仍有争议。CHOICE 研究纳入了大血管闭塞的急性缺血性卒中患者，探讨血栓切除术后辅助动脉内阿替普酶治疗是否能改善再灌注后的结局，取栓后溶栓组优于单纯取栓组，对于后循环静脉溶栓后血栓部分溶解或取栓时血栓破裂均有可能导致闭塞远端栓塞，因此取栓后行动脉内溶栓是有可行性的。

在急性缺血性卒中的临床实践中，单独应用某一种方式进行再灌注治疗，效果往往差强人意，原因可能是溶栓后反常的血栓形成，或取栓时引起的内皮损伤导致原位血栓形成、动脉粥样硬化斑块破裂、血栓破裂致堵塞微循环或内皮细胞受损。因此为了提高再灌注率、避免再闭塞、改善临床预后，临床上经常在血管再通治疗时或治疗后静脉应用抗血栓药物作为辅助以提高再通率。短效抗血栓药物依替巴肽和阿加曲班已显示出特别的前景。糖蛋白 IIb/IIIa 受体抑制血小板聚集替罗非班在临床中应用较为广泛，许多研究证明血管再通治疗后应用替罗非班对于大动脉粥样硬化型卒中的患者更可能获益，对于心源性性卒中的辅助治疗需进一步研究。

**结论：**后循环卒中血管起源、血流动力学、病理机制与前循环均有不同，因此对治疗反应上也存在着一定的差异。我国人群中的后循环缺血性卒中患者的病因主要是动脉粥样硬化和心源性栓塞，目前的急性期积极的再灌注治疗和抗栓治疗是后循环卒中和前循环卒中推荐一致。针对后循环卒中缺乏大样本队列研究和针对病因分型的再灌注策略。积极的再灌注后早期静脉抗血小板聚集桥接口服抗栓药物可能会有更好临床疗效，需要规范的临床研究证实。

## 应激性胃黏膜病变与脑梗死分型及预后的相关性研究

李清金<sup>1</sup>, 金璇<sup>2</sup>, 韩玉惠<sup>1</sup>, 陈培能<sup>1</sup>, 林锦标<sup>1\*</sup>, 洪春永<sup>1</sup>

1. 第九〇九医院 (厦门大学附属东南医院)

2. 福建医科大学附属漳州市医院

**目的:** 研究急性脑梗死早期应激性胃粘膜病变与病情转归、脑梗死分型及临床预后的关系。

**方法:** 选取经我院确诊并在我院进行治疗的 ACI 患者 100 例, 依据不同治疗方案分为对照组 50 例和观察组 50 例; 对照组采用常规治疗配合安慰剂治疗, 观察组在常规治基础上联合雷贝拉唑粉针剂治疗。观察两组入院后 (第 1d、2d、3d、4d、5d) NIHSS 评分情况及脑梗患者病情转归和早期神经功能恶化情况, 分析脑梗患者早期应激性胃粘膜病变与其分型及预后情况之间的关系。

**结果:** 脑梗死分型 TACI、PACI、LACI 和 POCI 早期应激性胃粘膜病变发生率为 29.00%、22.00%、26.00%、23.00%, 差异无统计学意义 ( $P>0.05$ ); 对照组神经功能恶化倾向率为 30.00%, 明显高于观察组 12.00%, 差异具有统计学意义 ( $P<0.05$ ); 观察组入院第 1d、第 2d、第 3d、第 4d 和第 5d NIHSS 评分均明显低于对照组, 差异具有统计学意义 ( $P<0.05$ ); 观察组死亡率为 2.00%, 明显低于对照组 10.00% ( $P<0.05$ ), 且观察组治疗总有效率为 88.00%, 明显高于对照组 70.00%, 差异具有统计学意义 ( $P<0.05$ )。

**结论:** ACI 发病后并发早期应激性胃粘膜病变和脑梗死分型无明显关联, 但可根据不同分型制定相应的治疗方案, 可有效改善患者临床预后, 为防御早期应激性胃粘膜病变导致的神经功能恶化提供有力保障。

**关键词:** 脑梗死; 胃粘膜病变; 应激; 分型; 预后

## Study on the correlation between stress gastric mucosal lesions and cerebral infarction classification and prognosis

LI Qing-Jin<sup>1</sup>, JIN xuan<sup>2</sup>, HAN Yu-Hui<sup>1</sup>, CHEN Pei-neng<sup>1</sup>, LIN jinbiao<sup>1\*</sup>, HONG Chun-Yong<sup>1</sup>.

1. Department of Neurology, The 909th Hospital of Joint Logistic Support Force (Dongnan Hospital of Xiamen University), Zhangzhou, Fujian, 363000

2. Department of Vasculocardiology, Zhangzhou affiliated hospital of Fujian Medicail University, Zhangzhou, Fujian, 363000

**Objective:** To study the relationship between early stress gastric mucosal lesions in acute cerebral infarction (ACI) and disease outcome, classification of cerebral infarction and clinical prognosis.

**Methods:** A total of 100 ACI patients diagnosed and treated in our hospital were selected and divided into control group ( $n = 50$ ) and observation group ( $n = 50$ ) according to different treatment regimens. The control group was treated with conventional treatment combined with placebo, and the observation group was treated with rabeprazole powder on the basis of conventional treatment. The NIHSS scores of the two groups were observed after admission

(1d, 2D, 3D, 4D and 5d), disease outcome and early neurological deterioration of patients with CEREBRAL infarction, and the relationship between early stressful gastric mucosal lesions and their classification and prognosis was analyzed . Results: The incidence of early stress gastric mucosal lesions in TACI, PACI, LACI and POCI was 29.00% 22.00% 26.00% 23.00%, and the difference was not statistically significant ( $P>0.05$ ); The tendency rate of neurological deterioration in the control group was 30.00%, which was significantly higher than that in the observation group (12.00%), and the difference was statistically significant ( $P<0.05$ ); NIHSS scores of observation group were significantly lower than those of control group at 2d, 3D, 4d and 5d ( $P<0.05$ ); The mortality of the observation group was 2.00%, which was significantly lower than that of the control group ( $P<0.05$ ), and the total effective rate in the observation group was 88.00%, which was significantly higher than that in the control group (70.00%), the difference was statistically significant ( $P<0.05$ ) .

**Conclusion:** There is no significant correlation between the classification of early stressful gastric mucosal lesions and cerebral infarction after the onset of ACI, but the corresponding treatment plan can be developed according to the different classification, which can effectively improve the clinical prognosis of patients and provide a strong guarantee for the prevention of neurological deterioration caused by early stressful gastric mucosal lesions.

**Keywords:** cerebral infarction; gastric mucosal lesions; stress; classification; prognosis

## 2-BFI 通过选择性作用于含有 nr2b 的 NMDA 受体来预防缺血性卒中

徐莎莎, 陈佳鸥, 徐春飞, 许页, 徐露, 赵美琦, 徐彤, 曹云刚, 李培军, 韩钊  
神经内科,温州医科大学附属第二医院

### 实验背景

缺血性脑血管疾病是一种发病率、致残率、死亡率较高的神经系统疾病。目前临床上可供选择的神经保护药物过少,需要更多的神经保护剂从基础研究走到临床应用。但是经过层层检验,能够走到临床应用的神经保护剂寥寥无几。许多神经保护剂需要考虑更多的影响因素,更深入地探究药物作用机制。例如同样作用于 NMDA 受体的抑制剂, MK801 等未能从基础研究走到临床实践。

### 实验目的

为研究 2-BFI 药物是否能在经典 NMDA 受体抑制剂的研究进展上更深入地探究神经保护机制途径。我们从而进行实验探究 2-BFI 通过作用于 NMDAR 的 NR2A 亚基还是 NR2B 亚基发挥对短暂性脑缺血模型大鼠的神经保护作用,明确 2-BFI 的具体作用位点以及机制。

### 实验方法及结果

通过全细胞膜片钳技术,我们在神经元上观察到 2-BFI 对含 nr2a 的 nmda 受体电流 ( $IC_{50} = 238.6 \mu M$ ) 和含 nr2b 的 nmda 受体电流 ( $IC_{50} = 18.47 \mu M$ ) 的抑制。同样检验在表达外源性受体亚单位的 HEK293 细胞中进行的实验表明, 2-BFI 在同样的剂量下优先对 nr2b 的



nmdar 电流进行抑制。

为了探索选择性抑制含 nr2b 的 nmdar 是否可以解释 2-BFI 对缺血性脑卒中损伤的治疗作用, 我们使用 2-BFI 单独应用, 及 2-BFI 联合 NR2A 亚基抑制剂 NVP-AAM077 或 NR2B 亚基抑制剂 ifenprodil 治疗 tMCAO 大鼠, 随后评估脑梗死体积、皮质组织和细胞结构、细胞凋亡和神经功能。2-BFI 显著降低 tMCAO 大鼠的脑卒中损伤情况。2-BFI 单独或联合 ifenprodil 均能显著缩小 tMCAO 大鼠的梗死体。相反, NVP-AAM077 导致的梗死体积显著大于对照组, 且减弱了 2BFI 的保护效果。

通过检测亚基下游的通路蛋白, 发现 p-CREB 在假手术组中表达量极少, 模型组表达明显增加, 2-BFI、ifenprodil、和 2-BFI+ifenprodil 组相较于模型组 P-CREB 的表达无明显变化, NVP-AAM077 组和 2-BFI+NVP-AAM077 组 p-CREB 表达显著降低。P-DAPK1 于假手术组脑组织中正常表达, 模型组的表达明显下调, 2-BFI、ifenprodil、2-BFI+NVP-AAM077 组和 2-BFI+ifenprodil 组 P-DAPK1 表达的下调, 但 NVP-AAM077 组对 P-DAPK1 的表达无明显影响。P-NR2B 在模型组中的表达明显上调, 2-BFI、ifenprodil、2-BFI+NVP-AAM077 组和 2-BFI+ifenprodil 组均能明显下调梗死后 p-NR2B 表达的上调, NVP-AAM077 组对 p-NR2B 表达的上调无明显影响。

### 实验结论及展望

本研究揭示了 2-BFI 通过选择性抑制含有 nr2b 的 NMDA 受体, 由此改善短暂性大脑中动脉栓塞模型大鼠的神经功能缺损、减小脑梗死体积、抑制细胞凋亡, 调节 NR2B 亚基下游通路蛋白的表达, 发挥对缺血性卒中的神经保护作用。展现了 2BFI 通过受体选择性在缺血性卒中的神经保护潜力。这些发现为精确的治疗策略奠定了基础, 展示了 NR2A 和 NR2B 亚基的不同作用, 并为缺血性卒中治疗的靶向干预的进展铺平了道路。在未来的研究方向上, 将在 NR2A 亚基基因敲除小鼠上进一步明确 2-BFI 对 NR2B 亚基的选择性作用。

## 昼夜节律影响 2-BFI 对缺血性脑卒中的神经保护效果的实验研究

徐春飞, 赵美琦, 马莉莉, 许页, 徐露, 程子承, 徐彤, 曹云刚, 肖美娟, 韩钊

神经内科,温州医科大学附属第二医院

### 实验背景

缺血性脑血管疾病是一种发病率、致残率、死亡率较高的神经系统疾病。目前临床上可供选择的神经保护药物过少, 需要更多的神经保护剂从基础研究走到临床应用。但是经过层层检验, 能够走到临床应用的神经保护剂寥寥无几。许多神经保护剂需要考虑更多的影响因素。最近的研究发现, 几乎所有的神经保护临床前实验都是在啮齿类动物的日间进行的, 而啮齿类动物的昼夜活动节律与人类相反, 有研究人员发现在不同发病时间的啮齿动物身上使用神经保护剂 MK801 会有治疗效果上的差异, 这可能是导致临床试验转化失败的潜在原因。

### 实验目的

为此有必要对过往的神经保护剂进行关于昼夜差异的重新审视, 通过对外在因素的控制, 可以为临床转化提供更多指导意见。因此我们对过往研究过的 2-BFI 药物进行回顾, 明确 2-BFI 对缺血性脑卒中的神经保护效果是否存在昼夜差异。

## 实验方法及结果

我们从而采用 SD 大鼠短暂性大脑中动脉阻塞 (transient middle cerebral artery occlusion, tMCAO) 模型和 C57B1/6J 小鼠永久性远端大脑中动脉阻塞 (distal middle cerebral artery occlusion, dMCAO) 缺血模型作为研究对象, 观察 2-BFI 对这两种脑卒中动物模型神经保护效应的昼夜差异。

选用成年雄性 SD 大鼠构建 tMCAO 模型和成年 C57B1/6J 小鼠构建永久性 dMCAO 模型, 闭塞分别发生在动物非活动的白天 (授时因子时间 (Zeitgeber time, ZT3-9) 和活动的夜间 (ZT15-21), 在大脑中动脉闭塞后立即给予大鼠 3mg/kg 尾静脉注射及小鼠 12 mg/kg 腹腔注射 2-BFI 药物; 在大脑中动脉闭塞后 24h 进行行为学损伤、脑梗死体积、脑水肿、组织病理和凋亡细胞及凋亡相关蛋白等的检测。

经过实验研究发现: 白天 (ZT3-9) 大鼠 tMCAO 模型, 与生理盐水 (saline) 比较, 2-BFI 治疗能显著减轻 24h 神经功能缺损评分 ( $P<0.5$ )、减轻 24h 脑梗死体积 ( $P<0.5$ )、减轻脑水肿体积、减轻脑组织损伤和神经元超微结构损伤、减少凋亡细胞数量 ( $P<0.5$ )、下调凋亡蛋白 caspase3 表达 ( $P<0.5$ );

但是, 夜间 (ZT15-21) 大鼠 tMCAO 模型, 与生理盐水比较, 2-BFI 治疗未能明显减轻 24h 神经功能缺损评分、24h 脑梗死体积、脑水肿体积、脑组织损伤和神经元超微结构损伤、凋亡细胞数量和凋亡蛋白 caspase3 的表达。

而对于小鼠 dMCAO 模型, 无论是白还是夜间, 与生理盐水 (saline) 比较, 给予 2-BFI 治疗都未能显著减轻 24h 神经功能缺损 (网格行走实验) 评分、24h 脑梗死体积、脑水肿体积、脑组织损伤和神经元超微结构损伤、凋亡细胞数量和凋亡蛋白 caspase3 的表达。

## 实验结论及展望

本研究揭示 2-BFI 对大鼠 tMCAO 模型神经保护效果存在昼夜差异, 白天卒中 2-BFI 治疗具有神经保护效果, 而夜间则无保护效果。对于小鼠 dMCAO 模型 2、无论白天还是夜间均无神经保护效果。在未来的研究方向上, 我们将在临床转化上针对夜间入组患者和白天入组患者进行亚组分析, 来验证基础研究的结论是否可靠。并建立小鼠 tMCAO 模型, 补充不同模型之间实验结果上的可比性。并深入探究昼夜节律基因是如何影响 NMDA 受体抑制剂 2-BFI 的神经保护效果。

## 血清人新饱食分子蛋白 1 (Nesfatin-1) 水平与急性缺血性脑卒中相关性的研究

### 研究目的

急性缺血性脑卒中 (Acute ischemic stroke, AIS) 是一种常见的神经系统疾病, 具有高发病率和致残性, 给患者及其家庭带来了沉重的负担。寻找可靠的生物标志物来预测卒中进展和预后不良, 给与针对性治疗至关重要。人新饱食分子蛋白 1 (Nesfatin-1, NES1) 是一种新的饱食分子, 其在中枢神经系统和周围组织中广泛表达。研究发现 Nesfatin-1 有抗氧化、抗炎、抗凋亡的作用, 可能发挥神经保护作用。我们推测血清 Nesfatin-1 的水平可能与急性缺血性脑卒中发生及发展有关。迄今为止, 缺乏 Nesfatin-1 与急性脑卒中的相关性研究, 本

研究旨在探讨血清 Nesfatin-1 水平与急性缺血性脑卒中的相关性,研究血清 Nesfatin-1 水平与急性缺血性脑卒中患者卒中进展及预后不良的关系,并探索血清 Nesfatin-1 水平预测急性缺血性脑卒中后卒中进展及预后不良的临床价值。

## 研究方法

本研究纳入本研究纳入 2022 年 12 月 1 日至 2023 年 7 月 1 日间在江苏省苏北人民医院神经内科住院的发病 48 小时内的急性缺血性脑卒中患者,同时纳入同时期该院的健康体检者作为对照组。并统计患者基础信息、既往病史、入院美国国立卫生研究院卒中量表(National Institute of Health Stroke Scale, NIHSS)评分、入院血压、血常规、血生化、血脂分析等数据,所有入组的急性缺血性脑卒中患者均完善头颅 CT 或者 MRI 检查确诊急性缺血性脑卒中。于入院第二天清晨收集急性缺血性脑卒中患者空腹血样,使用 Nesfatin-1 酶联免疫试剂盒来检测血清 Nesfatin-1 水平。在病程中及时记录急性缺血性脑卒中患者的 NIHSS 评分变化,若卒中发生后 7 天内患者 NIHSS 评分比入院时的评分增加 2 分以上或出现新的神经系统症状则判断为卒中进展。于发病 90 天时进行随访,通过门诊复诊或电话的方式,使用 Rankin 评分量表(Modified Rankin Scale, mRS 量表)来评估患者的预后情况。如果 mRS 评分低于或等于 2 分,则被视为预后状况良好;反之,如果 mRS 评分超过 2 分,则被定义为预后不良。

应用 SPSS 26.0 统计软件,分析急性缺血性脑卒中组和健康对照组血清 Nesfatin-1 水平是否有差异;单因素分析获得与急性缺血性脑卒中患者卒中进展及预后不良有关的影响因素,并采用了二分类 logistic 回归模型来分析导致急性缺血性脑卒中患者卒中进展和预后不良的独立危险因素;采用 ROC 曲线评价血清 Nesfatin-1 水平预测急性缺血性脑卒中患者卒中进展及预后不良发生的临床价值,并计算最佳预测值。

## 研究结果

1. 共纳入 229 例符合入组标准的急性缺血性脑卒中患者作为实验组,同时纳入健康体检者 50 例作为对照组。急性缺血性脑卒中患者血清 Nesfatin-1 水平低于健康对照组血清 Nesfatin-1 水平,差异具有统计学意义  $[0.601 (0.538, 0.670) \text{ ng/mL VS } 0.667 (0.606, 0.737) \text{ ng/mL}, P = 0.001]$ 。
2. 229 名急性缺血性脑卒中患者中有 36 名(15.7%)患者出现卒中进展。将卒中进展组和未进展组的基线资料进行比较,卒中进展组的低密度脂蛋白更高  $[3.02 (2.41, 3.55) \text{ mmol/L VS } 2.67 (2.07, 3.29) \text{ mmol/L}, P < 0.05]$ ,入院 NIHSS 评分更高  $[4.5 (2, 9.75) \text{ VS } 2 (1, 4), P < 0.05]$ ,血清 Nesfatin-1 水平更低  $[0.560 (0.460, 0.627) \text{ ng/mL VS } 0.615 (0.551, 0.686) \text{ ng/mL}, P < 0.05]$ 。将上述有统计学意义的因素纳入二元 logistic 回归模型分析,分析结果表明,与急性缺血性脑卒中患者卒中进展相关的独立危险因素包括:血清 Nesfatin-1 水平(OR 0.001, 95%CI 0.000-0.060,  $P = 0.001$ )、入院 NIHSS 评分(OR 1.065, 95%CI 1.005-1.128,  $P = 0.032$ )。根据 ROC 曲线得出,血清 Nesfatin-1 预测急性缺血性脑卒中患者卒中进展的曲线下面积(Area under curve, AUC)为 0.702(95%CI, 0.610-0.794,  $P < 0.001$ ),最佳临界值为 0.573ng/mL,敏感度为 67.4%,特异度为 67.7%。
3. 229 名急性缺血性脑卒中患者中有 51 名(22.3%)患者预后不良。将预后良好组和预后不良组的基线资料进行比较,预后不良组患者年龄更大  $(70.39 \pm 13.05 \text{ VS } 64.53 \pm 10.79,$

$P=0.001$ ), 既往有冠心病病史的更多[6 (11.8%) VS 6 (3.4%),  $P=0.028$ ], 入院 NIHSS 评分更高[6 (4, 15) VS 2 (1, 3),  $P<0.001$ ], D-D 聚体水平更高[0.40 (0.25, 0.98) mg/L VS 0.27 (0.18, 0.44) mg/L,  $P<0.001$ ], 血清 Nesfatin-1 水平更低[0.523 (0.454, 0.602) VS 0.620 (0.562, 0.707),  $P<0.001$ ]. 将上述有统计学意义的因素纳入二元 logistic 回归模型分析, 结果显示与预后不良相关的独立危险因素包括: 年龄 (OR 1.063, 95%CI 1.013-1.116,  $P=0.013$ )、入院 NIHSS 评分 (OR 1.628, 95%CI 1.375-1.926,  $P<0.001$ )、血清 Nesfatin-1 水平 (OR  $<0.001$ , 95%CI 0.000-0.003,  $P<0.001$ )。根据 ROC 曲线得出, 血清 Nesfatin-1 预测急性缺血性脑卒中患者预后不良的 AUC 为 0.745 (95%CI 0.666-0.824,  $P<0.001$ ), 最佳临界值为 0.573ng/mL, 敏感度为 67.4%, 特异度为 66.7%。

## 研究结论

1. 与健康人相比, 急性缺血性脑卒中患者血清 Nesfatin-1 水平明显降低。
2. 与未出现卒中进展的急性缺血性脑卒中患者相比, 卒中进展的急性缺血性脑卒中患者血清 Nesfatin-1 水平明显降低, 低水平的血清 Nesfatin-1 与急性缺血性脑卒中患者卒中进展独立相关; 低水平的血清 Nesfatin-1 对急性缺血性脑卒中患者卒中进展有一定的预测价值。
3. 与预后良好急性缺血性脑卒中患者相比, 预后不良急性缺血性脑卒中患者的血清 Nesfatin-1 水平明显降低, 低水平的血清 Nesfatin-1 与急性缺血性脑卒中患者不良预后独立相关; 低水平的血清 Nesfatin-1 对急性缺血性脑卒中患者预后不良有一定的预测价值。

## 血清 CTSL 与急性大动脉粥样硬化型脑梗死的相关性研究

### 摘要

**背景和目的:** 脑卒中是目前全球范围内导致成人死亡和致残的主要原因, 给世界各国带来沉重的疾病负担。大动脉粥样硬化型脑梗死是缺血型脑卒中的常见类型之一。其主要发病机制是动脉粥样硬化基础上发生的血栓形成和管壁闭塞。半胱氨酸组织蛋白酶 L (CathepsinL, CTSL) 是一种参与脂质代谢, 动脉重构, 细胞凋亡的关键蛋白。CTSL 能够促进巨噬细胞凋亡使动脉粥样硬化斑块稳定性降低。此外, CTSL 还增强白细胞游走侵袭力, 参与斑块内炎症, 诱发斑块失稳。CTSL 与冠状动脉粥样硬化性心脏病的发生发展密切相关。因此我们推测, CTSL 可能参与了大动脉粥样硬化型脑梗死的发生和发展, 并可能是预测大动脉粥样硬化型脑梗死疾病进展和不良预后的生物学标志物。本研究旨在探索血清 CTSL 与急性大动脉粥样硬化型脑梗死的相关性, 为急性大动脉粥样硬化型脑梗死的临床诊疗和预测进展以及不良预后提供参考价值。

**方法:** 本研究纳入 121 例 TOAST 分型为大动脉粥样硬化型脑梗死患者和 40 例小动脉闭塞型脑梗死患者以及 40 例健康对照者。收集上述研究对象的病史, 血常规指标 (红细胞计数, 白细胞计数, 中性粒细胞计数, 中性粒细胞百分比, 血小板计数), 生化指标 (空腹血糖, 甘油三酯, 总胆固醇, 低密度脂蛋白, 高密度脂蛋白, 肌酐, 谷丙转氨酶, 谷草转氨酶, 同型半胱氨酸), 糖化血红蛋白, D-二聚体, 梗死体积, NIHSS 评分等相关资料。采集研究对象入院当天空腹血液样本或第二天清晨空腹血液样本, 使用 CTSL 酶联免疫检测试剂盒测量血清 CTSL 水平。卒中进展定义为卒中发生 7 天内出现新的神经系统症状体征或 NIHSS

(National Institutes of Health Stroke Scales) 评分增加大于 2 分以上。预后不良定义为发病 3 个月后的改良 Rankin 量表 (Modified Rankin Scale, MRS) 评分大于 2 分。采用二元 Logistic 回归模型分析得出血清 CTSL 水平与疾病进展和不良预后的关系。绘制出 ROC 曲线, 得出预测急性大动脉粥样硬化型脑梗死疾病进展和不良预后的最佳临界值。

**结果:** 大动脉粥样硬化型脑梗死 (Large-artery atherosclerosis, LAA) 患者血清 CTSL 水平明显高于健康对照者 (Healthy control, HC) ( $1293.99 \pm 63.53$  pg/mL VS  $1060.55 \pm 98.88$  pg/mL,  $P < 0.05$ ) 和小血管闭塞型脑梗死患者 (Small-artery occlusion, SAO) ( $1293.99 \pm 63.53$  pg/mL VS  $1226.94 \pm 73.76$  pg/mL,  $P < 0.05$ )。将 LAA 脑梗死患者按照是否发生卒中进展分为 2 组, 显示有卒中进展的患者血清 CTSL 水平明显高于无卒中进展的患者 ( $1335.02 \pm 39.71$  pg/mL VS  $1283.31 \pm 64.36$  pg/mL,  $P < 0.05$ )。多因素回归分析结果表明梗死体积 (OR 1.189, 95%CI 0.063-0.572,  $P < 0.05$ ), 血清 CTSL 水平 (OR 1.024, 95%CI 1.012-1.036,  $P < 0.05$ ) 是 LAA 脑梗死卒中进展的独立危险因素。将 LAA 脑梗死患者按照是否预后不良分为 2 组, 发现预后不良的患者血清 CTSL 水平较预后良好患者明显升高 ( $1325.54 \pm 53.57$  pg/mL VS  $1261.92 \pm 56.71$  pg/mL,  $P < 0.05$ )。多因素回归分析结果提示入院 NIHSS 评分 (OR 5.423, 95%CI 2.439-12.055,  $P < 0.05$ ), 梗死体积 (OR 1.022, 95% 1.002-1.206,  $P < 0.05$ ) 和血清 CTSL 水平 (OR 1.031, 95% 1.014-1.047,  $P < 0.05$ ) 是 LAA 脑梗死预后不良的独立危险因素。分析 ROC 曲线得知, 血清 CTSL 水平预测急性 LAA 脑梗死卒中进展的最佳预测值为 1300.36pg/mL, 敏感度为 88.0%, 特异度为 60.4%; 血清 CTSL 水平预测急性 LAA 脑梗死不良预后的最佳预测值为 1296.37pg/mL, 敏感度为 73.0%, 特异度为 70.0%。

**结论:** 血清 CTSL 水平升高与急性大动脉粥样硬化型脑梗死疾病进展和 3 个月不良预后相关。血清 CTSL 水平升高是急性大动脉粥样硬化型脑梗死疾病进展和 3 个月不良预后的独立危险因素。血清 CTSL 水平升高可以预测急性大动脉粥样硬化型脑梗死疾病进展和 3 个月不良预后。

## 急性轻型缺血性卒中不良预后影响因素研究

经煜, 唐宇凤, 张献文, 张圆和

绵阳市中心医院

**目的:** 世界范围内缺血性卒中已经成为致死率第一的疾病, 而在我国, 缺血性卒中也是导致成年人死亡与遗留残疾的最主要疾病, 同时也造成了极大的社会负担。在我国, 每出现 3 个新发的缺血性卒中患者就有 1 人是轻型卒中, 这表明我国的轻型卒中发病率极高。轻型缺血性卒中造成了我国社会的极大负担, 也是亟待治疗的急症, 但就目前的研究而言, 轻型缺血性卒中患者的最佳治疗方案尚未统一, 故本研究拟收集一定样本量的轻型缺血性卒中患者的临床资料, 进一步分析不同治疗方案下轻型卒中患者的预后影响因素。

**方法:** 连续收集 2020 年 10 月到 2021 年 11 月发病后 24h 内于绵阳市中心医院神经内科住院的轻型缺血性卒中患者 219 例, 纳入标准: ①所有患者均签署知情同意书; ②年龄 18~80 岁; ③发病至就诊时间  $\leq 24$ h; ④经头颅 CT 或头颅 MRI 确诊的脑梗死患者; ⑤美国国立

卫生研究院卒中量表(NIHSS)评分 $\leq 3$ 分。轻型缺血性卒中定义为美国国立卫生研究院卒中量表(National Institute of Health stroke scale NIHSS)评分 $\leq 3$ 分。发病后90d的改良的Rankin评分(Modified Rankin scale, mRS) $\geq 2$ 分定义为预后不良。记录患者的年龄、性别、吸烟史、饮酒史、冠心病、高血压、高血脂、糖尿病病史、NIHSS评分得分项目、急诊入室收缩压及舒张压、指尖血糖,实验室指标:血常规(白细胞、血红蛋白、血小板),人血白蛋白,肾功(尿酸、肌酐)等指标。入院72h内完成头部MRI/CT及MRA/CTA检查,结合弥散加权成像(diffusion-weighted imaging, DWI)、灌注加权成像(perfusion-weighted imaging PWI)与DWI匹配情况, DWI进一步明确梗死部位、缺血脑组织的存活能力以及早期和远期转归。将纳入患者分为良好预后组与不良预后组两组,采用单变量分析、多变量logistic比较两组间人口学资料、一般资料、卒中相关危险因素、急诊入室临床资料、实验室资料、影像学资料,进一步明确轻型卒中患者不良预后的相关危险因素。

**结果:**良好预后组中吸烟病例占52.1%(74/142)、高血压病史占57.7%(82/142)、颅内大血管病变占51.8%(58/142),不良预后组中吸烟病例占66.2%(51/77)、高血压病史占74.0%(57/77)、颅内大血管病变占70.1%(54/77),结果提示年龄( $t=0.479, P=0.025$ )、既往高血压病( $\chi^2=5.707, P=0.017$ )、吸烟史( $\chi^2=4.064, P=0.030$ )、合并颅内大血管病变( $\chi^2=17.136, P<0.001$ )的两组比较有统计学差异。通过比较良好预后组与不良预后组之间急诊室就诊的初发症状,结果表明初发症状累及感觉( $\chi^2=6.136, P=0.013$ )、初发症状累及肌力( $\chi^2=4.933, P=0.026$ )的MIS患者两组对比差异有统计学意义。本研究中发病6小时内就诊的MIS患者仅有86例。良好预后组接受静脉溶栓的MIS患者共有24例(40.0%),不良预后组接受静脉溶栓的患者有6例(23.1%),两组对比差异无统计学意义。**结论:**发病6h内就诊的MIS患者仅有39%(86/219),其中接受溶栓治疗的MIS患者仅34%(30/86),远低于溶栓率基础目标值(50%),需进一步加强对MIS患者的识别与诊断。吸烟、高血压病史、初发症状累及感觉是影响轻型卒中患者预后的独立危险因素。

## 轻型后循环梗死伴头晕患者头晕转归与相关因素分析

李佳树, 鞠奕, 赵性泉

首都医科大学附属北京天坛医院

### 摘要:

**目的:**分析急性轻型后循环梗死伴头晕患者卒中后6个月时头晕转归情况与相关影响因素,为临床医生更好地认识卒中后头晕提供参考。

**方法:**前瞻性连续收集2021年9月至2022年9月北京天坛医院神经内科急性轻型后循环梗死后出现头晕的住院患者。记录人口学信息、危险因素、溶栓情况、诊断。入院时进行床旁问诊和查体,记录NIHSS评分与眼震特点。记录患者影像学信息,根据新英格兰后循环登记研究,将后循环卒中部位分为近段、中段和远段。卒中后6个月面对面或电话随访患者头晕症状恢复情况,根据是否仍存在头晕症状将患者分为头晕组和非头晕组。采用二元logistic回归分析影响卒中后6个月头晕转归的相关因素。

**结果:**共纳入170例患者并完成6个月随访。平均年龄 $57.86 \pm 11.62$ 岁,85.3%(145/170)

为男性。6 个月随访时，45 例患者（26.5%）仍报告有头晕症状。单因素分析结果显示，头晕组后循环近段梗死比例较高（75.6% vs 52.8%， $P=0.008$ ）、溶栓比例较低（4.4% vs 20.0%， $P=0.014$ ）。二元 logistic 回归分析显示，后循环近段梗死是卒中后 6 个月持续存在头晕的危险因素（OR 2.561，95%CI 1.178-5.566， $p=0.018$ ），溶栓则是保护因素（OR 0.208，95%CI 0.047-0.929， $p=0.040$ ）。在调整性别、年龄、NIHSS 评分、眼震等相关因素后，二元 logistic 回归结果与前相同。

**结论：**约 1/4 的轻型后循环梗死伴头晕患者在卒中后 6 个月仍存在头晕，后循环近段梗死是持续性头晕的独立危险因素，溶栓可以改善头晕转归。

## 基于倾向性评分逆概率加权法的国产替奈普酶治疗急性缺血性脑卒中的真实世界研究

钟雨彤<sup>1</sup>，韩小妍<sup>2</sup>，李又佳<sup>3</sup>

1.，广东医科大学

2.肇庆市第一人民医院

2.肇庆市第一人民医院

**目的：**在真实世界研究中比较使用国产替奈普酶或阿替普酶静脉溶栓治疗急性缺血性脑卒中的疗效及安全性。

**方法：**回顾性分析 2017 年 4 月~2024 年 1 月在肇庆市第一人民医院接受国产替奈普酶或阿替普酶静脉溶栓的急性缺血性脑卒中患者，入院后两组患者都接受颅脑 CT 或 MR 检查，以及各项实验室检查。符合入组标准的患者，患方签署相关知情同意后，立即予静脉溶栓治疗。TNK 组：使用石药集团明复乐药业（广州）有限公司生产的注射用替奈普酶 0.25mg/kg 静脉输注，最大剂量不超过 25mg，5~10s 内完成注射。rt-PA 组：使用德国勃林格殷格翰制药有限公司生产的注射用阿替普酶 0.9mg/kg 静脉输注，先静脉推注总量的 10%，剩余剂量 1h 内静脉滴注完毕，总剂量不超过 90mg。临床资料收集包括人口学特征、既往病史：高血压、糖尿病、心肌梗塞、心房颤动、吸烟和酗酒史等、发病前改良 Rankin 量表

（Modified Rankin Scale，mRS）评分、基线血压、TOAST 分型、溶栓前美国国立卫生院卒中量表（National Institutes of Health Stroke Scale，NIHSS）评分、入院至静脉溶栓的时间（Door-to-Needle Time，DNT）、血常规、血生化、凝血常规、肝肾功能、基线血糖等，运用倾向性评分逆概率加权法（IPTW）平衡替奈普酶组和阿替普酶组的基线资料差异。溶栓后 90±7d 通过门诊复诊或电话随访形式对患者进行 mRS 评分。预后良好定义为 mRS 评分≤2 分。早期神经功能恶化（Early Neurological Deterioration，END）定义为 NIHSS 评分在溶栓后 7d 内较基线增加≥2 分。症状性脑出血（symptomatic intracerebral hemorrhage，sICH）定义为计算机断层扫描（CT）证据表明颅内出血且 NIHSS 评分增加≥4 分。随访记录 90±7d 内的病死率。通过患者病历资料记录患者 DNT，并记录患者的住院天数及费用。

比较两组溶栓后 3 个月神经功能预后、症状性脑出血（symptomatic intracerebral hemorrhage，sICH）、早期神经功能恶化（Early Neurological Deterioration，END）、3 个月后 mRS 评

分、DNT、住院时间及费用差异。

**结果:** 本研究共纳入患者 350 例, 其中, 替奈普酶组 44 例, 阿替普酶组 306 例。两组经 IPTW 校正前 TNK 组和 rt-PA 组在年龄、红细胞计数、APTT 比较, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。其余基线资料比较差异均无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。两组经 IPTW 校正后患者年龄、性别、卒中危险因素等基线资料均无统计学差异 ( $P > 0.05$ )。经 IPTW 前, 两组 3 个月良好预后率比较, TNK 组 84.1%, rt-PA 组 77.5%, 差异无统计学意义 ( $P = 0.422$ )。两组 3 个月 mRS 评分比较, TNK 组 0.00 (0.00, 1.00) 分, rt-PA 组 0.50 (0.00, 2.00) 分, 差异无统计学意义 ( $P = 0.228$ )。两组 END 比较, TNK 组 5 例患者 (11.4%), rt-PA 组 46 例 (15.0%), 差异无统计学意义 ( $P = 0.677$ )。两组 sICH 对比, TNK 组 2 例 (4.5%) sICH, rt-PA 组 9 例 (2.9%) sICH, 差异无统计学意义 ( $P = 0.914$ )。经 IPTW 后, 两组 3 个月良好预后率比较, TNK 组 85.6%, rt-PA 组 77.7%, 差异无统计学意义 ( $P = 0.341$ )。两组 3 个月 mRS 评分比较, TNK 组 0.18 (0.00, 1.00) 分, rt-PA 组 0.00 (0.00, 2.00) 分, 差异无统计学意义 ( $P = 0.697$ )。两组 END 比较, TNK 组 2.6 例患者 (9.4%), rt-PA 组 47.1 例 (15.1%), 差异无统计学意义 ( $P = 0.389$ )。两组 sICH 对比, TNK 组 3.1 例 (11.4%) sICH, rt-PA 组 8.6 例 (2.8%) sICH, 差异无统计学意义 ( $P = 0.084$ )。此外, TNK 组有 1 例 79 岁男性死于新冠肺炎, 未纳入本研究数据分析, rt-PA 组共死亡 5 例。本研究对两组患者 DNT、住院费用及时间进行了比较。经 IPTW 加权前、后两组 DNT 比较, TNK 组短于 rt-PA 组, 差异有统计学意义 ( $P < 0.001$ )。两组住院时间、费用比较, 差异均无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。

**结论:** 急性缺血性脑卒中患者使用国产替奈普酶静脉溶栓治疗, 和阿替普酶比较, 3 个月后预后良好比例相当, 发生 END、sICH 事件比例无明显差异, 两者疗效均理想, 均可显著改善患者神经功能, 治疗安全性相当, 且替奈普酶可缩短 DNT, 临床上可根据患者具体情况个体化选择用药。

## 复合手术逆向穿刺颈动脉开通 A 型主动脉夹层术后颈动脉夹层所致次全闭塞一例

左家财, 邹新宇, 李肇坤, 龚小沉, 唐宇凤

绵阳市中心医院

**目的:** 一例 Stanford A 型主动脉夹层患者术后 26 小时出现了右侧肢体偏瘫, 全脑血管造影发现左侧颈总动脉夹层致管腔次全闭塞, 主动脉夹层术后更换为人工血管, 常规的经股动脉或经桡动脉入路变得困难, 术者在全麻下行颈部切开暴露直视下逆向穿刺颈动脉, 行颈动脉夹层修复手术后获得了有效的再灌注。

**方法:** 患者 48 岁男性, 因“突发胸背部疼痛 3 小时”入院。主动脉 CT 血管成像提示 Stanford A 型主动脉夹层, 夹层累及主动脉根部至腹主动脉近端。心脏外科在全麻下行主动脉瓣成形+主动脉根部成形+升主动脉置换+主动脉弓置换+降主动脉支架置入术。患者术后复苏顺利, 但在术后 26 小时患者出现右侧肢体偏瘫。查体: 体温 38.7℃, 心率 68 次/分, 呼吸 15 次/分, 血压 102/63mmHg, 血氧饱和度 98%, 血糖 8.84mmol/L。神志昏睡, 左侧瞳孔 4mm, 光反射消失, 右侧瞳孔 2mm, 光反射迟钝, 疼痛刺激时右上肢及右下肢无运动, 双侧 babinski



征阴性，NIHSS：26 分。急诊头颈部 CTA 及 CTP：左侧颈总动脉中段次全闭塞，远端血管及颈内动脉、左侧大脑前动脉、左侧大脑中动脉显影浅淡。CTP：左侧额顶颞岛叶、基底节区大片缺血半暗带。ASPECTS：9 分。因患者 1 天前行了主动脉夹层手术，故存在静脉溶栓禁忌症。患者此次因主动脉夹层行主动脉弓置换，左侧颈总动脉与人工血管行端端吻合手术，现患者出现左侧颈总动脉中段夹层伴壁间血肿，左侧颈总动脉次全闭塞，左侧颈内动脉系统灌注明显延迟，导致左侧大脑出现脑梗死早期表现。患者主动脉夹层术后，人为的造成了一个大 III 型主动脉弓，左侧颈总动脉发自升主动脉近端，常规经股动脉入路手术将变得非常困难。术者拟在全麻下逆向穿刺左侧颈动脉进行血管内治疗。通过超声引导进行颈动脉逆向穿刺，但患者左侧颈静脉非常粗大并且完全覆盖在颈动脉上方，导致穿刺针难以避开颈静脉，因此无法进行超声引导下颈动脉穿刺。在血管外科医生的帮助下，紧急切开颈部并充分暴露颈动脉，在直视下穿刺左侧颈总动脉并置入泰尔茂 6F 动脉鞘管。术者逆向释放三枚 8\*40mm PRECISE 自膨式支架，并且支架之间相互重叠，支架完全覆盖了夹层病变段。复查造影显示左侧颈总动脉管腔恢复通畅，夹层动脉瘤明显缩小，远端血流速度恢复正常，颅内血管未出现新的栓塞事件。术后患者被送入 ICU 病房，严格控制血压，静脉泵入替罗非班氯化钠注射液 48h 后，桥接阿司匹林肠溶片 100mg、氢氯吡格雷 75mg。术后一天复查颈动脉 CTA：左侧颈内动脉支架植入术后管腔通畅，支架贴壁好。术后一周复查头颅 MRI：左侧半卵圆中心、侧脑室旁、基底节区散在急性脑梗死病灶。20 天后患者出院，出院时患者诉右侧肢体活动稍欠灵活，其余无不适。查体：神志清楚，吐词清晰，言语流利，双侧鼻唇沟对称，四肢肌力 5 级，双侧 Babinski 征阴性。出院 NIHSS 评分：0 分，mRS 1 分。

**结果：**由于患者为 Stanford A 型主动脉夹层术后，改变了主动脉弓型，呈大 III 型弓，常规的经股动脉或经桡动脉入路均难以建立稳固的通路。术者采用颈部切开暴露直视下颈动脉逆向穿刺修复了左侧颈总动脉夹层，左侧前循环供血再次恢复。术后患者神经功能获得了良好改善。

**结论：**Stanford A 型主动脉夹层术后并发弓上血管夹层常见，当经股动脉或上肢动脉入路困难时，通过颈动脉入路修复夹层是可行的，值得临床推广应用。

## 烟雾病合并左侧大脑前动脉 A3 段栓塞取栓 1 例

左家财，邹新宇，李肇坤，龚小沉，唐宇凤

绵阳市中心医院

**目的：**一例左侧大脑前动脉（ACA）A3 段闭塞的患者出现了罕见的混合型失语和右侧肢体严重偏瘫。全脑血管造影发现双侧大脑中动脉（MCA）主干闭塞，呈烟雾样血管网，MCA 供血区域主要由同侧 ACA 皮层支代偿，积极的行大脑前动脉取栓治疗获得了有效的再灌注。

**方法：**患者 51 岁男性，因“被发现右侧失语伴右侧肢体无力 1+小时”入院，距离最后正常时间 8+小时。既往有“高血压病、2 型糖尿病”3+年，规律服用降压、降糖药物，未规律监测血压、血糖，控制情况不详；有“急性心肌梗死”病史 3+年，规律服用“阿司匹林+阿托伐他汀钙+美托洛尔”，1+月前自行停用相关药物；发现“心房颤动”10+天，未予以重视，未给予相应治疗。入院查体：神志清楚，混合型失语，双眼球无凝视，双瞳孔等大等圆，直

径约 3mm，对光反射灵敏，双侧额纹对称，双侧鼻唇沟对称，伸舌不配合，右上肢肌力 1 级，右下肢肌力 0 级，左上肢肌力 5 级，左下肢肌力 5 级，肌张力正常，四肢腱反射++，双侧 Babinski 征阴性。NIHSS：17 分，mRS：4 分。患者的右侧肢体偏瘫和混合型失语高度提示左侧大脑中动脉区域受累，头颈部 CTA 示：双侧大脑中动脉主干纤细、局部闭塞，周围多发侧支血管形成；左侧大脑前动脉 A2 段重度狭窄-闭塞；右侧大脑前动脉及双侧大脑后动脉增粗；左侧椎动脉 V3-V4 段闭塞；V1-V2 段重度狭窄-闭塞。头部灌注成像（CTP）提示左侧额叶大片异常灌注区，CBF 及 CBV 减低，二者不匹配，MTT 及 TTP 明显延长，考虑急性脑梗死伴周围缺血半暗带形成。急诊全脑血管造影显示双侧大脑中动脉主干形态消失，周围可见异常血管网形成，右侧 MCA 供血区域主要由同侧 ACA 皮层支代偿供血，部分由同侧大脑后动脉（PCA）皮层支代偿供血；左侧大脑前动脉 A2 段局部充盈缺损，A3 段部分闭塞，胼缘动脉未见显影，胼周动脉显影浅淡，左侧 ACA、MCA 供血区域大片充盈缺损，考虑烟雾病（Suzuki 分期 III 期），左侧大脑前动脉 A3 段闭塞。本例患者的 LACA 因暂未受烟雾病变波及，故而延续了颈内动脉的大部分血流，代偿了 LMCA 大部分的供血区域，成为了前循环的主要供血动脉。左侧大脑前动脉 A3 段血管虽然在解剖概念中属于远端血管，但本例患者的 LACA 却供应了 ACA 及大部分 MCA 的供血区域，在功能上相当于大血管，所以开通的必要性很大。术者采用 SWIM 取栓技术，利用 4-20mm 取栓支架在左侧大脑前动脉 A3 段取栓 2 次，取出 2 枚血栓，LACA 再通良好，左侧大脑供血明显改善，mTICI 2b 级。术后第 3 天患者神经功能症状明显改善，查体：神清，对答切题，语言流利，记忆力下降，吐词稍欠清，双眼无凝视，双瞳孔等大等圆，直径约 3mm，对光反射灵敏，双侧额纹对称，双侧鼻唇沟对称，伸舌居中，右上肢肌力 4 级，右下肢肌力 3+级，左侧肢体肌力 5 级，双侧 Babinski 征阴性。NIHSS：4 分。

**结果：**由于本例患者存在烟雾病的解剖改变，其大脑前动脉 A3 段栓塞即引起了优势大脑半球的灾难性缺血损害，出现了 MCA 上干供血区域的失语和肢体严重偏瘫等症状。术者采用 SWIM 取栓技术让 LACA 再通，LACA 通过皮层支良好代偿了 MCA 上干的供血区域。术后患者神经功能获得了良好改善。

**结论：**随着烟雾血管逐步取代大脑中动脉主干，大脑前动脉在疾病的某个阶段会成为颈内动脉在颅内段的主要延续。颅内远端血管闭塞在解剖变异的情况下，仍有可能引发严重的血管事件。对于此类病变的 MeVO 取栓是获益明显的再灌注策略，值得临床推广应用。

## 单纯 CAS 治疗左侧颈内动脉虹吸段闭塞合并近端串联病变 1 例

龚小沉，李肇坤，左家财，邹新宇，唐宇凤

四川省绵阳市中心医院

### 摘要：

通过 1 例单纯 CAS 治疗左侧颈内动脉虹吸段闭塞合并近端串联病变患者的病例资料的报道，以探索颈内动脉串联病变的颅内段闭塞可能的发生机制和继发血运重建过程。

病例介绍：57 岁男性，公职人员，因“突发左侧肢体无力 2+天，加重 28 小时” 2022 年 1

月12日到我院就诊。入院前1+天饮酒后（自诉约7-8两白酒）晨起突发左侧肢体无力，行走欠平稳，症状持续无缓解。1月12日12:00左右患者左侧肢体无力较前加重，无法持握餐具，无法独立行走，遂于住院治疗。入院时查体：神志清楚，言语不清，表达欠流利，两侧眼球位置居中，眼球各向运动正常，双瞳孔等大等圆，直径约3.0mm，对光反射灵敏，额面部痛触觉对称存在，张口下颌右偏，左侧侧额纹稍浅，左侧鼻唇沟变浅，示齿口角略右偏。伸舌无偏斜，右上肢肌力5级，右下肢肌力5级，左上肢肌力近端2级，远端1级，左下肢肌力2级，左侧肌张力增高。肢体痛觉、触觉、震动觉、运动觉对称存在。右侧指鼻试验及跟膝胫试验稳准，左侧指鼻试验及跟膝胫试验不合作，闭目难立征不合作。双侧肱二头肌、肱三头肌、桡骨膜反射、膝反射正常、双侧踝反射正常。颈软，无抵抗。左侧Babinski征可疑阳性。NIHSS:11分，MRS:4分，格拉斯哥昏迷评分：15分。颈部血管彩超：左侧颈内动脉中远端闭塞-左侧颈外动脉逆向供应颈内动脉。双侧颈动脉斑块形成（多发）。左侧颈动脉球部狭窄（70-99%）。右侧锁骨下动脉开口狭窄（80-99%，盗血征象III期）。心脏彩超：1、左房大小正常高限。2、室间隔基底段厚度正常高限。3、左室舒张功能降低，收缩功能正常。胸部CT：双肺下叶后份改变，考虑坠积效应。头颅MRI+MRA：右侧额顶枕颞岛叶、侧脑室旁、基底节区急性脑梗死。双侧大脑中动脉M1段近端闭塞，远端血管及分支未见显影。左侧颈内动脉破裂孔段及以远管腔狭窄、显影浅淡，虹吸部明显。1月18日行全脑血管造影提示：右侧颈内动脉起始部轻中度狭窄，右侧大脑中动脉M1段长节段狭窄，右侧大脑前动脉未见明显狭窄，通过前交通动脉代偿供应左侧大脑皮层；右侧胚胎型大脑后动脉；左侧颈内动脉起始部重度狭窄，左侧颈内动脉眼段及远段未见显影；左侧颈外动脉未见显影；左侧椎动脉及基底动脉未见明显狭窄，右侧椎动脉完全型盗血，左侧大脑后动脉未见明显狭窄；右侧锁骨下动脉重度狭窄（图1）。2022年01月25日行左侧锁骨下动脉支架植入术，患者及家属拒绝同期行大脑中动脉血管内治疗。术后口服阿司匹林及氯吡格雷双联抗血小板治疗3月后改为阿司匹林肠溶片100mg qd，继续服用阿托伐他汀钙20mg qn和依折麦布10mg qd调脂，维持LDL-C于1.4mmol/L以内。2022年10月09日患者因“活动后憋闷1+月”再次于我院心内科住院治疗，诊断为：1、冠状动脉粥样硬化性心脏病 不稳定型心绞痛 冠脉三支病变；2、高血压2级 很高危；3、脑梗塞后遗症期；4、抑郁状态；5、右侧锁骨下动脉支架植入术后；于2022年10月17日行冠状动脉造影+冠脉内球囊扩张+冠脉内支架植入+冠脉内超声检查+冠脉内药物球囊扩张术，术后口服阿司匹林肠溶片100mg qd及替格瑞洛90mg bid双联抗血小板治疗半年后改为阿司匹林肠溶片单抗、继续维持原有调脂方案。

患者康复治疗过程中自觉记忆力下降、疲乏、头昏，遗留左侧肢体痉挛性偏瘫及感觉麻木，左上肢肌力3级，左下肢4级，mRS 2分。患者于2023年5月1日复查颈动脉彩超提示左侧颈动脉球部狭窄（70-99%），左侧颈内动脉血流信号呈低流高阻样改变，考虑中远端重度狭窄或闭塞，左侧颈外动脉开口狭窄（80-99%）。患者及家属于2023年10月22日再次入院，拟行颈动脉血管内治疗。2023年10月24日复查脑血管造影显示左侧颈内动脉起始部重度狭窄，左侧颈内动脉眼动脉闭塞；右侧锁骨下动脉支架内未见明显狭窄；左侧椎动脉通过后交通动脉部分代偿供应左侧大脑中动脉供血区域；右侧颈内动脉起始部轻度狭窄，右侧大脑中动脉管腔通畅。磁共振提示右侧大脑中动脉M1段复通，原梗死区域软化灶形成，无

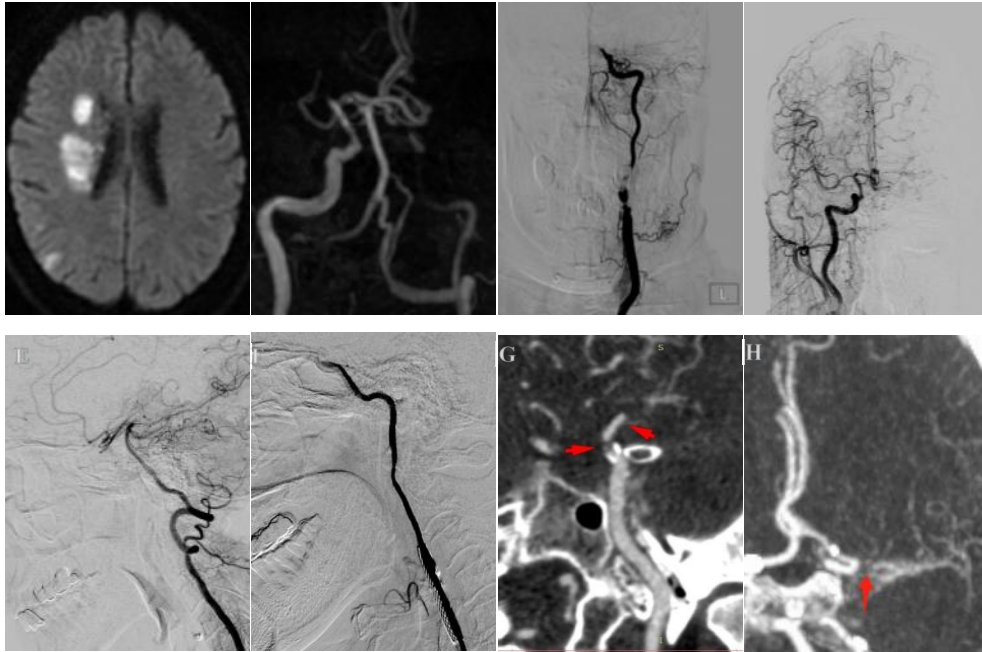
新发病灶。经过与患者及家属充分沟通，患方要求仅进行颅外段左侧颈内动脉起始部支架置入，暂不行左侧颈内动脉颅内段闭塞血管开通术。希望能通过近端血流改善从颈内动脉侧枝向颅内增加供血。术前予以阿司匹林肠溶片 100mg 及氯吡格雷 75mg 联合抗血小板治疗，继续使用阿托伐他汀钙 20mg qn 和依折麦布 10mg qd 调脂治疗，于 2023 年 10 月 24 日行左侧颈内动脉起始部重度狭窄保护伞下支架置入术，术中置入 9\*30mm precise 颈内动脉支架 1 枚，复查造影显示颈内动脉 C1 段狭窄较术前明显改善，残余狭窄小于 20%，前向血流增快，但眼动脉以远仍无前向血流（图 1）。术后 2 日（2023.10.26）复查颈动脉彩超见颈动脉支架近端管腔内可见低回声充填，内未见血流信号通过，支架中远端颈内动脉可见闪烁浅淡血流信号，提示支架内血栓形成伴闭塞，颈外动脉闭塞。遂改为依诺肝素 6000U 1h qd 抗凝及替格瑞洛 90mg bid 口服抗血小板，维持原有调脂治疗方案，治疗 4d 后出现皮肤瘀斑，改为口服利伐沙班 5mg qd 联合替格瑞洛 90mg bid 后出院随访。出院后 1 月复查颈动脉超声提示左侧颈动脉支架再通、支架远端血流缓慢，TCCD（眼窗探查）提示左侧颈内动脉虹吸段重度狭窄；3 月后再次复查颈动脉超声提示颈动脉支架通畅、远端血流速度明显改善，TCCD（眼窗探查）提示双侧颈内动脉虹吸段血流速度及频谱形态正常。术后 4 月（2024.3.1）复查头颅 CTA 提示左侧颈内动脉颅内段至大脑中动脉再通（图 1）。患者术后未出现卒中复发，自觉头昏、乏力和记忆力下降明显改善，近期患者拟回归工作。患者 CAS 术前及术后颈动脉超声、TCCD 随访结果见表 1。

表 1 CAS 前后颈动脉超声及 TCCD 血流监测一览表

| 时间         | 支架<br>内管<br>腔       | LICA 狭<br>窄处原<br>始管径<br>(mm) | 支架开<br>口管径<br>(mm) | 支架中<br>段管径<br>(mm) | 支架末<br>段管径<br>(mm) | LICA<br>C1（支<br>架远<br>端）流<br>速<br>(cm/s) | LICA<br>虹吸段<br>流速<br>(cm/s) | LICA<br>虹吸<br>段 PI |
|------------|---------------------|------------------------------|--------------------|--------------------|--------------------|------------------------------------------|-----------------------------|--------------------|
| 2023.10.23 | /                   | 2.1                          | /                  | /                  | /                  | 33/7                                     | 228                         | 0.82               |
| 2023.10.26 | 低回<br>声，<br>无血<br>流 | /                            | 5.3                | 3.6                | 4.3                | 0                                        | 104                         | 0.72               |
| 2023.11.30 | 通畅                  | /                            | 6.2                | 4.2                | 4.8                | 17/4                                     | 240                         | 1.08               |
| 2024.02.29 | 通畅                  | /                            | 5.3                | 4.3                | 4.4                | 69/22                                    | 94                          | 0.73               |

图 1 CAS 前后头颅 MRI、MRA、DSA 及 CTA

A B C D



A 图为右侧额顶枕颞岛叶、侧脑室旁、基底节区急性脑梗死；B 图为双侧大脑中动脉 M1 段近端闭塞，远端血管及分支未见显影。左侧颈内动脉破裂孔段及以远管腔狭窄、显影浅淡；C 图为左侧颈内动脉起始部重度狭窄，左侧颈内动脉眼段及远段未见显影；D 图为前交通动脉代偿供应左侧大脑皮层；E 图为左侧椎动脉通过后交通动脉部分代偿供应左侧大脑中动脉供血区域；F 图为左侧颈内动脉起始部重度狭窄保护伞下支架置入术后狭窄较前改善；G 图左侧颈内动脉虹吸段局部官腔重度狭窄；H 图支架后 4 月的 CT 显示颈内动脉-大脑中动脉再通，左侧大脑中动脉 M1 段次全闭。

**结果：**本例患者的颅内段颈内动脉管腔塌陷合并动脉狭窄，导致血流信号中断，因此推断在高分辨磁共振管壁成像上也难以进行闭塞性质的准确判断。与之类似的颈内动脉串联病变影像通常会同期进行颅内及颅外支架植入，而本病例在单纯行近端血运重建后，通过详尽的随访诠释了颈内动脉串联病变的颅内段闭塞可能发生机制和继发血运重建过程。

**结论：**当颈内动脉颅内段闭塞合并颅外段重度狭窄/次全闭塞时，通常存在远端血管假性闭塞和真性闭塞两种原因。前者是因近端动脉高度狭窄所致远端血流缓慢、继发血管塌陷，在影像上往往表现为闭塞近端动脉管腔的长节段纤细，通过近端血管重建可获再通；而后者则在颈段动脉狭窄解除后无法再通。本例患者在左侧颈总动脉末-颈内动脉起始段支架植入后，复查造影仍然提示同侧颈内动脉眼动脉以远闭塞，提示为远端动脉真性闭塞/次全闭塞，导致术后支架内前向血流速度偏低，极易形成支架内血栓，其机制类似于静脉血栓形成。术者根据病因调整抗栓方案，采用抗凝联合替格瑞洛替换原有经典的双联抗血小板方案，最终获得了支架内血栓的再通。当前向血流得以维系后，同侧的颈内动脉颅内段闭塞得到了改善，在支架后 4 月的复查显示颈内动脉-大脑中动脉再通，明显改善了左侧大脑的整体血供。据此推断，本例患者的左侧颈内动脉虹吸段应为狭窄基础上的假性闭塞，在近端血流的改善下获得了再通。

# 重症高血压脑出血术后机械通气患者脱机失败的危险因素分析

曲虹

北部战区总医院

## 摘要:

**目的:** 探讨重症高血压脑出血术后机械通气患者脱机失败的发生率、危险因素, 以期为早期识别脱机失败提供参考依据。

**方法:** 采用便利抽样法, 选取自 2022 年 6 月至 2023 年 12 月北部战区总医院神经外科收治的 315 例重症高血压脑出血术后机械通气患者作为研究对象。根据是否发生脱机失败分为脱机失败组(49 例)和脱机成功组(266 例), 结合人口学资料和病史资料, 采用单因素分析和 Logistic 回归分析筛选高血压脑出血术后机械通气患者脱机失败的危险因素, 构建重症高血压脑出血术后机械通气患者脱机失败的预测模型, 并分析预测模型的预测效能。

**结果:** 重症高血压脑出血患者术后脱机失败率为 15.6% (49/315)。经二元 Logistic 回归分析筛选出吸烟史(95%CI 1.402~7.705)、GCS 评分(95%CI 0.728~0.964)、机械通气时间(95%CI 1.274~1.717)、脱机前 PaO<sub>2</sub>(95%CI 0.974~0.998)、脱机前 Hb(95%CI 0.941~0.986)、脱机前 ALB(95%CI 0.781~0.935)六个因素是重症高血压脑出血术后机械通气患者脱机失败的危险因素, 差异均有统计学意义( $P<0.05$ )。该预测模型的受试者工作曲线(AUC)下面积为 0.919 (95%CI 0.883~0.954), 敏感度为 87.8%, 特异度 82.3%。

**结论:** 使用构建的预测模型能对神经外科重症高血压脑出血术后机械通气患者脱机失败进行预测, 有助于临床及时制订神经外科重症高血压脑出血术后机械通气患者脱机失败的相关对策。

**关键词:** 高血压脑出血; 机械通气; 脱机失败; 影响因素

## Analysis of Risk Factors for Failure of Deconditioning in Patients with Postoperative Mechanical Ventilation after Severe Hypertensive Cerebral Hemorrhage

Gong Yanyu<sup>1</sup>, Du Jinwei<sup>1</sup>, Jiang Jin<sup>2</sup>, Yu Chunyong<sup>2</sup>, Qu Hong<sup>2</sup>

1.Postgraduate Training Base, General Hospital of Northern Theater of Operations, China Medical University;

2.Department of Neurosurgery, General Hospital of Northern Theater of Operations

## Abstract:

**Objective** To explore the incidence and risk factors of failure of extrication in patients with postoperative mechanical ventilation after severe hypertensive cerebral hemorrhage, with a view to providing theoretical basis for its prevention and treatment.

**Methods** Using convenience sampling method, 315 cases of neurosurgical patients with severe hypertensive cerebral hemorrhage after neurosurgical mechanical ventilation admitted to the

General Hospital of the Northern Theater of Operations from June 2022 to December 2023 were selected as study subjects. They were divided into the off-loading failure group (49 cases) and off-loading success group (266 cases) according to whether off-loading failure occurred. Combined with the demographic data and medical history data, we used one-way analysis and logistic regression analysis to screen the risk factors for off-loading failure in patients with postoperative mechanical ventilation, constructed a prediction model for off-loading failure in patients with postoperative mechanical ventilation for critical hypertensive cerebral hemorrhage and analyzed the predictive efficacy of the prediction model. **Results** The rate of postoperative deconditioning failure in patients with severe hypertensive cerebral hemorrhage was 15.6% (49/315). The patients were screened by binary logistic regression analysis for smoking history (95% *CI* 1.402~7.705), GCS score (95% *CI* 0.728~0.964), duration of mechanical ventilation (95% *CI* 1.274~1.717), pre-discharge PaO<sub>2</sub> (95% *CI* 0.974~0.998), pre-discharge Hb (95% *CI* 0.941~0.986), and pre-discharge Alb (95% *CI* 0.781~0.935) were six factors that were risk factors for failure of disengagement in patients with postoperative mechanical ventilation after severe hypertensive cerebral hemorrhage, and the differences were all statistically significant ( $P<0.05$ ). The area under the subject operating curve (AUC) of the prediction model was 0.919 (95% *CI* 0.883~0.954), with a sensitivity of 87.8% and a specificity of 82.3%. **Conclusion** The use of the constructed prediction model can predict the failure of off-loading in neurosurgical severe hypertensive cerebral hemorrhage postoperative mechanical ventilation patients, which can help the clinic to formulate timely countermeasures related to the failure of off-loading in neurosurgical severe hypertensive cerebral hemorrhage postoperative mechanical ventilation patients.

**Keywords:** Hypertensive cerebral hemorrhage; Mechanical ventilation; Offline failure; Influencing factors

## 急性缺血性脑卒中早期降压的有效性及其安全性：系统评价及 Meta 分析

毛凤凯，杨杰

四川省人民医院

### 摘要：

**目的：**评估急性缺血性脑卒中早期降压的有效性及其安全性。**方法：**检索 PubMed、Embase、万方、中国知网、重庆维普等中英文数据库，检索时间为数据库起始时间到 2024 年 2 月 29 日。纳入标准：比较早期降压组（7 天内）与对照组（安慰剂、空白对照或指南推荐）预后的随机对照临床研究。结局指标：90 天或试验结束时的死亡/残疾（Modified Rankin Scale, mRS $\geq 3$ ）为主要结局指标，90 天或试验结束时的全因死亡和 2 周神经功能缺损评分（National Institute of Health stroke scale, NIHSS）为次要结局指标。

**结果：**本研究纳入 30 个随机对照临床研究，包括患者 24517 例。结果显示：早

期降压组并不能降低 90 天或试验结束时的死亡/残疾 ( $mRS \geq 3$ ) ( $RR = 1.04$ , 95%  $CI : 0.97-1.10$ ,  $P = 0.28$ )、90 天或试验结束时的全因死亡 ( $RR = 1.05$ , 95%  $CI : 0.96-1.16$ ,  $P = 0.30$ ) 和 2 周 NIHSS 评分 ( $MD = 0.58$ , 95%  $CI : -1.40-2.56$ ,  $P = 0.57$ )。在溶栓/取栓患者的亚组分析中, 90 天或试验结束时的死亡/残疾风险 ( $mRS \geq 3$ ) ( $RR = 1.08$ , 95%  $CI : 0.92-1.28$ ,  $P = 0.35$ ) 在两组间无统计学差异。结论: 急性缺血性脑卒中早期降压是安全的, 但其有效性尚待进一步验证。关键词: 急性缺血性脑卒中; 早期降压; 溶栓/取栓; Meta 分析

## 红景天苷经 PI3K/AKT 通路抑制周细胞凋亡并改善脑缺血再灌注后无复流现象

罗钰鼎<sup>1,2</sup>, 刘平川<sup>1,2</sup>, 任帆舟<sup>3</sup>, 陈传立<sup>3</sup>, 张佳丽<sup>2</sup>, 王建<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>西南医科大学附属医院神经内科

<sup>2</sup>雅安市人民医院神经内科

<sup>3</sup>川北医学院

**目的:** 脑缺血再灌注后无再流现象 (NRP) 是由周细胞参与的微血管收缩引起的。红景天苷 (SAL) 可通过 PI3K/AKT 通路减轻缺血再灌注损伤, 抑制缺血诱导的神经元凋亡。然而, 其对脑缺血再灌注后 NRP 和周细胞的影响尚不清楚。本研究旨在基于 PI3K/AKT 通路探讨 SAL 对脑 NRP 和周细胞的影响。

**方法:** 动物实验采用野生型 (PI3K<sup>+/+</sup>) 和 PI3K 敲除 (PI3K<sup>-/-</sup>) 大鼠, 建立 Longa 线栓法诱导的 NRP 模型 (缺血 120 分钟, 再灌注 12 小时)。细胞实验采用有或无 siRNA-PI3K 转染的周细胞, 建立氧糖剥夺/复氧 (OGD/R) 模型 (氧糖剥夺 6 小时, 复氧 18 小时)。在体外和体内评估 SAL 的神经保护作用。使用 CCK-8 法评估周细胞活力, Western blot 分析蛋白质表达, TUNEL 染色测定凋亡率, 改良大鼠神经功能缺损评分评估缺损, 硫黄素染色测量无复流和梗死体积, 免疫荧光双重标记评估微血管参数。

**结果:** 周细胞接受 OGD/R 处理后活力降低, 凋亡率升高; SAL 逆转了这些改变 ( $P < 0.05$ ), 但 siRNA-PI3K 通过 PI3K/AKT 通路抵消了 SAL 的作用 ( $P > 0.05$ )。SAL 在缺血再灌注后表现出剂量依赖性的神经保护作用, 最佳剂量为 25mg/kg。在接受 SAL 处理的 PI3K<sup>+/+</sup>大鼠中, 微血管直径和周细胞覆盖率增加, SAL 梗死体积显著减少, 神经功能缺损改善, 无再流体积比降低, 微血管闭塞率降低 ( $P < 0.05$ ), 而在 PI3K<sup>-/-</sup>大鼠中未观察到这些结果 ( $P > 0.05$ )。**结论:** SAL 通过抑制周细胞凋亡来减少微血管收缩, 进而减轻脑 NRP。这一过程主要通过 PI3K/AKT 途径介导。

**关键词:** 红景天苷; 周细胞; PI3K; AKT; 缺血再灌注损伤; 无复流现象



# 再灌注治疗 24 小时内血小板聚集功能与急性脑梗死预后的相关性： 一项前瞻性队列研究

邓宏伟，唐懿方，杨杰，

四川省人民医院

## 摘要：

**目的：**血小板聚集功能被认为是预测脑梗死患者预后的潜在指标。（1）研究急性脑梗死再灌注治疗（静脉溶栓、机械取栓及桥接治疗）24 小时内血小板聚集功能的变化规律。（2）研究急性脑梗死再灌注治疗后 24 小时内血小板聚集功能与预后的关系。

**方法：**本研究自 2018 年 11 月至 2020 年 12 月，前瞻性纳入 67 例急性脑梗死患者，包括静脉溶栓 37 例、机械取栓 14 例、桥接治疗 16 例。采用光比浊法测量治疗前（0h）及治疗完成后第 6h、12h、18h、24h 时的二磷酸腺苷（Adenosine diphosphate, ADP）诱导的血小板最大聚集率，代表血小板聚集功能。前瞻性登记患者的基线资料、治疗方式并随访。主要结局为 90 天时改良 Rankin 量表评分 mRS=0~2 分的良好结局。次要结局包括 24 小时神经功能改善（NIHSS≤1 分或降低≥4 分）、有症状脑出血（sICH）和 90 天内死亡。使用 SPSS26.0 进行统计分析。

**结果：**（1）方差分析显示：静脉溶栓、机械取栓、桥接治疗前 0h 的血小板聚集功能无显著差异（ $60.00 \pm 22.13$  vs.  $64.53 \pm 19.68$  vs.  $56.69 \pm 30.53$ ,  $P=0.671$ ）。（2）重复测量方差分析显示：急性脑梗死患者经不同再灌注治疗后 24 小时内不同时间点血小板聚集功能均存在统计学差异（ $P<0.001$ ）。（3）统计分析显示：甘油三酯水平、糖尿病史、吸烟史、血小板计数、D-二聚体水平、高血压、穿刺到动脉开通时间（PTR）、舒张压水平、TOAST 分型是血小板聚集功能的影响因素，但各再灌注治疗组血小板聚集功能影响因素存在差异。（4）单因素及多因素 Logistic 回归分析均显示急性脑梗死患者经不同再灌注治疗后 24 小时内各时间点血小板聚集功能与预后无关联（ $P>0.05$ ）。

**结论：**（1）急性脑梗死患者再灌注治疗后 24 小时内血小板聚集率存在动态变化趋势。再灌注治疗后血小板聚集功能明显降低，接受静脉溶栓和桥接治疗患者在 6 小时存在血小板聚集功能低谷。（2）急性脑梗死患者 24 小时内各时间点血小板聚集功能与预后无关。

# 急性基底动脉闭塞机械取栓术后血压与预后的相关性研究

杨明

## 摘要：

**目的：**机械取栓治疗（mechanical thrombectomy, MT）已经成为急性基底动脉闭塞（basilar artery occlusion, BAO）发病 24 小时以内的标准治疗方式之一。许多 BAO 患者通过 MT 治疗实现血管成功再通却没有取得良好的临床预后，MT 治疗术后血压可能是影响临床预后的可干预重要因素之一。然而，对于接受 MT 治疗的急性 BAO 患者，研究其术后血压管理的数据非常有限。本研究旨在探讨急性 BAO 患者 MT 治疗术后血压与预后的相关性，旨在为

接受 MT 治疗的急性 BAO 患者提供术后血压管理的试验依据。

**方法:** 使用三个高级卒中中心 2016 年 11 月至 2023 年 7 月期间的前瞻性卒中登记数据库, 对所有急性 BAO 接受 MT 治疗的患者进行前瞻性登记和随访。收集患者年龄、性别、既往病史、入院国家卫生研究院卒中量表 (National Institute of Health stroke scale, NIHSS) 评分、发病前改良 Rankin 量表 (modified Rankin scale, mRS) 评分、实验室指标、卒中类型等基线资料。收集患者术后 24 小时收缩压 (systolic blood pressure, SBP) 及舒张压 (diastolic blood pressure, DBP), 根据术后 24 小时血压信息, 计算出平均动脉压 (mean arterial pressure, MAP), 得出 SBP、DBP 和 MAP 的平均值、最大值、最小值、血压范围 (最大值-最小值), 并计算出收缩压血压变异性 (blood pressure variability, BPV) 相关数据参数, 包括标准差 (standard deviation, SD), 变异系数 (coefficient of variation, CV)。主要结果是术后 90 天不良预后 (定义为 mRS 评分 3-6), 次要结果包括术后颅内出血 (intracerebral hemorrhage, ICH) 和 90 天死亡。采用 SPSS v. 26.0 (IBM Corporation, NY) 进行单因素及多因素 logistic 回归分析, 评估急性 BAO 患者 MT 术后血压与术后颅内出血、90 天不良预后及死亡的相关性。

**结果;** 本研究共纳入 163 例患者。中位年龄 67.0 (57.0, 77.0) 岁, 男性 108 例 (66.3%), 基线 NIHSS 评分 24 (12, 35), 术后血管成功再通患者 134 例 (82.2%), 术后平均收缩压为  $127.49 \pm 14.56$  mmHg, 术后平均舒张压  $73.84 \pm 10.056$  mmHg。术后 90 天不良预后 100 例 (61.3%)、死亡 74 例 (45.4%), 术后颅内出血 20 例 (12.3%)。

术后血压与 90 天不良预后单因素 logistic 回归分析提示术后最大 SBP (OR, 1.022, 95%CI: 1.006-1.038,  $P=0.008$ )、术后最大 DBP (OR, 1.034, 95%CI: 1.007-1.061,  $P=0.013$ )、术后最大 MAP (OR, 1.031, 95%CI: 1.007-1.056,  $P=0.012$ )、术后 SBP 范围 (OR, 1.032, 95%CI: 1.005-1.038,  $P=0.012$ )、术后 DBP 范围 (OR, 1.043, 95%CI: 1.014-1.074,  $P=0.012$ )、术后 MAP 范围 (OR, 1.032, 95%CI: 1.007-1.057,  $P=0.012$ )、术后 SBP SD (OR, 1.063, 95%CI: 1.018-1.110,  $P=0.006$ )、术后 SBP CV (OR, 1.074, 95%CI: 1.016-1.135,  $P=0.012$ ) 与不良预后相关。但多因素 logistic 分析显示各血压参数与 90 天不良预后相关性无统计学意义 ( $P>0.05$ )。术后血压与 90 天死亡多因素 logistic 回归分析结果表明, 术后最小 SBP (OR, 0.969, 95%CI: 0.948-0.991,  $P=0.006$ )、术后最小 MAP (OR, 0.966, 95%CI: 0.936-0.996,  $P=0.027$ )、术后 SBP 范围 (OR, 1.021, 95%CI: 1.003-1.040,  $P=0.020$ )、术后 SBP SD (OR, 1.053, 95%CI: 1.005-1.104,  $P=0.024$ )、术后 SBP CV (OR, 1.083, 95%CI: 1.017-1.152,  $P=0.013$ ) 是 90 天死亡的独立危险因素。通过 ROC 曲线分别计算出患者死亡的最小 SBP 分水岭为 112 mmHg (敏感度: 0.730, 特异性: 0.528, 曲线下面积: 0.630), 即当最小 SBP 小于 112 mmHg 时患者 90 天死亡风险增高; 最小 MAP 分水岭为 77 mmHg (敏感度: 0.541, 特异性: 0.64, 曲线下面积: 0.595), 即最小 MAP 小于 77 mmHg 时患者 90 天死亡风险增高。术后血压与术后颅内出血单因素 logistic 回归分析显示各血压参数与术后颅内出血相关性无统计学意义 ( $P>0.05$ )。

亚组分析显示, 血管成功再通患者术后最大 DBP (OR, 1.037, 95%CI: 1.003-1.073,  $P=0.033$ )、术后 DBP 范围 (OR, 1.036, 95%CI: 1.000-1.072,  $P=0.048$ ) 是 90 天不良预后的独立危险因素。通过 ROC 曲线计算出 90 天不良预后最大 DBP 分水岭为 85.5 mmHg (敏

感度：0.630，特异性：0.619，曲线下面积：0.623），即最大 DBP 大于 88.5 mmHg，血管成功再通患者不良预后风险增高。然而，血管成功再通患者术后血压与 90 天死亡及术后颅内出血无显著相关（ $P>0.05$ ）。

**结论：**针对急性基底动脉闭塞机械取栓患者：（1）术后最小 SBP、最小 MAP 较低可能与 90 天死亡风险增加相关；（2）术后血压变异性较大可能与 90 天死亡风险增加相关；（3）术后血压与 90 天不良预后及术后颅内出血并不相关。

## 亚低温对急性缺血性脑卒中诱导方式研究进展

急性脑梗死发病急骤、疾病进展迅速，尽管再灌注治疗最为有效，但仍不能做到最大程度改善神经功能，故而对急性脑梗死发生后的神经保护治疗至关重要。亚低温治疗是一种潜在的神经保护疗法，该疗法几乎影响细胞死亡中的每一个代谢、分子和细胞事件，最终促进组织的修复。大脑温度每降低 1℃，脑卒中的葡萄糖和耗氧代谢率就会降低 5%。在此基础上多项临床研究证实轻度低体温可行且安全有效，它可以减少急性脑梗死缺血再灌注损伤后的梗死体积，改善急性大脑卒中动脉闭塞患者的预后。

诱导亚低温的方式大致分为全身性和局灶性。全身亚低温主要包括体表降温及血管内降温，体表降温包括冰帽、冰袋、降温毯等。血管内降温即是通过静脉输注冷液体等实现的。Lyden 等人开展了 ICTuS 一系列多中心临床研究表明，t-PA 给药后使用股静脉冷却系统启动治疗性低温能使核心温度在 2 小时内达到目标 33℃。中途停止的 ICTuS-2 研究表明尽管采取了降低肺炎风险的措施，但与正常体温队列相比，亚低温治疗队列的肺炎发病率更高。全身性低温治疗的临床卒中研究在达到或维持目标温度方面相对困难，更易诱发颤抖、肺炎等并发症，且因全身降温的肺炎风险而限制其临床应用。局灶性降温包括颅外物理降温、颅内物理降温（硬膜下、侧脑室、腰大池冰水灌注）、颈总动脉腔外降温以及血管内灌注降温。其中颅外物理降温简便易行，但降温效果不确切、且脑组织降温深度不一致、脑深部降温效果差；颅内物理降温、颈总动脉腔外降温为有创降温，临床应用有限。鼻内冷却是一种诱导冷却的新方法，Castrén 和 Busch 及其同事都证明了鼻咽癌在院前心脏骤停环境中的可行性和安全性。2011 年 Abou-Chebl 等人通过使用 RhinoChill 设备进行鼻内冷却降低局部脑温度，该装置使用简单，但在维持低温和控制复温方面的安全性和有效性需要更多研究。这在随后 Ferreira 等人的实验中得到证实。

选择性血管内降温是治疗急性重症缺血性脑卒中一项较为有前景的亚低温方式，目前在动物试验中取得了良好的治疗效果，且临床转化前景可观。Konstas 等建立了一个三维数学模型来研究冷盐水灌注的选择性脑低温，研究发现经颈内动脉冷盐水灌注可以使脑温在 10 min 内降至 33℃，降温速度是全身内血管降温的 10-20 倍。从 2002 开始，宣武医院丁玉川教授团队通过一系列动物实验研究发现通过在再灌注之前动脉内局部输注溶液发现其可以“冲洗”缺血区域的微血管系统，且可能通过清除因缺血而受损的血管实质组织中积聚的毒素和生化副产物来产生神经保护作用。目前动脉内选择性冷却输注联合机械取栓已被证实其在缺血性卒中患者中安全可行，并能改善缺血性卒中患者的预后。近年来，该团队发现与颈动脉内输注相比，缺血性脑卒中后颈内静脉输注诱导的亚低温神经保护程度相似，为后续应

用于临床提供基础，若能证实其在临床应用的安全有效性将为临床治疗带来极大便捷。

脑动脉选择性亚低温治疗具有降温速度快、持续时间长、可与其他低温方法同步开展等优势，其临床应用前景值得关注，本团队未来也会针对不同亚低温诱导方式在缺血性脑卒中做出比较。目前关于亚低温治疗对神经功能预后的临床研究较少且样本量均较小，需要更多大型临床随机对照试验进一步明确血管内低温治疗对急性脑梗死患者预后的影响。同时亚低温治疗的最佳持续时间及最佳温度目前尚无统一定论，需要后续大量研究探索，从而指导临床最佳亚低温治疗方式，改善缺血性脑卒中患者预后。

# 在心脑血管疾病及缺血性脑卒中治疗中的替格瑞洛抵抗

何松<sup>1</sup>, 杨杰<sup>2</sup>

1. 成都医学院第一附属医院

2. 四川省人民医院

**目的：**阿司匹林联合 P2Y<sub>12</sub> 受体抑制剂的双抗方案是治疗心脑血管疾病的重要方法。氯吡格雷是目前最常用的 P2Y<sub>12</sub> 受体抑制剂，然而，氯吡格雷抵抗发生率约 30%；替格瑞洛抵抗率明显低于氯吡格雷，因此被广泛用作氯吡格雷抵抗患者的替代药物，但临床中观察到替格瑞洛仍存在抵抗，抵抗患者的不良预后发生率显著增高。目前替格瑞洛抵抗的机制不明，也缺乏有效解决方案。因此，探究替格瑞洛抵抗的可能机制并找到潜在解决方案非常重要。我们系统总结并探讨了替格瑞洛抵抗的临床现状、判断标准、可能导致抵抗的机制、潜在的针对性干预并解决替格瑞洛抵抗的方法，并对未来相关研究的方向及挑战进行了深入讨论及展望。

**方法：**我们以“Ticagrelor”，“Resistance”，“High On-Treatment Platelet Reactivity”，“Cardiovascular Disease”，and “Ischemic Stroke”为主要检索词，通过 PubMed 和 Ovid 检索了 MEDLINE 和 Embase 截止到 2022 年 10 月 1 日的相关文献，并对其进行筛选、总结及综述。

**结果：**替格瑞洛抵抗率替格瑞洛抵抗率波动于 0%至 20%。测试时间点、定义抵抗的标准、人种不同和样本量不同可能是造成不同研究报道的替格瑞洛抵抗率存在差异的原因。

## 替格瑞洛抵抗的检测方法、判断标准及流程

血小板功能检测有助于评估替格瑞洛是否抵抗。然而，血小板功能的检测方法目前并不统一。本文详细总结了目前常用的血小板功能检测方法及其优劣，以及临床上判定替格瑞洛抵抗的流程（图 1）。

## 替格瑞洛抵抗可能机制

本文针对可能导致替格瑞洛抵抗的吸收、代谢、受体作用三个环节，简要概括了替格瑞洛的药理学特征。并针对这三个环节中的关键靶点，提出了导致替格瑞洛抵抗的可能机制（图 2）。

### 吸收环节

P-糖蛋白（P-gp）是调节替格瑞洛肠道吸收的重要因素，与替格瑞洛抵抗密切相关。P-gp 表达受多种因素影响，首先，ABCB1 基因的遗传多态性可能是其中一个关键因素，有许多研究观察到较低的 P-gp 表达与 3435C>T，1236C>T，2677G>T/A 以及 3435C>T 的单核苷酸多

态性之间的关联。其次，特定肠道微生物（梭状芽孢杆菌）及其代谢产物（短链脂肪酸、次级胆汁酸）可诱导肠上皮 P-gp 高表达，进而介导替格瑞洛外排转运，导致替格瑞洛抵抗。此外，替格瑞洛剂型也会影响吸收，研究证明，替格瑞洛粉剂可导致血药浓度增加。

代谢环节

替格瑞洛可在肝脏通过 CYP3A4 和 CYP3A5 等肝药酶进行代谢。然而，替格瑞洛前药与活性代谢物具有相同的抗血小板活性，目前也尚无证据证明 CYP3A4/CYP3A5 多态性与替格瑞洛抵抗有直接联系。故代谢环节变异可能并非导致替格瑞洛抵抗的主要环节。

受体作用环节

替格瑞洛通过 P2Y12 受体对血小板膜的竞争性抑制发挥抗血小板聚集作用。因此，血小板膜 P2Y12 受体与替格瑞洛抵抗密切相关。因为血小板是无细胞核且没有 DNA，所以表观遗传差异成为参与血小板 P2Y12R 调节的最可能因素。研究表明，一些 miRNA(miRNA-223-3p、miRNA-126、miRNA-365-3p、miRNA-339-3p 等)可调节 P2Y12R 的表达，并与血小板药物抵抗的发生率呈正相关。未来，或许可利用特定 miRNA 作为早期提示替格瑞洛抵抗的生物标志物。

讨论和观点

最后，本文总结了临床早期检测识别替格瑞洛抵抗仍存在的问题、替格瑞洛抵抗可能的解决方案，并展望了未来研究方向（图 3）。

**结论：**临床中注意到替格瑞洛抵抗并不罕见，其可能机制主要关于吸收和受体作用环节。多种原因如替格瑞洛剂型、肠道的微生物及其代谢产物、以及影响 P-糖蛋白和 P2Y12 受体的表达和功能的因素被证明与替格瑞洛抵抗有关。

图 1. 判定替格瑞洛抵抗的流程图

\* PRI，血小板反应指数;PRU，血小板反应单位;CT，关闭时间;AU，聚合单位

图 2. 替格瑞洛的药理学特征以及导致抵抗的可能因素

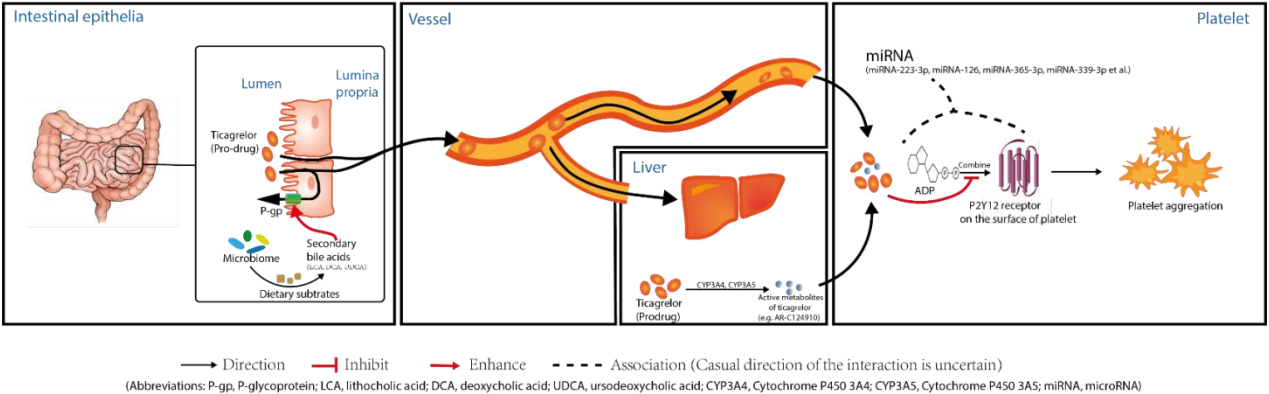


图 3. 替格瑞洛抵抗的可能干预靶点及未来研究方向



# 血栓弹力图指导心脑血管病患者精准抗血小板与标准治疗的比较：一项系统综述和荟萃分析

何松<sup>1</sup>, 杨杰<sup>2</sup>

1. 成都医学院第一附属医院神经内科

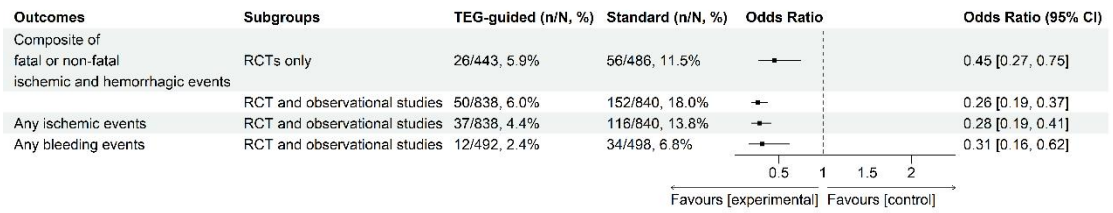
2. 四川省人民医院神经内科/神经病学研究所

**目的：**血小板聚集功能检测对评估心脑血管疾病患者抗血小板治疗疗效意义重大。血栓弹力图是一种可靠、经济、且相对便捷的血小板聚集功能检测方法。然而血栓弹力图指导的抗血小板疗法对缺血性心脑血管疾病患者的有效性和安全性尚未得到充分证实，已有研究大多是小样本的单中心研究。因此我们进行了一项系统综述和 meta 分析，以评估 TEG 指导精准抗血小板治疗与标准抗血小板治疗在缺血性心脑血管疾病患者中的有效性和安全性。

**方法：**我们检索了 PubMed、Embase、CNKI 和万方数据从建库到 2023 年 8 月 31 日的数据库，筛选了对比 TEG 指导精准抗血小板治疗与标准抗血小板治疗对于心脑血管疾病（脑梗死及冠心病）患者预后影响差异的随机对照试验和观察性研究。主要疗效结果为纳入研究所确定的主要复合不良心血管事件，包括任何缺血性和出血事件。次要疗效结果为任何缺血性事件。安全性结果为任何出血事件。两名评审员独立评估了研究资格，提取了数据，并评估了偏倚风险。使用 R 4.3.2 和 Review Manager 5.4 计算 95%CI 的 OR 并进行 meta 分析。

**结果：**我们最终纳入了 10 项研究，其中包括 4 项随机对照临床试验和 6 项观察性研究，共包含 1678 名患者。

在对随机对照临床试验的 meta 分析中，相比标准抗血小板治疗，TEG 指导精准抗血小板治疗可以显著降低脑梗死和冠心病患者的复合不良心血管事件（缺血事件和出血事件）发生率（OR 0.45, 95% CI 0.27 to 0.75, P=0.002）。当纳入观察性研究进行 meta 分析后，相比标准抗血小板治疗，TEG 指导精准抗血小板治疗可以显著降低脑梗死和冠心病患者的复合不良心血管事件（OR 0.26, 95% CI 0.19 to 0.37; P<0.00001）、缺血事件（OR 0.28, 95% CI 0.19 to 0.41; P<0.00001），和出血事件（OR 0.31, 95% CI 0.16 to 0.62; P=0.0009）



的发生率（图 1）。

图 1：TEG 指导抗血小板治疗对比标准抗血小板治疗疗效的 meta 分析森林图

我们随后进行了一系列亚组分析。亚组分析结果显示，TEG 指导精准抗血小板治疗的结果与调药策略有关。在根据 TEG 结果调整药物剂量的亚组中，TEG 指导精准抗血小板治疗组相比标准治疗组降低了复合不良心脑血管事件和出血事件的发生率。在根据 TEG 结果调整药物种类的亚组中，TEG 指导精准抗血小板治疗组相比标准治疗组降低了复合不良心脑血管事件发生率，而出血事件发生率没有统计学差异（图 2）。

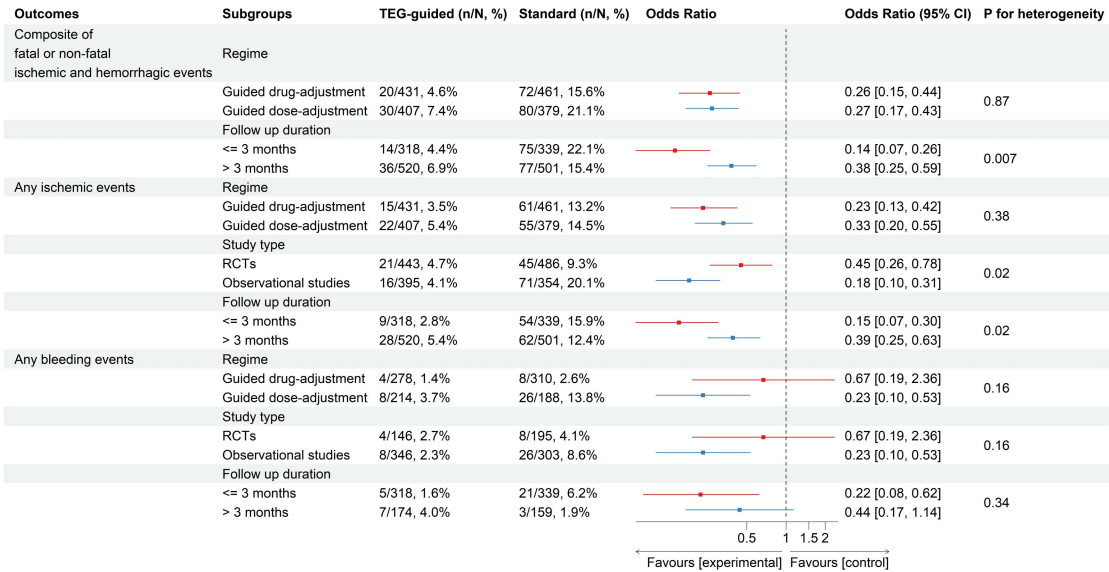


图 2：TEG 指导与标准抗血小板治疗对于结局影响的亚组分析森林图汇总

**结论：**对于心脑血管病（脑梗死或冠心病）患者，TEG 指导抗血小板治疗是安全且有效的。我们的研究结果支持利用 TEG 检测指导缺血性心脑血管病患者的精准抗血小板治疗。

# Thromboelastography-guided antiplatelet therapy for patients with ischemic cerebrocardiovascular diseases: a systematic review and meta-analysis

## Abstract:

**Aim:** The effectiveness of thromboelastography (TEG)-guided antiplatelet therapy in patients with ischemic cerebrocardiovascular diseases is not well-established. This systematic review evaluates the efficacy and safety of TEG-guided antiplatelet therapy compared to standard treatment in patients with ischemic cerebrocardiovascular diseases.

**Methods:** Randomized controlled trials (RCTs) and observational studies comparing TEG-guided antiplatelet therapy with standard therapy in patients suffering from ischemic stroke (IS) or



coronary artery disease (CAD) were identified. The primary efficacy measure was a composite of ischemic and hemorrhagic events. Secondary efficacy measures included any ischemic events, while safety was assessed by the occurrence of bleeding events.

**Results:** 10 studies involving 4 RCTs and 6 observational studies with a total of 1,678 patients were included. When considering a composite of ischemic and hemorrhagic events in RCTs, a significant reduction was observed in IS or CAD patients under TEG-guided therapy compared to standard therapy (OR 0.45, 95% CI 0.27 to 0.75,  $P=0.002$ ). After pooling RCTs and observational studies together, compared to standard antiplatelet therapy, TEG-guided therapy significantly reduced the risk of a composite of ischemic and hemorrhagic events (OR 0.26, 95% CI 0.19 to 0.37;  $P<0.00001$ ), ischemic events (OR 0.28, 95% CI 0.19 to 0.41;  $P<0.00001$ ), and bleeding events (OR 0.31, 95% CI 0.16 to 0.62;  $P=0.0009$ ) in patients with IS or CAD (**Figure 1**).

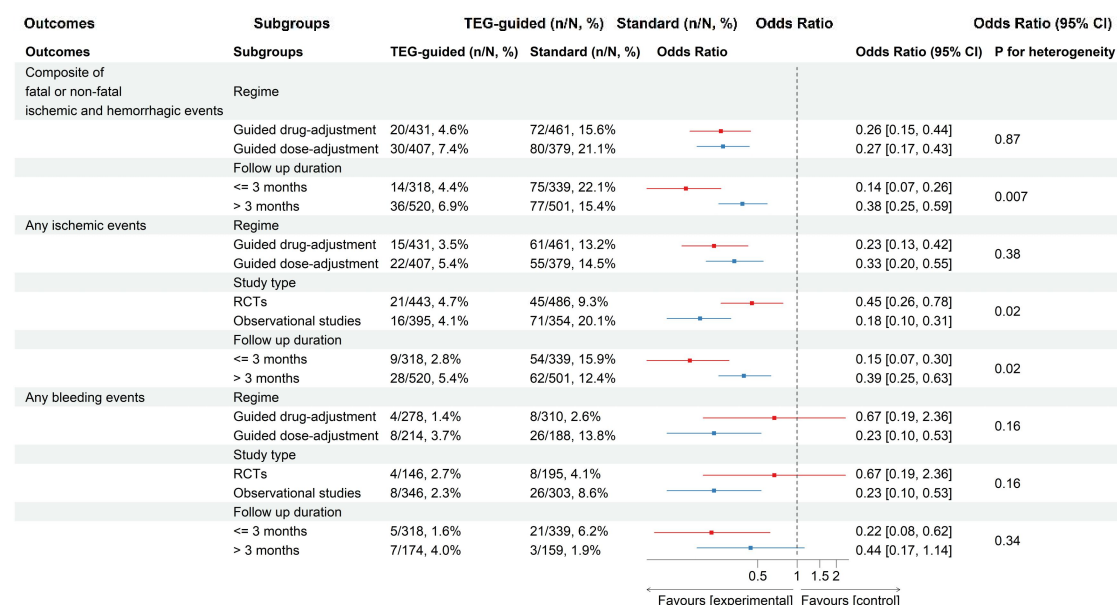


**Figure 1.** Meta-analysis of TEG-guided versus standard antiplatelet therapy for outcomes.

We then performed a series of subgroup analyses. The results were summarized in **Figure 2**.

**Figure 2.** Summary of subgroup meta-analysis of TEG-guided versus standard antiplatelet therapy for outcomes.

**Conclusions:** TEG-guided antiplatelet therapy appears to be both effective and safe for patients with IS or CAD. These findings support the use of TEG testing to tailor antiplatelet therapy in



individuals with ischemic cerebrocardiovascular diseases.

## 音乐疗法用于阿尔茨海默病患者对认知、精神症状及日常生活能力的影响

毛锐

### 摘要:

**目的:** 探讨音乐疗法应用于阿尔茨海默病患者的临床效果及价值。

**方法:** 从本院 2022 年 2 月至 202 年 2 月期间收治的阿尔茨海默病患者中随机抽取 120 例, 再经随机数字表法分为两组。给予对照组 (60 例) 患者常规治疗, 实验组 (60 例) 组患者再加用音乐疗法。观察患者认知功能、神经精神症状改善情况及日常生活活动能力提高情况。

**结果:** 治疗后实验组患者 WHO-UCLA AVLT 即时回忆、延迟回忆评分相比对照组均更高 ( $P < 0.05$ ); 治疗后实验组简易精神状态量表 (MMSE) 中记忆力、计算力、注意力、语言能力、定向力评分及总评分相比对照组均更高 ( $P < 0.05$ ); 治疗后实验组 ADL 量表评分高于对照组患者 ( $P < 0.05$ )。

**结论:** 阿尔茨海默病患者治疗中引入音乐疗法, 能够有效提高患者认知功能、神经精神症状的改善效果, 促进患者日常生活能力有效提高。

**关键词:** 阿尔茨海默病; 音乐疗法; 认知功能; 神经精神症状; 日常生活活动能力

## Effects of music therapy on cognitive, psychiatric symptoms and activities of daily living in patients with Alzheimer's disease

### Abstract:

**Objective:** To explore the clinical effect and value of music therapy in Alzheimer's diseases.

**Methods:** 120 patients with Alzheimer's diseases who were admitted to our hospital from February 2, 2019 to February 2, 2019 were randomly selected and divided into two groups by random number table method. The control group (60 cases) was given routine treatment, and the experimental group (60 cases) was given music therapy. The improvement of cognitive function, neuropsychiatric symptoms and ability of daily living were observed.

**Results:** After treatment, the scores of WHO-UCLA AVLT in experimental group were higher than those in control group ( $P < 0.05$ ). After treatment, the scores of memory, numeracy, attention, language ability, orientation and total score of MMSE in the experimental group were higher than those in the control group ( $P < 0.05$ ). After treatment, the ADL scale score of the experimental group was higher than that of the control group ( $P < 0.05$ ).

**Conclusion:** The introduction of music therapy in the treatment of Alzheimer's diseases can effectively improve the cognitive function and neuropsychiatric symptoms of patients, and effectively improve the daily living activities of patients.

**Key words:**Alzheimer's disease; Music therapy; Cognitive function; Neuropsychiatric symptoms; Ability to perform activities of daily living

## 穿支动脉粥样硬化型脑梗死早期神经功能恶化及 90 天预后相关因素分析

### 摘要:

**目的:** 探讨穿支动脉粥样硬化病患者发生早期神经功能恶化及预后的相关影响因素。

**方法:** 收集从 2022 年 7 月 1 日至 2023 年 6 月 30 日在中国医科大学附属第一医院神经内科住院诊治并诊断为穿支动脉粥样硬化型脑梗死患者的临床资料。根据美国国立卫生研究院卒中量表 (National Institute of Health stroke scale, NHISS) 判定患者病情的严重程度及是否发生早期神经功能恶化, 同时将患者分为早期神经功能恶化 (early neurological deficiency, END) 组及非 END 组。依据 90 天改良 Rankin 量表 (Modified Rankin Scale, mRS) 评分将患者分为预后良好组, 预后不良组。用 SPSS 软件对两组数据进行单因素二元 Logistic 回归模型分析, 并将有意义的影响因素纳入多因素回归, 筛选出独立影响因素。

**结果:** 1. 本研究共收集 294 例穿支动脉粥样硬化病的 AIS 患者, 遵循严格的纳排标准, 最终纳入 275 例研究对象。男性患者 176 例 (64%), 女性 99 例 (36%), 100 例 (36.4%) 存在吸烟史, 55 例 (20%) 存在饮酒史, 174 例 (63.2%) 存在高血压史, 88 例 (32%) 存在糖尿病史, 26 例 (9.5%) 存在冠心病史。2. 有 92 例 (33.45%) 患者存在 END, 有 183 例 (66.5%) 为非 END。多因素二元 Logistic 分析显示: 病程中有短暂性脑缺血发作 (transient ischemic attack, TIA), ( $OR = 3.622, P = 0.024$ )、梗死发生在脑桥旁正中动脉 (paramedian pontine artery, PPA) 供血区 ( $OR = 1.899, P = 0.035$ )、有亚临床甲亢 ( $OR = 5.072, P = 0.008$ )、以及中国内脏脂肪指数 (Chinese visceral adiposity index, CVAI), ( $OR = 1.021, P < 0.001$ ) 为穿支动脉粥样硬化病患者发生 END 的独立危险因素。3. 有 53 例 (19.3%) 患者存在预后不良, 222 例 (80.7%) 患者预后良好。多因素分析显示: 病程中发生 END ( $OR = 4.505, P = 0.001$ ), 入院 NHISS 评分 ( $OR = 1.665, P < 0.001$ ), 有高血压病史 ( $OR = 2.834, P = 0.029$ ), 叶酸 ( $OR = 0.941, P = 0.012$ ) 与穿支动脉粥样硬化病患者 90 天预后不良独立相关, 其中血清叶酸水平升高, 是患者 90 天预后良好的独立保护因素。

**结论:** 1、病程中有 TIA 发作、梗死发生在 PPA 区、有亚临床甲亢以及 CVAI 指数是预测 BAD 患者发生 END 的独立危险因素; 2、病程中发生 END、入院 NHISS 评分、有高血压病史、血清叶酸水平与穿支动脉粥样硬化病患者 90 天预后不良独立相关, 其中血清叶酸水平升高, 是患者 90 天预后良好的独立保护因素。

**关键词:** 急性缺血性卒中; 穿支动脉粥样硬化病; 早期神经功能恶化; 预后

# 补充硫胺素对危重病人的影响：一项基于随机对照试验和倾向性评分研究的 META 分析

李叶玲，李铭，赵俐红

## 摘要：

**背景：**目前，关于危重病人补充硫胺素治疗效果的证据是有限的，且质量普遍较低，硫胺素治疗与重症患者生存结局之间的关系尚不清楚。本研究基于随机对照试验 (Randomized controlled trial, RCT) 和倾向评分匹配 (Propensity score-matched, PSM) 队列研究进行 META 分析，以评估补充硫胺素对危重病人的影响。

**目的：**评价补充硫胺素治疗对重症患者的影响。

**方法：**通过检索 CNKI, Scopus, PubMed, Cochrane 和 Embase 数据库，收集从建库至 2023 年 10 月有关补充硫胺素对危重病人的影响的 RCT 和 PSM 队列研究，对相关文献按标准进行筛选、质量评价及获取相关数据。采用 Review Manager5.4 软件进行 META 分析。

**结果：**共 10 篇文献纳入研究(6 项 RCT 和 4 项 PSM)，共计 5758 例重症患者。META 分析结果显示：两组之间的短期死亡率没有差异 (OR = 0.85; 95% CI, 0.63 to 1.14; P =0.28;  $\chi^2=6.68$ ; I<sup>2</sup> = 73%)，然而，次要结果显示两组之间的长期死亡率有显著差异 (OR = 0.78; 95% CI, 0.63 to 0.96; P =0.02;  $\chi^2=14.96$ ; I<sup>2</sup> =61%)。

**结论：**在危重病人中，补充硫胺素与短期死亡率无关，而与长期死亡率有关。

**关键词：**硫胺素；重症患者；RCT；PSM；meta 分析

## 中枢神经系统的药物递送研究进展

刘文倩<sup>1</sup>，王伊龙<sup>1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8</sup>

1. 首都医科大学附属北京天坛医院，神经病学中心
2. 北京脑科学与类脑研究所
3. 国家神经疾病医学中心
4. 首都医科大学人脑保护高精尖创新中心
5. 国家神经系统疾病临床医学研究中心
6. 口腔健康北京实验室
7. 临床流行病学北京市重点实验室
8. 首医-天坛联合实验室

**目的：**我国人口众多，老龄化加剧，神经系统疾病给我国经济社会带来的负担尤为明显，其中颅内肿瘤、痴呆、卒中、帕金森病等年龄相关性神经系统疾病负担逐年加剧。在中枢神经系统疾病的治疗中，药物治疗是最常见也是最基本的治疗方式。然而，血脑屏障的存在使得大多数药物无法透过，从而限制了神经系统药物的研发和应用。近年来，关于中枢神经系统药物递送的研究主要围绕跨越血脑屏障、开放血脑屏障及药物修饰展开，旨在寻找新的治疗策略。

**方法:** 本文采用文献综述的方法,总结了跨越血脑屏障的中枢神经系统药物递送、开放血脑屏障的中枢神经系统药物递送以及药物修饰等方面的研究进展。

**结果:**

## 1. 跨越血脑屏障的中枢神经系统药物递送

**1.1 鼻腔给药:** 与口服给药相比,鼻腔给药可以避免首过效应,可以防止蛋白和多肽类的药物在胃肠道内降解。鼻腔给药通过两种途径将药物转运到大脑,即嗅觉上皮途径和系统途径。研究表明,经鼻腔给与神经干细胞可改善脑瘫患儿自理能力,经鼻腔给与装载 FGF4 的柔性纳米脂质体,可以通过中枢神经系统发挥持久的抗糖尿病效应,为理解中枢神经系统对血糖稳态的调控提供了新的科学依据,更为研发糖尿病持久治疗、无创治疗手段提供了全新靶点。

**1.2 鞘内注射:** 脑脊液内注射可绕过血脑屏障直接与中枢神经系统接触,直接与中枢神经系统接触,药物可经脑脊液弥散到中枢神经系统,主要包括脑室内注射、小脑延髓池注射和鞘内注射,配合 Ommaya 囊使用可实现药物安全缓释,适用于治疗脊髓性肌萎缩症和脑膜肿瘤等疾病。

## 2. 开放血脑屏障的中枢神经系统药物递送

**2.1 聚焦超声技术:** 聚焦超声联合微泡开放血脑屏障是一项近年来发展起来的颅内药物靶向递送新技术,其原理是利用低频聚焦超声可穿透颅骨在大脑内形成聚焦,并诱导颅内血管中的微泡产生空化效应,导致 BBB 的开放提高药物入颅效率。Adam Sonabend 等在颅骨中植入了一种超声设备“低强度脉冲超声联合静脉微”,用于肿瘤患者的化学治疗。尽管聚焦超声联合微泡开放血脑屏障技术可提高药物入颅效率,但该方法会造成局部或全部血脑屏障开放,存在一定风险。因此需要寻求在不破坏血脑屏障的前提下提高药物入路效率的新型中枢神经系统给药方式。

**2.2 高渗甘露醇:** 高渗性血脑屏障开放可提高药物穿透,但可能导致药物非受控地流入脑区,存在神经毒性的风险。

## 3. 药物修饰

**3.1 药物耦联穿透性肽链:** 将药物与具有穿透能力的肽链耦联可提高药物在中枢神经系统内的穿透能力,例如在脑卒中治疗中的 NA-1,其肽链中包含一段能够透过血脑屏障的肽链。

**3.2 药物耦联相关受体:** 药物耦联血脑屏障受体或配体可实现药物的靶向递送,提高治疗效果。

## 4. 药物载体

**4.1 外泌体:** 研究发现外泌体可以通过循环系统到达其他细胞与组织,在细胞间有着重要的沟通作用,起到远程调控作用。在中枢神经系统中外泌体可绕过血脑屏障将药物递送至目标区域,研究发现在帕金森病、阿尔兹海默病及脑血管疾病中外泌体可携带治疗分子进入损伤区域发挥治疗作用。

**4.2 纳米药物:** 近年来,借助受体介导的胞吞转运作用的纳米给药技术可以在传统全身给药的基础上,承载更丰富的药物类型。纳米颗粒在脑内的有效运输往往通过纳米外壳的修饰技术实现,现有 ApoE 修饰手段已在动物模型中成功实现 BBB 的跨越和给药效果的实际改善。

**结论:** 中枢神经系统疾病日益成为严重影响人群生活质量和加重社会负担的全球性健康问题之一。血脑屏障的存在是中枢神经系统药物治疗递送的最大障碍。近年来的研究表明,跨越

血脑屏障、开放血脑屏障以及药物修饰等策略为中枢神经系统药物治疗提供了新的选择。然而，仍需要进一步研究和探索，以提高药物递送的效率和安全性，为神经系统疾病的治疗带来更多的可能性。

## 头晕、眩晕的诊断和治疗研究进展综述

在临床上，头晕是一种极为普遍且重要的症状表现<sup>[1-7]</sup>。头晕症状表现多样，通常设计头重脚轻、摇摆感、衰弱感、视物模糊、头晕目眩、站立或行走不稳感等，这些症状可能单独出现，也可能同时出现，但它通常不伴自身或外界物体运动或旋转感<sup>[8]</sup>，且与眩晕不同，头晕不出现典型旋转感、移动感或升降感。头晕通常与多种疾病状况相关联，其中直立性低血压、心律失常、心肌缺血以及低血糖等较为常见。这些症状可能与全脑供血及供氧不足、葡萄糖供给不足等生理机制有关。在出现头晕时，应当考虑这些潜在的健康问题，并及时就医进行进一步的诊断和治疗<sup>[9]</sup>。广义的头晕包括眩晕<sup>[10, 11]</sup>。多项研究<sup>[12]</sup>结果均提示，女性头晕的患病率更高，并且随着年龄的增加患病率逐渐上升<sup>[13]</sup>。引起头晕的疾病涉及多个医学领域，提示头晕的成因可能是复杂多样的。本文将从以下方面阐述头晕的相关进展。

## 经股动脉 DSA 术后尿潴留的相关危险因素研究

陈锡文，陈宁，何俐

四川大学华西医院

**目的：**脑血管疾病已成为人类健康的主要威胁，是全球居民的第二大死亡原因，也是中国居民的第一位死亡原因。随着近百年的发展，数字减影脑血管造影（Digital subtraction cerebral angiography, DSA）已成为目前脑血管疾病的主要诊断方法之一。目前经股动脉全脑血管造影仍然是脑血管造影的主要途径，为避免出血或皮下血肿的发生，术后穿刺侧肢体需常规制动 6 小时，卧床 24 小时。由于姿势的改变，容易产生排尿的障碍，从而导致卧床期间出现尿潴留，影响患者血压及疾病，并被迫置入导尿管以缓解症状。然而目前影响 DSA 术后尿潴留的独立危险因素尚未完全明确，基础疾病、术前活动方式、麻醉方式、支架置入类别、围手术期用药等是否与术后尿潴留相关也不清楚。我们拟通过收集我们中心较大样本量的脑血管造影（含血管内介入治疗）资料，分析术后尿潴留发生患者的特点，明确基础疾病等资料与 DSA 术后尿潴留的关系，从而筛选出影响 DSA 术后尿潴留的独立危险因素，并为临床医生更好的筛选脑血管造影患者及术式提高参考，达到及早干预的目的，从而更好的运用脑血管造影为患者提供服务。

**材料和方法：**连续性纳入我们中心 2020 年 9 月 1 日至 2021 年 6 月 30 日之间进行经股动脉行数字减影全脑血管造影（含血管内介入治疗）的患者，收集患者的人口学特征、既往病史、检查检验指标、用药情况、手术相关信息等数据。通过组间比较确定影响 DSA 术后尿潴留的主要危险因素，最后通过多因素 logistic 回归分析确定影响 DSA 术后尿潴留的独立危险因素。

**结果：**根据纳排标准，共有 768 例患者纳入分析，平均年龄  $59.8 \pm 13.4$  岁，72.7% (558/768)

为男性。纳入的研究人群中，DSA 术后尿潴留的发生率为 8.2%。经多模型调整可能的混杂因素后，与未服用精神类药物治疗组相比，服用精神类药物治疗组发生术后尿潴留的风险增加了 1.19 倍（调整 OR，95%CI；2.19 (1.11~4.3)）。这种相关性在不同的年龄（≤60 岁，>60 岁）、性别（男性，女性）、手术时长（≤50 分钟，>50 分钟）及是否合并有良性前列腺增生组间均保持稳定（P for interaction >0.05）。本研究同时发现，年龄、性别、良性前列腺增生、是否使用阿托品、术前 MRS 评分、麻醉方式及是否进行支架置入与术后尿潴留无关。

此外我们还分析了 2020 年 9 月 1 日至 2021 年 6 月 30 日之间的急性脑梗死且完成 DSA 手术（含治疗）患者中 DSA 术后尿潴留的独立危险因素。经纳排标准筛选后，共纳入 400 名患者进行分析。平均年龄 59.7±13.7 岁，76.5%（306/400）为男性。多因素 logistic 回归分析显示，在调整可能的混杂因素后，手术时长是急性脑梗死患者 DSA 术后尿潴留发生的独立危险因素，手术时长每延长 1 分钟，术后尿潴留发生的风险增加 2%（调整 OR，95%CI；1.02 (1.00~1.03)）。为了验证结果的稳定性，我们在无缺失变量的人群中重复了多因素 logistic 回归分析。结果显示在拥有完整数据的人群中（n=290），手术时长越长，DSA 术后发生尿潴留的风险越高（调整 OR，95%CI；1.02 (1~1.04)）。

**结论：**使用精神类药物与经股动脉全脑血管造影（含介入治疗）术后尿潴留发生风险独立相关；而对于急性脑梗死人群手术时长的延长可能会增加 DSA 术后尿潴留的风险。同时本研究发现，年龄、性别、BMI、良性前列腺增生、是否使用阿托品、术前 MRS 评分、麻醉方式及是否进行支架置入与术后尿潴留的发生缺乏相关性。我们的发现还需要在其它人群中进行验证。此外，未来可设计前瞻性、多中心研究，纳入梗死部位、体积、发病时长等可能的混杂因素，量化焦虑抑郁情绪以进一步探索情绪障碍、手术时长与 DSA 术后尿潴留风险的相关性。

## 基于维生素 D 水平建立急性缺血性卒中不良功能结局的预测模型

蓝巧玉

**研究背景和目的：**根据《全国第三次死因回顾样调查报告》，脑血管病成为是我国第一大致残和致死疾病，脑卒中总体预后较差，是单病种致残率最高的疾病，其中缺血性卒中约占 80%。急性缺血性脑卒中(Acute ischemic stroke, AIS)具有高发病率、高致残率、高死亡率、高复发率的特点，《中国卒中防治指南 2021》提出新增的第五大特点：高经济负担。正在进行的研究致力于调查以前未确定的急性缺血性卒中危险因素，特别是那些可控制的危险因素。近年来，维生素 D 与脑梗死的关系引起高度重视。一项全外显子基因测序发现，cyp2r1 基因的罕见变异在 AIS 患者中很普遍，而 cyp2r1 在维生素 D 的产生中起着重要作用，通过编码 25-羟化酶参与维生素 D 代谢途径，与维生素 D 状态显著相关。维生素 D 可以通过影响卒中相关危险因素发挥作用，也可以通过直接参与抗栓、抗氧化、抗炎等过程影响脑梗死的发生与功能结局。回顾性研究和前瞻性研究发现维生素 D 水平降低与脑梗死患者梗死面积、转归相关，但目前对于维生素 D 水平与急性脑梗死患者的功能结局关系仍存在争议，不同研究展现出不一致的结果。本研究旨在验证基线血清维生素 D 水平与 AIS 患者的不良

功能结局的相关性，并建立预测模型。以期协助临床医师早期判断急性缺血性卒中患者的功能结局，为实施相关的治疗决策提供一定的参考。

**研究方法:**本研究为回顾性病例对照研究，于 2022 年 9 月至 2023 年 9 月在国家高级卒中中心广州医科大学附属第三医院神经内科进行。

纳入标准为：（1）符合《中国急性缺血性脑卒中诊治指南 2018》中急性缺血性卒中的诊断标准；（2）发病 24 小时以内；（3）年龄 $\geq 18$  岁；（4）完善维生素 D 检测。排除标准为：（1）起病前改良 Rankin 量表（modified Rankin Scale, mRS）评分 $\geq 3$  分；（2）存在终末期疾病且预期生存期 $< 90$  天；（3）失访患者；（4）正在服用维生素 D 患者。主要结局为 AIS 患者 90 天的功能结局，根据电话随访患者 90 天 mRS 评分将患者分为不良功能结局组（mRS $> 2$  分）和良好功能结局组（mRS $\leq 2$  分）。

收集符合本研究标准的急性脑梗死患者基线资料，包括一般资料、临床资料、实验室资料、影像学资料。使用单因素分析检验变量是否存在差异性，排除变量间的多重共线性后，利用多因素 logistics 回归法进行变量选择，筛选出独立危险因素，并基于筛选后的因素构建急性缺血性卒中患者不良功能结局发生的预测模型，结果使用列线图呈现。二分类模型的预测效能使用受试者工作特征（Receiver Operating Characteristic, ROC）曲线及曲线下面积（area under curve, AUC）评价，预测模型与实际的拟合优度使用校准曲线评价，模型在指导临床决策的应用价值使用决策曲线（Decision Curve Analysis, DCA）评价。

**研究结果:** 1. 共 123 例急性脑梗死患者纳入研究，男性患者 83 例（67.5%），女性患者 40 例（32.5%），平均年龄为（68.9 $\pm$ 12.2）岁，中位体质指数（body mass index, BMI）为 22.94kg/m<sup>2</sup>，合并高血压的有 85 例（69.11%），合并糖尿病的有 45 例（36.59%），合并血脂异常病史的有 52 例（42.28%），合并房颤病史的有 9 例（7.32%），合并冠心病病史的有 21 例（17.07%），合并吸烟史的有 49 例（39.84%），合并吸烟史的有 20 例（16.26%）。

2. 对两组患者的临床资料进行单因素分析，结果显示不良功能结局组患者的年龄、基线美国国立卫生研究院卒中量表（National Institutes of Health stroke scale, NIHSS）评分显著高于良好功能结局组，而患者的维生素 D 水平、淋巴细胞计数显著低于良好功能结局组。

3. 使用多重共线性排除变量间的相互关联后，将危险因素纳入多因素 logistics 回归分析，结果显示年龄（OR=1.063, 95%CI: 1.023-1.104, P=0.002）、基线 NIHSS 评分（OR=1.158, 95%CI: 1.057-1.270, P=0.002）、维生素 D 水平（OR=0.933, 95%CI: 0.891-0.976, P=0.002）是急性缺血性中患者不良功能结局的独立预测因素。

4. 将筛选出来的不良功能结局的独立预测因素纳入风险预测模型的构建，结果示基于年龄、NIHSS 评分、维生素 D 水平构建的列线图预测模型对急性缺血性卒中不良功能结局的发生具有良好的预测价值。

**结论:** 年龄、基线 NIHSS 评分和维生素 D 水平是脑梗死患者不良功能结局的独立预测因素。基于年龄、基线 NIHSS 评分、维生素 D 水平三个危险因素建立的急性脑梗死患者不良功能结局预测模型，经验证具有较好的判别区分度、校准度和临床实用性。

**关键词:** 急性缺血性卒中，不良功能结局，维生素 D 水平，危险因素，列线图，预测模型。

# 炎症预后指数与急性缺血性卒中早期神经功能恶化的相关性研究

黄国豪，郭少维

汕头大学医学院第一附属医院

## 摘要：

**目的:**本研究通过分析炎症预后指数（Inflammatory Prognostic Index, IPI）与急性缺血性卒中（Acute Ischemic Stroke, AIS）患者早期神经功能恶化（Early Neurological Deterioration, END）之间的相关性，探讨 IPI 在预测 AIS 患者出现 END 事件的价值，进而为 AIS 患者的早期神经功能预后提供相关的参考依据。

**方法:**本研究筛选 2021 年 9 月 1 日至 2023 年 4 月 30 日期间，在汕头大学医学院第一附属医院首次被确诊为 AIS 的 321 名患者作为研究对象，并收集 AIS 患者的临床资料。研究的主要结果指标为 END，其定义为患者入院后 7 天内，美国国立卫生研究院卒中量表（National Institutes of Health Stroke Scale, NIHSS）总分增加  $\geq 2$  分，或运动项目分数增加  $\geq 1$  分。次要结果指标为 AIS 患者的严重程度，依据入院时 NIHSS 评分将患者分为轻度卒中组（NIHSS  $\leq 5$  分）和中重度卒中组（NIHSS  $> 5$  分）。通过多变量 Logistic 回归模型识别预测因子，并采用接收者操作特性（Receiver Operating Characteristic, ROC）曲线以评估预测因子的预测效能。进一步通过计算 ROC 曲线下面积（Area Under the Curve, AUC）评价 IPI 预测 END 能力的有效性。通过多因素逻辑回归筛选变量以构建模型并绘制列线图、效准曲线和临床决策曲线分析（Decision Curve Analysis, DCA），协助临床预测 END。

**结果:**在 321 名患者的研究中，单因素分析结果表明 END 组与非 END 组在 IPI 指标上存在显著差异（ $P < 0.05$ ）。偏相关分析结果显示，IPI 与患者入院时 NIHSS 评分之间有显著的正相关性（ $r = 0.176$ ,  $P = 0.002$ ）。进一步通过多变量二元 Logistic 回归分析，考虑到其他混杂因素的影响，发现 IPI 是 AIS 患者发生 END 的一个独立预测因子（OR = 2.915, 95% CI: 1.714–4.958,  $P < 0.05$ ）。将 IPI 值按四分位数分组（从低到高）分析，发现高 IPI 值是 AIS 患者发生 END 的一个独立危险因素（OR = 21.938, 95% CI: 2.732–176.143,  $P < 0.05$ ）。IPI 的 ROC 曲线下面积为 0.776，以 0.43 作为最佳截断值，敏感度为 73.2%，特异度为 67.9%。当 IPI 与入院时 NIHSS 评分联合使用时，AUC 提高至 0.792，最佳截断值调整为 0.09，敏感度提高至 89.3%，特异度为 53.9%。列线图及临床决策曲线都准确地预测 END 发生且具有评估 AIS 患者相关风险概率的能力。

**结论:**IPI 与 AIS 患者发生 END 之间存在显著的相关性，且 IPI 水平的提高预示着患者 END 风险的增加。进一步分析揭示，当 IPI 与患者入院时 NIHSS 评分联合使用时，能够更加准确地预测 AIS 患者发生 END 的可能性。



## Protein C deficiency: A new perspective of treatment based on genetic testing

**Background:** Protein C is a glycoprotein synthesized by the body that plays a key role in regulating hypercoagulability. Patients with a deficiency in protein C require anticoagulant therapy, as there is currently no definitive cure available. Without proper balance in the blood system of these patients, complications such as extensive thrombosis and pulmonary embolism may occur.

**Case presentation:** Here we describe a case of a 17-year-old male who presented with symptoms of headache, nausea, and vomiting, and was found to have extensive intracranial venous thrombosis on magnetic resonance imaging (MRI). His hematological tests indicated normal levels of fibrinogen and protein S, but a decreased level of protein C at 41%. Due to this finding, the patient underwent venous sinus thrombectomy and received anticoagulant therapy. However, the effectiveness of the postoperative anticoagulant treatment was not satisfactory. Ultimately, appropriate anticoagulant medications were chosen based on the results of anticoagulant gene detection.

**Conclusion:** Symptomatic protein C deficiency necessitates long-term anticoagulation therapy to mitigate thrombotic events, with genetic testing offering the optimal approach for determining suitable anticoagulants.

**Keywords** Protein C deficiency, Sinus thrombosis, Anticoagulant medications,

## 短期血糖控制对中老年 2 型糖尿病患者神经-血管耦合功能的影响

唐玮婷, 李姝莹, 游咏

南医学院附属第二医院 神经内科

**目的:** 通过监测高血糖状态及短期血糖控制后 2 型糖尿病患者神经血管耦合功能的变化, 探讨高血糖对神经血管耦合功能的影响。

**方法:** 选择 2021 年 12 月~2024 年 3 月在海南医学院第二附属医院内分泌科住院的 T2DM 患者 52 例, 36 例性别、年龄相匹配的健康人群作为对照组。在 T2DM 患者入院时高血糖状态 (空腹血糖  $>7\text{mmol/L}$ ,  $\text{HbA1c} > 7.0\%$ ) 和住院 10 天内血糖控制良好 (空腹血糖为  $4.4 \sim 7.0\text{mmol/L}$ ) 时测空腹血糖和随机血糖、行 fTCD 检查, 监测卧位和立位主动屈肘运动任务中 CBFV 曲线的动态变化, 并在屈肘运动前以 1min 为间隔连续测量三次卧位和立位血压 (BP) 和心率 (HR), 并计算三次的 HR 和平均动脉压 (MAP) 的平均值。在 fTCD 试验的过程中记录收缩期血流速度 ( $V_s$ )、舒张期血流速度 ( $V_d$ )、平均血流速度 ( $V_m$ )、运动诱发血流速度、达峰时间 (TTP)、曲线下面积 (AUC) 等脑血流参数, 分析 T2DM (血糖控制前) 组和 T2DM (血糖控制后) 组 NVC 参数的变化。

**结果:** T2DM 组与 HC 组卧位和立位 fTCD 参数比较: T2DM 组卧位和立位的运动 PI、RI 和 TTP- $V_m$  均显著高于 HC 组, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。T2DM 组卧位和立位的运动

斜率 Vm 较显著低于 HC 组, 差异有统计学意义 ( $P<0.05$ )。HC 组与 T2DM 组间卧位和立位 Vm、 $\Delta Vm$  和 nAUC-Vm 差异无统计学意义 ( $P>0.05$ ) 血糖控制前后卧位和立位的基线 Vm、Vd、Vs、PI 和 RI 差异均无统计学意义 ( $P>0.05$ )。血糖控制后较高血糖状态卧立位 BP 异常例数减少, 差异有统计学意义 ( $P<0.005$ ), 血糖控制前后直立性脑血流低灌注例数差异无统计学意义 ( $P>0.005$ )。fTCD 参数比较, 血糖控制前后卧位和立位运动 Vm、PI、RI、卧位  $\Delta Vm$ 、立位斜率 Vm、斜率 Vd 和卧位 nAUC-Vm 差异均无统计学意义 ( $P>0.05$ )。与高血糖状态相比, 血糖控制后的卧位斜率 Vm 和斜率 Vd 显著升高, 立位  $\Delta Vm$ 、立位 nAUC-Vm 以及卧位和立位 TTP-Vm 显著下降, 差异有统计学意义 ( $P<0.05$ )。结论: 2 型糖尿病患者高血糖状态可引起神经血管耦合功能受损, 短期内血糖控制利于神经血管耦合功能恢复。

**关键词:** 2 型糖尿病; 高血糖; 神经血管耦合; 经颅多普勒超声;

## 终末期肾病患者脑血管反应性与抑郁状态的关系

李姝莹<sup>1</sup>, 陈睿<sup>2</sup>, 唐玮婷<sup>1</sup>, 马晓杰<sup>3</sup>, 蔡华彬<sup>4</sup>, 游咏<sup>1</sup>

1. 海南医学院第二附属医院神经内科

2. 海南省人民医院医疗保健中心

3. 海南医学院第二附属医院康复治疗科

4. 茂名市人民医院神经内科

**目的:** 探讨持续血液透析的终末期肾病 (ESRD) 患者脑血管反应性 (CVR) 与情绪障碍的关系。

**方法:** 收集持续血液透析 ESRD 患者的临床资料, 采用汉密尔顿焦虑量表 (HAMA) 和贝克抑郁问卷 (BDI) 评估患者焦虑和抑郁状态, 采用经颅多普勒超声监测屏气试验时脑血流动力学变化, 并计算屏气指数。根据屏气指数是否小于 0.69, 屏气指数  $\geq 0.69$  为 CVR 正常, 屏气指数  $< 0.69$  为 CVR 异常。采用多因素二元 Logistic 回归分析影响 ESRD 患者抑郁状态的因素。

**结果:** CVR 受损组总胆固醇 ( $P=0.010$ )、低密度脂蛋白水平 ( $P=0.006$ ) 和抑郁状态发生率 ( $P=0.012$ ) 高于正常组。抑郁组较无抑郁组的病程更长 ( $P=0.039$ )、体重指数更低 ( $P=0.048$ )、HAMA 评分更高 ( $P=0.001$ )、焦虑状态发生率更高 ( $P<0.001$ )、屏气指数更低 ( $P=0.015$ )、CVR 受损发生率更高 ( $P=0.012$ )。多因素二元 Logistic 回归分析显示焦虑状态是抑郁状态发生的危险因素 ( $OR=22.915$ ,  $95\%CI=2.653\sim197.956$ ,  $P=0.004$ ), CVR 异常是抑郁状态发生的危险因素 ( $OR=0.074$ ,  $95\%CI=0.008\sim0.730$ ,  $P=0.026$ )。

**结论:** CVR 受损可能是 ESRD 患者发生抑郁状态的危险因素。

**关键词:** 终末期肾病; 脑血管反应性; 抑郁; 焦虑; 经颅多普勒超声

# 新型疗法（非药物，非运动）是否改善帕金森病患者的总体认知？一项系统性综述及贝叶斯分析。

唐迎乐<sup>1,2</sup>，何培坤<sup>2,3</sup>，高玉元<sup>2</sup>，聂坤<sup>2</sup>，王丽娟<sup>1,2,3</sup>。

1. 南方医科大学医学院

2. 南方医科大学广东省人民医院（广东省医学科学院）；广东省神经科学研究所神经内科；广州市神经退行性疾病诊治重点实验室

3. 华南理工大学医学院

**目的：**本文旨在系统性评估帕金森新型疗法（非药物，非运动）的总体认知改善能力。具体而言，探究新型疗法中哪些疗法在改善总体认知方面存在临床意义，以及哪一项疗法的疗效相对而言最显著。

**方法：**本系统性回顾及贝叶斯分析的方案已在 PROSPERO 上预先注册 (CRD42024538410)。此外，本文遵循《系统综述和荟萃分析首选报告项目》2020 版声明进行全文撰写。我们检索了 PubMed、Cochrane、Web of Science 和 Embase 数据库的关于帕金森病新型疗法的随机对照试验 (randomized controlled trials, RCTs)，并且筛选了纳入研究的参考文献和相关综述以获得其他来源的文献。疗效大小的衡量结果以（标准化均值差异，95%置信区间）的形式进行表述。筛选标准为：采用“参与人群、干预措施、比较措施、结果衡量和研究类型”策略纳入研究，具体如下：i) 在整个研究期间接受稳定的药物治疗的帕金森病患者；ii) 新型疗法（非药物，非运动）作为干预措施；iii) 实验组相对应的对照方法即没有实际干预措施的组别均纳入对照组；iv) 蒙特利尔整体认知评估或简明精神状态检查或马蒂斯痴呆评定量表或认知评估量表为总体认知的评估量表；v) 只纳入随机对照试验。排除标准：i) 为了减少偏倚风险，我们排除了仅针对特定类型的帕金森病患者展开的实验；ii) 排除了涉及运动/药物治疗的研究，即与主题无关的研究。iii) 排除了原始数据不完整或无法提取以及与作者联系后依然无法获得数据的文章。随机对照试验偏倚风险评估工具 RoB 2 用于评估所选研究的偏倚风险，R 4.3.1 分析软件用于进行贝叶斯分析以及可视化，最后，我们使用 CINeMA 在线应用程序进行了网络荟萃分析证据质量分级。

**结果：**我们一共检索到 717 篇 RCTs，根据标准纳入了 13 项研究（样本量为 590），分析了传统纸笔认知训练、改良认知训练、重复经颅磁刺激（repetitive transcranial magnetic stimulation, rTMS）、rTMS 联合改良认知训练、地中海饮食、言语治疗、经颅直流电刺激（transcranial direct current stimulation, tDCS）、tDCS 联合改良认知训练对帕金森患者的总体认知改善能力。新型疗法与对照组的比较结果：（1）地中海饮食疗法 (1.25, 0.74 ~ 1.76)、rTMS (0.42, 0.08 ~ 0.76)、改良认知训练疗法 (0.34, 0.03 ~ 0.66) 和 rTMS 联合改良认知训练疗法 (0.82, 0.13 ~ 1.52) 对帕金森病患者的整体认知有临床改善作用，而其余治疗方法与对照组相比改善效果差异无显著意义；（2）地中海饮食的治疗效果在所有新型治疗方法中排名第一；（3）改良认知训练对整体认知的改善效果优于传统的纸笔认知训练。

**结论：**对于药物治疗无效或者不耐受药物副作用，或者由于病情无法配合进行运动训练的帕

金森病患者来说,地中海饮食可能是改善总体认知水平的最佳新型疗法,而 rTMS、改良认知训练和 rTMS 联合改良认知训练可能成为备选疗法。

## 晚发型 MUT 突变型甲基丙二酸血症一例及临床分析

李进伟, 滕伟禹

中国医科大学附属第一医院神经内科

**Background:** 甲基丙二酸血症 (MMA) 是一种由于甲基丙二酰辅酶 A 变位酶 (MCM) 缺陷或者其辅酶腺苷钴胺素却反导致的一种常染色体隐性遗传病。MCM 是一种结合酶。根据其酶蛋白缺陷及辅助因子代谢障碍分为 mut0、mut-、CblA、CblB、CblC、CblD、CblF 型, 该病多见于新生儿及婴儿, 晚发型多见于 CblC 型。

**Case presentation:** 我们报道一例通过基因诊断为晚发型 mut- 突变型甲基丙二酸血症病例。该患者 17 岁时因为高蛋白饮食突发肢体无力及呕吐症状。通过高能量低蛋白饮食, 这个患者最终完全康复了。我们发现了两个新发的突变位点, 在 chr6-49 染色体的 c. 278G>A 和 c. 914T>G 突变。该类型患者预后良好。

**Conclusion:** 在以往的报道中 mut 型突变多在出生后几周内死亡, 然而该例患者诊断 mut 突变型 MMA, 基因诊断发现两个以往无报道的位点, 该例患者预后良好。

**Keywords:** Isolated methylmalonic acidemia (MMA); methylmalonyl-CoA mutase; MUT gene; late-onset; outcome

## HALP 与急性缺血性卒中患者静脉溶栓后早期预后的关系

张金盛, 庄伟端

汕头大学医学院第一附属医院

**目的:** HALP 作为综合血红蛋白、白蛋白、淋巴细胞及血小板等四个指标计算得出的新型复合指标, 已被广泛用于不同恶性肿瘤相关预后的评估分析。近年来, 仅有少量研究探讨 HALP 与缺血性卒中之间的关联性, 且目前关于 HALP 是否可以应用于评估静脉溶栓后缺血性卒中患者预后的研究仍为空白。因此, 本研究的目的在于探讨对于已接受静脉溶栓治疗的急性缺血性卒中患者, HALP 与其早期神经功能改变的关系。

**方法:** 回顾性收集入院时进行阿替普酶 (Recombinant Tissue Plasminogen Activator, rt-PA) 静脉溶栓治疗的急性缺血性卒中患者的相关人口特征资料、血红蛋白浓度、白蛋白水平等临床实验室指标及相关影像学指标, 并通过相应计算公式得到目标研究指标 HALP, 研究其与溶栓后早期神经功能改变等结局之间的关系。若静脉溶栓治疗 1 周后美国国立卫生研究院卒中量表 (National Institute of Health Stroke Scale, NIHSS) 评分较入院溶栓前降低  $\geq 4$  分或者降低至 0、1 分, 定义为早期神经功能改善 (Early Neurological Improvement, ENI), 否则为非 ENI。将收集筛选的相关临床资料通过相应的统计方法先行单因素相关分析后再进行 Logistic 回归分析, 最后通过绘制受试者工作特征曲线 (Receiver Operating

Characteristic Curve, ROC 曲线)、校准曲线及临床决策曲线分别评估 HALP 对于目标患者早期功能预后模型的区分度、校准度及临床实用价值。

**结果:** 本研究总共纳入 194 例行 rt-PA 静脉溶栓后的急性缺血性卒中患者, 其中 70.10% 为男性患者, 总体中位年龄为 66.00[58.00, 73.00] 岁; ENI 组患者有 98 例, 非 ENI 组有 96 例。对于溶栓 1 周后复评 NHISS 评分, 与入院溶栓前相比, ENI 组患者较前下降 4.50[3.00, 7.00] 分, 显著高于非 ENI 组 (1.00[0.00, 2.00]) ( $p < 0.001$ )。在 ENI 组患者中, 其 HALP 为 56.14[41.76, 74.49], 而非 ENI 组为 32.64[25.75, 40.39], 差异具有统计学意义 ( $p < 0.001$ )。随后本研究将相关资料纳入单因素及多因素 Logistic 回归分析后发现 HALP 可以作为缺血性卒中患者行 rt-PA 静脉溶栓后早期神经功能改变的独立预测因素 ( $OR = 1.111$ ,  $p < 0.001$ )。绘制 ROC 曲线后计算曲线下面积 (Area Under Curve, AUC) 为 0.862 (95%CI 为 0.812-0.912,  $p < 0.001$ ), 最大 Youden 指数为 0.567, 敏感度为 76.50%, 特异度为 80.20%。当 HALP 与糖尿病、纤维蛋白原作为联合预测因素时, 所绘制 ROC 曲线 AUC 为 0.867 (95%CI 为 0.818-0.916,  $p < 0.001$ ), 最大 Youden 指数为 0.598, 敏感度为 78.60%, 特异度为 81.20%。DeLong 检验提示上述两条 ROC 曲线的 AUC 并无显著差异 ( $p > 0.05$ )。绘制校准曲线后提示 Apparent、Bias-corrected 两条线均在 Ideal 线周围分布, 无明显偏离。最后绘制临床决策曲线, 提示当阈值概率在 8%-93% 时, 本研究模型决策曲线位于 None 线以及 All 线的上方。

**结论:** HALP 的获取及计算简易方便, 可作为急性缺血性卒中静脉溶栓后早期神经功能改变的独立预测因素, 当 HALP 越高, 静脉溶栓后发生 ENI 的概率越大。HALP 在急性缺血性卒中静脉溶栓后早期神经功能改变评估中具有良好的诊断区分度。当 HALP 联合 Fib 及糖尿病时, 可能具有更高的灵敏度和特异度。本研究模型的校准度较好, 且具有良好的临床应用价值, 为临床上评估急性缺血性卒中患者静脉溶栓后早期功能预后提供一个新方向。

**关键词:** 缺血性卒中; HALP; 溶栓; 神经功能改变

## 小动脉闭塞型脑梗死早期神经功能恶化及 90 天预后的相关因素分析

**目的:** 探讨影响小动脉闭塞型脑梗死患者早期神经功能恶化与 90 天预后的相关因素。

缺血性卒中占有卒中事件的 70%, 是由于栓塞或者血栓形成等因素所导致的脑动脉血流和氧气供应中断, 从而导致的神经功能缺失。依据 TOAST 分型, 我们可以将临床中的脑卒中类型分为大动脉粥样硬化型、小动脉闭塞型、心源性栓塞型、不明原因型和其他原因型。既往的研究显示, 小动脉闭塞型脑卒中 (又称小动脉闭塞型脑梗死) 的症状相对较轻, 但易反复发作, 患者在住院治疗期间易出现早期神经功能恶化 (early neurological deterioration, END), 进而出现生活质量的下降及不良预后结果。因此, 找出小动脉闭塞型脑卒中的早期神经功能恶化和不良预后的影响因素具有非常重要的意义, 可以通过预测指标的构建更好地做好该类患者的临床管理。

**方法:** 收集从 2022 年 7 月 1 日至 2023 年 9 月 30 日期间在中国医科大学附属第一医院神经内科住院治疗的小动脉闭塞型脑梗死 (small artery occlusion, SAO) 患者的临床资料。在患者住院期间, 采用美国国立卫生研究院卒中量表 (National Institute of Health stroke scale,

NIHSS)对患者病情进行评估,并对收集到的相关数据进行统计分析,通过观察 NIHSS 评分变化情况判断研究对象是否发生早期神经功能恶化(early neurological deterioration, END)。依据 90 天改良 Rankin 量表(Modified Rankin Scale, mRS)评分评估研究对象发病后 90 天预后情况。采用 SPSS 软件及 R 软件进行数据分析:将人群分为 END 组和非 END 组,预后良好和预后不良组。对于计量资料,采取 K-S 检验进行正态性检验,对于符合正态分布的计量资料,以均数±标准差( $\bar{x} \pm s$ )描述,组间比较采用独立样本 t 检验;对于非正态分布的计量资料以中位数和最大值及最小值描述,组间比较采用非参数检验;计数资料以例数和百分率描述,组间比较采用卡方检验或 Fisher 精确检验。将单因素分析中  $P < 0.05$  的变量纳入到多因素二元 Logistic 回归模型进行分析。绘制列线图及 ROC 曲线分析相关指标对预后的预测作用。结果用 OR 值和 95%CI 表示,检验水准为  $\alpha = 0.05$ ,  $P < 0.05$  代表差异有统计学意义。END 定义为发病后 7 天内 NIHSS 评分增加  $\geq 2$  分。患者在院期间,通过 NIHSS 评分评估 END 的发生情况。(2)预后评价:通过 mRS 评分对患者发病后 90 天的状态进行评估,预后不良定义为功能依赖和死亡(mRS 评分为 3-6 分),预后良好定义为 mRS 评分 0-2 分。

**结果:**本研究共收集 225 例小动脉闭塞型的 AIS 患者,研究人群的基本特征如下:人群中中位年龄为 63 岁(26,81),男性 155 例(69%),女性 70 例(31%),97 例(43.1%)存在吸烟史,46 例(20.4%)存在饮酒史,140 例(62.2%)存在高血压史,76 例(33.8%)存在糖尿病史,22 例(9.8%)存在冠心病史。最终有 39 例(17.3%)发生 END,44 例(19.6%)出现预后不良。Logistic 回归分析显示:糖尿病病史、中性粒细胞和淋巴细胞绝对值比值(NLR)水平、入院时 NIHSS 评分、同型半胱氨酸(Hcy)水平与 END 的发生独立相关;预后良好组有 181 人(80.4%),预后不良组有 44 人(19.6%),Logistic 回归分析显示:糖尿病病史、低钾血症病史、入院 NIHSS 评分与预后不良独立相关,非传统血脂指标 TC/HDL-C、TG/HDL-C、LDL-C/HDL-C 与 90 天预后情况无关。ROC 分析及列线图显示:糖尿病病史、NLR 水平、入院 NIHSS 评分、Hcy 水平对 END 的发生具有一定的预测能力;糖尿病病史、低钾血症病史、入院 NIHSS 评分对于小动脉闭塞型脑梗死的 90 天不良预后结局具有一定的预测能力。

**结论:**1.糖尿病病史、NLR 水平、入院 NIHSS 评分、Hcy 水平与小动脉闭塞型脑梗死 END 具有相关性,并对 END 具有一定的预测能力。2.糖尿病病史、低钾血症病史、入院 NIHSS 评分与小动脉闭塞型脑梗死 90 天预后不良相关;同时对于预后不良的发生具有一定的预测能力。

## 一例醒后卒中患者静脉溶栓治疗的护理体会

李艳, 曾萍

隆昌市人民医院

**摘要:**总结 1 例醒后卒中患者静脉溶栓治疗的护理体会。针对醒后卒中是在睡眠中起病,确切发病时间的不确定性,导致该类患者往往错过静脉溶栓治疗。然而,近些年越来越多的研究显示,通过影像学评估 MRI DWI-FLAIR 不匹配推断醒后卒中患者时间窗,及早应对,

优化院内溶栓流程，缩短 DNT 时间，配置专业的卒中急救护士，给予静脉溶栓治疗，能够改善患者神经功能，提高远期生存质量。该患者通过多学科团队协作开展静脉溶栓治疗和护理，恢复良好，9d 出院。

**关键词：**醒后卒中；时间窗；静脉溶栓治疗；护理

## 外周血循环白细胞作为脑卒中炎症反应生物标志物：与纤维蛋白原和缺血神经元损伤的关系研究

朱德生，韩露，陈怡，郝勇，管阳太

上海交通大学医学院附属仁济医院神经内科

**目的：**外周血循环白细胞和纤维蛋白原均可作为炎症反应标志物，参与外周血液循环和中枢神经炎症反应。然而，急性缺血性脑卒中（AIS）患者外周血液循环白细胞与纤维蛋白原之间的相互作用，以及白细胞和缺血神经元损伤之间的关系尚不清楚。因此，本研究旨在调查 AIS 患者外周血液循环白细胞、血清纤维蛋白原和缺血神经元损伤的关系。

**方法：**采用倾向性评分匹配分析方法横断面研究设计，纳入神经内科住院的 431 例 AIS 患者。采集外周血液循环测定白细胞和纤维蛋白原水平及临床资料，并检测神经元特异性烯醇化酶（NSE）水平以评估中枢神经元损伤程度。使用倾向评分匹配方法将混杂因素的影响降至最低。白细胞、血清纤维蛋白原和缺血神经元损伤之间的关系分别采用线性曲线拟合分析、多因素 logistic 回归模型、分层分析、敏感性分析等进行统计学处理。

**结果：**1）、倾向性评分匹配分析显示：匹配的 AIS 组（n=89）的 NSE、白细胞和纤维蛋白原的平均水平显著高于健康对照组（n=89）（均  $p<0.05$ ）。2）、431 例 AIS 患者相关性分析显示：血清 NSE 和纤维蛋白原均随白细胞的增加而增加（均  $p<0.05$ ）；3）、平滑曲线拟合分析显示白细胞与 NSE 和纤维蛋白原之间存在线性关系（均  $p<0.05$ ）；4）多因素 logistic 回归分析显示：校正混杂因素前后白细胞与高 NSE 发生风险的 OR(95%)为 1.13(1.01-1.26,  $p=0.031$ ) 和 1.13(1.00-1.28,  $p=0.048$ )，白细胞和高纤维蛋白原发生风险 OR(95%)为 1.40(1.22-1.61,  $p<0.001$ ) 和 1.35(1.15-1.58,  $p<0.001$ )；5）、分层分析、敏感性分析均证实 AIS 患者循环白细胞升高与高纤维蛋白原和神经元损伤呈现一致变化趋势。

**结论：**临床研究表明 AIS 患者外周血液循环白细胞升高与高纤维蛋白原和神经元损伤有关。该临床现象提示在循环白细胞、纤维蛋白原和神经元之间可能存在潜在的炎症靶点，为后续卒中后炎症反应机制提供了临床证据。

## 铁死亡介导神经炎症反应在认知障碍相关疾病的作用及机制

1. 南方医科大学第三附属医院
2. 广东省人民医院
3. 广东省神经科学研究所

**摘要：**认知障碍是指患者大脑存在信息处理和存储的异常,包括记忆力减退、社交及人格方面的障碍。目前认知障碍相关疾病的发病率逐年增高,严重影响患者生活质量。近年研究表明铁死亡激活能介导神经炎症反应,与认知功能障碍的发生发展密切相关。铁死亡是细胞的主要死亡方式之一,与多种细胞病理生理学过程相关,如内质网应激、线粒体自噬以及铁蛋白自噬等过程,参与癌症、脑血管病、神经退行性疾病、认知障碍相关疾病等发病过程。本文总结了铁死亡介导神经炎症反应在认知障碍相关疾病的作用及机制研究进展,为认知障碍病理改变、发病机制和治疗靶点等方面提出目前研究进展。

**关键词：**认知功能障碍；铁死亡；神经炎症

## PFO 封堵术后右向左分流减小的临床影响因素及其对偏头痛的作用

张社昱, 于玲, 王娟, 孙庆利, 张喆, 傅瑜

**背景：**研究发现, PFO 引起的反常栓塞与偏头痛相关, 大量观察性研究显示卵圆孔未闭封堵术后头痛症状明显改善, 但术后残余右向左分流 (RLS) 可能影响症状的改善。

**方法：**我们旨在通过采集行 PFO 封堵手术患者的临床资料, 观察 PFO 封堵术后的愈合时间, 探究 PFO 封堵术后偏头痛症状改善以及术后残余右向左分流的影响因素。我们收集了 2019-2022 年北医三院神经内科就诊的证实存在 PFO、于本院行 PFO 封堵术, 并有经颅多普勒超声声学造影 (c-TCD) 检查结果的患者, 根据纳入、排除标准, 最终纳入 135 例, 详细记录患者的一般资料。残余右向左分流定义为术后 c-TCD 检测阳性, 术后 RLS 改善定义为 TCD 等级降低, 反之为未改善; 偏头痛负荷定义为频率\*时间 (天\*分钟/月)。将患者分为术后 RLS 改善和 RLS 无改善两组, 通过 SPSS 对数据进行卡方检验、logistics 回归分析,  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

**结果：**以 TCD 发泡阴性作为终点, 共有 71 人 (52.6%) 在两年的随访时间转阴, 术后平均转阴时间为  $7.35 \pm 3.53$  个月。多因素分析显示, 术前 RLS 分流大 (TCD 分级  $\geq 2$ ) 的患者易从封堵术获益 (OR: 6.912; 95%CI: 2.432-19.644;  $p < 0.001$ )。对 PFO 合并偏头痛的 121 名患者进行了偏头痛症状指标变化的分析, 结果提示, 术后所有偏头痛患者发作频率 ( $p < 0.001$ )、时长 ( $p < 0.001$ ) 及头痛负荷 ( $p < 0.001$ ) 降低; RLS 改善组结果同样显著; 但 RLS 未改善组无统计学意义, 二组存在显著统计学差异。RLS 改善组相比 RLS 无变化组, 患者偏头痛缓解率更高 ( $p < 0.001$ ), 但偏头痛消除率无差异 ( $p = 0.141$ )。

**结论：**研究结果支持术前 RLS 分流大可能是术后 RLS 降低的有利因素。PFO 封堵术有助于改善偏头痛患者症状, 但仅在术后 RLS 降低的患者中显著, 提示 RLS 降低可能是术后偏头痛症状改善的预测因素。



## Lp (a) 负荷与卒中风险的关系研究

曹爽, 冯致远, 金奥铭, 薛婧, 程爱春, 王拥军, 许杰

**背景:** 既往研究已证实脂蛋白 (a) [lipoprotein(a), Lp (a)] 是卒中的危险因素。但在急性缺血性卒中 (acute ischemic stroke, AIS) 和短暂性脑缺血发作 (transient ischemic attack, TIA) 患者中, Lp (a) 长期暴露与卒中发生的关系尚不清楚。本研究旨在探讨累积 Lp (a) 暴露对 AIS 和 TIA 患者卒中复发的影响。

**方法:** 该前瞻性研究队列招募了自 2015 年 8 月至 2018 年 3 月在中国国家卒中登记 III (The China National Stroke Registry-III, CNSR-III) 中进行 Lp (a) 测量的 AIS 和 TIA 患者。收集患者的基线资料包括性别、年龄、既往史、实验室检查、NIHSS 评分、院内用药情况等信息。累积 Lp (a) 负荷定义为 Lp (a) 浓度与年龄相乘所得的曲线下面积 (表示为  $\text{mg/dL} \times \text{years}$ )。根据 Lp (a) 负荷量将患者分为 4 组。主要结局为 1 年内卒中复发, 次要结果为 1 年内缺血性卒中和联合血管事件。正态分布的连续变量以均数  $\pm$  标准差 ( $\bar{x} \pm s$ ) 表示, 组间比较采用独立样本  $t$  检验。非正态分布的连续变量以中位数 (四分位数范围) 表示, 采用 Mann-Whitney  $U$  检验进行组间比较。分类变量以频数 (率) 表示, 组间比较采用卡方检验。采用 Cox 比例风险回归方法, 校正了相关混杂因素 (性别、BMI 指数、吸烟、卒中及冠心病病史、抗血小板药物、抗凝药物、降压药物、降脂药物的使用)。通过计算风险比 (hazard ratios, HRs) 及其 95% 置信区间 (confidence intervals, CI) 来探讨 Lp (a) 负荷与结局的相关性。

**结果:** 本研究共纳入 10678 例患者。纳入患者的中位年龄为 63 (54–70) 岁。其中男性 7316 人, 占 68.51%。在 1 年的随访中, 有 1048 例 (9.81%) 患者出现了卒中复发。在未调整的模型中, 累积 Lp(a) 负荷的升高与卒中复发的风险呈正相关 ( $\text{HR}=1.207, 95\% \text{ CI}: 1.023-1.424, P \text{ for trend}=0.0049$ )。考虑到中国人群 Lp (a) 水平呈偏态分布, 我们将累积 Lp (a) 负荷较低的前三分位数作为对照, 与第四个四分位数进行比较 (Q1,  $<526.93 \text{ mg/dL} \cdot \text{y}$ ; Q2,  $526.93-1112.23 \text{ mg/dL} \cdot \text{y}$ ; Q3,  $1112.23-2229.01 \text{ mg/dL} \cdot \text{y}$ ; Q4,  $\geq 2229.10 \text{ mg/dL} \cdot \text{y}$ )。在对混杂因素进行多变量调整后, 与对照组相比, 较高的累积 Lp (a) 负荷与卒中复发风险增加相关 ( $\text{HR}=1.210, 95\% \text{ CI}: 1.058-1.383, P=0.0053$ )。当结局为缺血性卒中 ( $\text{HR}=1.234, 95\% \text{ CI}: 1.073-1.418, P=0.0031$ ) 和联合血管事件 ( $\text{HR}=1.196, 95\% \text{ CI}: 1.049-1.362, P=0.0073$ ) 时结果相似。

**结论:** 较高的累积 Lp (a) 负荷与 AIS 和 TIA 患者卒中复发风险增加显著相关。该研究结果提示, 高累积 Lp (a) 负荷是卒中的独立危险因素, 需要及时干预和治疗。

# KPI-360° 考核的多维度绩效管理模式的神经内科护理工作中的应用研究

田洁，龙秀芝

**目的：**通过基于关键绩效指标考核（KPI）联合 360° 考核的多维度绩效管理，探索神经内科护理临床工作新模式，提高神经内科护理工作的执行效率，提升护理人力资源利用率，提升护理服务质量[1]。

**方法：**选取 2022 年 1 月—2023 年 6 月 神经内科住院非疾病危重期脑卒中患者 201 例，按随机数字表法随机分为两组，对照组 100 例，观察组 101 例。对照组采取常规住院护理模式；观察组采用“KPI 联合 360° 绩效考核的临床护理模式即在常规住院护理模式基础上增加护理个体的考核指标，比较两组患者住院期间的护理结局指标[2]。

**结果：**干预后观察组心理弹性评分、FSS 评分、SECD6 评分、MBI 评分均优于对照组，观察组住院时间显著低于对照组，差异均有统计学意义（ $P<0.001$ ）。

**结论：**采用 KPI 联合 360° 考核的多维度绩效管理模式的神经内科护理临床工作中的应用效果良好。

## 以头痛和认知障碍为主要表现的脑动静脉瘘合并孤立皮层静脉血栓 1 例介入治疗报道

**目的：**报道一例罕见的以急性头痛和认知障碍为主要表现的脑动静脉瘘合并孤立皮层静脉血栓的患者。

**方法：**回顾性报道一名罕见脑动静脉瘘合并孤立皮层静脉血栓患者的临床表现，影像学特征，治疗经过及预后。

**结果：**一名 53 岁的女性患者，因“突发头痛 7 小时，加重伴言语不清 3 小时”入住。患者在入院两周前曾有“上呼吸道感染”。患者家族无血栓性疾病史。患者无认知障碍病史，偶尔饮酒，不吸烟。患者无肝病、酗酒、肾功能不全或恶性肿瘤病史。查体显示，患者疼痛反应良好，但无法正常语言沟通，感觉性失语，血压为 140/75mmHg，神经系统检查显示，患者计算能力、记忆力和定向力下降，无颈项强直或脑膜刺激征。瞳孔等大且对光反应良好。无颅神经麻痹。患者四肢肌力肌张力正常，深浅反射均正常，病理征（-）；实验室检查显示：D-二聚体升高（0.76mg/L，正常值为 0-0.5mg/L），其他包括血常规、电解质、动脉血气、甲状腺功能和血栓性疾病参数均正常。头部计算机断层扫描（CT）显示除多处腔隙性脑梗死。头部流体衰减反转恢复（FLAIR）显示左颞叶和枕叶内侧区域高信号（图 1.A），表观扩散系数（ADC）（图 1.B）显示上述病变的血管源性水肿。初步报告的磁共振血管造影（MRA）显示正常（图 1.C），磁共振静脉成像（MRV）显示左横窦和乙状窦未显示（图 1.D）。T2\*加权血管造影（SWAN）显示左颞叶和枕叶多处点状顺磁性信号和扭曲扩大的血管（图 1.E）。黑血血栓成像（BTI）显示左颞叶、顶叶和枕叶皮质静脉，包括大脑中静脉和拉贝静脉内多处血栓形成（图 1.F）。考虑皮层静脉内血栓形成，立即皮下注射那屈肝素钙 4100iu/天抗

凝治疗，同时进行脱水降低颅内压治疗。治疗后4小时后，患者头痛缓解。为防止左颞叶病变继发癫痫发作，给予左乙拉西坦500mg，2次/天预防性抗癫痫治疗。

**结论：**脑动静脉瘘合并孤立皮层静脉血栓患者较为罕见，其临床及影像学表现不特异，早期较为隐匿，容易漏诊误诊，早期确立诊断并选择合理的治疗策略，患者可取得较好预后。

## 缺血性脑卒中溶栓治疗的严重不良反应——对3期临床RCT的系统综述与荟萃分析

姚雪帆，宋海庆

首都医科大学宣武医院

**目的：**缺血性脑卒中是全球范围内的主要疾病负担之一，为社会带来严重的经济和健康影响。溶栓治疗作为其急性期的重要治疗手段，虽然在提高再通率和改善功能恢复方面表现出色，但其安全性问题也不容忽视，多个大型临床试验因安全性问题提前终止。现有的系统评价多集中于治疗的有效性，而对严重不良反应(SAE)的报告往往不全面。本研究利用网状分析方法，对缺血性脑卒中溶栓后SAE的数据进行系统综述与荟萃分析，旨在为临床提供更规范、全面的安全性数据支持，提高治疗安全性。

**方法：**对Cochrane、Ovid(Medline)和Embase数据库进行检索，纳入有关缺血性脑卒中静脉溶栓的3期临床RCT研究。使用多项指标，全面评估SAE事件，并利用RoB2对研究质量进行评估。使用以频率学方法构建随机效应的网状模型，对溶栓药物间进行成对分析和网状分析，使用CINeMA评估网状分析结果的证据等级。提取既往研究的死亡数据，汇总并绘制溶栓后的生存曲线。以4.5小时作为分界，对时间窗内和时间窗外的溶栓进行亚组间分析。

**结果：**初步筛选2024年4月12日前发表的2780篇文献，最终有25项研究被纳入分析。2项研究的溶栓时间窗在3小时内，11项研究在4.5小时内，17项研究在6小时内。9项研究的时间窗在3小时外，5项研究在4.5小时外。1项研究(TWIST)纳入人群为醒后4.5小时内的缺血性卒中。大部分研究都报告了死亡、sICH和所有ICH事件，仅个别研究报告了血液、内分泌与运动系统SAE。在八大系统中，呼吸系统、循环系统和神经精神系统的SAE发生率较高，而其他几个系统则较低。所有纳入研究都获得了中高等质量的评价，主要降级原因因为研究提前终止带来的样本量减少和方案偏移，以及未提供符合研究方案分析(PP)中的删失数据。13%~40%的患者出现SAE，非免疫原性重组葡激酶(nSta)在SAE总数和SAE患者数中优先度均较高，引起的SAE总数显著低于大部分治疗方式，而替奈普酶0.4mg/kg在SAE总数和SAE患者数中的优先度较低，替奈普酶0.25mg/kg在SAE总数和SAE患者数中的优先度存在明显差距。无论是否溶栓，超过20%的患者在缺血性卒中后出现影像学上可见的ICH，但仅有少数(2%~13%)出现神经功能缺损症状，SK较其他治疗方式显著增加了sICH的概率，nSta、较低剂量的去氨普酶、阿替普酶和替奈普酶在sICH中的优先度相对较高。2%~7%的患者在溶栓后出现缺血性事件复发，1%~8%的患者出现严重的颅内出血，安慰剂和去氨普酶90μg/kg在缺血性事件复发和颅内出血中的优先度相对较高。4%~37%的患者在溶栓后死亡，较低剂量的去氨普酶、阿替普酶和替奈普酶可降低90天内的死亡率，而SK、较高剂量的去氨普酶和阿替普酶可增加90天内的死亡率。大部分死亡事件发生在随访早期，安慰剂治疗

可能推迟了死亡事件时间，但并不能减少其数量。在 4.5 小时的时间窗内使用阿替普酶 0.6mg/kg、阿替普酶 0.9mg/kg 和替奈普酶 0.25mg/kg 溶栓，相比安慰剂均能降低 90 天内的死亡率。在 4.5 小时的时间窗外使用阿替普酶 0.9mg/kg 或替奈普酶 0.25mg/kg 溶栓，其 90 天内死亡率与安慰剂相比无统计学意义，相比时间窗内的安慰剂组，时间窗外的安慰剂组 90 天内死亡率稍降低，总体死亡事件在时间上也有提前。呼吸系统 SAE 的发病率为 0%~6% 不等，主要是肺炎和坠积性肺炎。循环系统 SEA 的发病率为 0%~20% 不等，主要是心梗和房颤，SK 较其他治疗方式显著增加了循环系统 SEA 的概率，且主要是低血压。消化、泌尿、血液、内分泌与运动系统 SAE 的发病率较低，主要是上消化道出血、血尿、肾衰竭、贫血和跌倒。神经精神系统 SAE 最为常见，发病率为 2%~10% 不等，主要是癫痫、脑水肿和神经功能恶化，去氨普酶 90  $\mu$ g/kg 和 nSta 的神经精神系统 SAE 的优先度较高，而阿替普酶 0.9mg/kg 和替奈普酶 0.25mg/kg 的神经精神系统 SAE 的优先度较低。在大部分治疗方式中，过敏反应相当罕见，而 SK 的过敏反应发生率则高达 10%，显著高于其他治疗方式。在大多数设定的 SAE 指标中，没有发现时间窗内溶栓和窗外溶栓有统计学意义的差异。

**结论:** 未来研究应更多考虑如何在人群中筛选那些获益较低的患者，针对不同特征群体选择溶栓药物，并更加注重 SAE 的规范化分类和完整报告。较低剂量的溶栓药物或能减少 SAE 事件，值得在症状轻微、出血风险较高或基础疾病负荷较重患者中尝试。nSta 在各种 SAE 评价中都有较前的优先度，是潜在的溶栓药物选择。抗板药物、抗凝药物、脑保护剂等非溶栓药物，可能在高出血风险和超窗人群的治疗中具有重要作用。溶栓后的肺炎、神经精神系统 SAE 多与治疗、护理及配合度不足有关，提高卒中后综合护理质量可以有效增加治疗获益。溶栓后的房颤、缺血事件多与溶栓前的基础疾病相关，兼顾溶栓治疗和基础疾病治疗，可以有效减少 SAE 事件。

## WISE 取栓技术在血管分叉部闭塞急性脑梗死治疗中的疗效及安全性研究

刘承春，孙彬录，董军，廖艺思，杨艺，吴娅，李小树，金旺盛，李玮，张猛

陆军特色医学中心

**目的:** 探讨取栓支架联合微导丝钳夹取栓技术 (guidewire interact with stent retriever embolectomy technique, WISE) 在前循环血管分叉部闭塞急性脑梗死治疗中的疗效及安全性。

**方法:** 对我院卒中中心采用 WISE 技术 (图 1) 取栓的前循环血管分叉部闭塞急性缺血性脑卒中患者进行分析，结果包括再灌注成功率 (mTICI 评分  $\geq 2b$ )、并发症、早期神经功能改善情况以及 90 天良好预后 (mRS  $\leq 2$ )。

**结果:** 共 14 例患者纳入研究，TOAST 分型 7 例患者 (50.0%) 心源性栓塞型，3 例患者 (21.4%) 大动脉粥样硬化型，3 例患者 (21.4%) 不明原因型，1 例患者 (7.1%) 其他原因型。闭塞部位 10 例患者 (71.4%) 为大脑中动脉 M2 分叉部闭塞，3 例患者 (21.4%) 为大脑中动脉 M1 分叉部闭塞，1 例患者 (7.1%) 为颈内动脉末端分叉部闭塞。6 例患者 (42.9%) 在机械取栓术前接受静脉溶栓治疗。9 例患者 (64.3%) 在平均 3 次 (1-4 次) 传统取栓术未实现再灌注后

采用 WISE 技术取栓，5 例患者（35.7%）直接采用 WISE 技术取栓。13 例患者（92.9%）实现成功再灌注。无患者出现症状性颅内出血。12 例患者（85.7%）术后 7 天或出院时神经功能改善。术后 90 天，7 例患者（50.0%）预后良好（mRS≤2），6 例患者（42.9%）预后不良，1 例患者（7.1%）神经功能恶化死亡。

**结论：**WISE 取栓技术在血管分叉部闭塞急性脑梗死治疗中再灌注率高，安全可靠，可作为传统取栓术失败的有效挽救措施。

**关键词：**缺血性脑卒中，大血管闭塞，机械取栓，微导丝

## 直接支架成形术治疗潜在颅内动脉粥样硬化性狭窄相关大血管闭塞

洪一帆，黄楚明

**目的：**机械取栓是颅内动脉粥样硬化性狭窄相关大血管闭塞导致的急性脑卒中的一线血管内治疗策略，而支架成形术作为机械取栓失败后的补救性治疗。直接支架成形术作为首发治疗策略是否合适，目前仍无定论。

**方法：**本研究回顾性分析 2018 年 1 月-2022 年 12 月全国 4 个高容量脑卒中中心的潜在颅内动脉粥样硬化性狭窄相关大血管闭塞导致的急性脑卒中行血管内治疗患者。比较直接支架成形术和机械取栓患者的预后。主要评估指标为 90 天 mRS0-2 分比例，次要评价指标包括血管再通率、脑出血转化发生率、48 小时血管再闭塞率。

**结果：**共 140 例患者纳入研究，其中直接支架成形术组 69 例，机械取栓组 71 例。直接支架成形术组相比机械取栓组具有更高的 90 天 mRS0-2 分比例（65.2% vs. 46.5%，OR=2.096，95% CI: 1.013~4.339，p=0.046）。直接支架成形术组血管再通率 100%，机械取栓组血管再通率 97.2%，两组无统计学差异（p=0.160）；直接支架成形术组相比机械取栓组，具有更低的脑出血发生率（8.7% vs. 22.5%，p=0.024）；两组 48 小时再闭塞率无统计学差异（2.9% vs. 4.2%，p=1.000）。

**结论：**直接支架成形术组可能是潜在颅内动脉粥样硬化性狭窄相关大血管闭塞导致的急性脑卒中患者合适的血管内治疗策略。

## 自身免疫性疾病易感基因与缺血性卒中风险的相关性研究

戴雅伦，李子孝，王拥军

首都医科大学附属北京天坛医院

**目的：**鉴于自身免疫性疾病与缺血性卒中之间具有相关性，本研究旨在探索自身免疫性疾病在缺血性卒中中的潜在致病作用，强调新的遗传标记和途径。

**方法：**这项遗传流行病学调查采用了两个样本的孟德尔随机化（MR）分析，对现有最大的全基因组关联研究中的 14 种自身免疫性疾病的数据进行了分析。与这些性状相关的具有统计学意义的单核苷酸多态性（SNPs）根据 MEGASTROKE 联盟和 FinnGen R10 项目的数据进行了检查。反方差加权（IVW）方法被用作主要的 MR 方法，辅以其他四种 MR 方法和

共定位分析以进行全面的敏感性和验证分析。

**结果:** 结果显示, 根据观察到 IVW 方法中的异常值 rs3184504, 1 型糖尿病 (T1D) 的遗传易感性与缺血性卒中在排除该异常值前 (比值比 [OR]=1.030, 95% 置信区间 [CI]: 1.009 - 1.050,  $p=0.005$ ) 和后 (比值比=1.019, 95% 可信区间: 1.003 - 1.035,  $p=0.018$ ) 均呈正相关。敏感性分析强调了 *ATXN2* 中特异性 SNPs 对原发性胆汁性肝硬化 (PBC) 和 *SH2B3* 对乳糜泻 (CeD) 的影响。此外, *BRAP* 中的 SNPs rs11065979 和 rs11065991 在 T1D 与缺血性卒中的关系中被强调为至关重要的; 而在共定位分析中, 除心脏栓塞性卒中亚型外, 其他卒中亚型均表现出很强的后验概率 (所有 SNP. PP.  $H_4 > 0.95$ )。

**结论:** *SH2B3* 和 *ATXN2* 具有缺血性卒中和自身免疫性疾病的共同遗传易感性, 特别是在 PBC、CeD 和 T1D 中。在消除了这两个基因的已知影响后, T1D 仍可能与缺血性卒中有因果关系。

## 脑微梗死危险因素、发生机制及其治疗进展

遂宁市中心医院神经内科

**【摘要】** 脑微梗死 (Cerebral microinfarctions, CMIs) 作为一种极小的仅能在组织病理发现的缺血性病变, 常发生在脑卒中、认知障碍等患者。近年来, 随着医学影像学技术的进步, CMIs 的检出率呈逐渐上升趋势。目前研究发现 CMIs 的存在不仅会影响脑卒中后的预后及康复, 而且还增加认知功能下降的发生率与风险。因此, 本文通过详细阐述 CMIs 的发病率、危险因素、发生机制、临床表现及治疗进展。旨在对于 CMIs 高危患者筛查、危险因素干预及给予个体化诊治提供新的策略, 并对开展临床及相关基础研究提供新的思路。

**关键词:** 脑微梗死; 危险因素; 发病机制; 认知障碍; 痴呆; 治疗

## 以发热为首发症状的抗 NMDAR 脑炎合并 MOG 抗体病 1 例及文献复习

喻明, 王晟, 李琳琳, 徐磊, 欧阳青蓉、何晓非, 张运伟, 刘莉, 杨林沂, 陈琴

遂宁市中心医院神经内科

**【摘要】** 抗 N - 甲基 - D - 天门冬氨酸受体 (N - methyl - D - aspartate receptor, NMDAR) 脑炎是由 NMDAR 抗体介导的自身免疫性脑炎, 以累及灰质与神经元为主, 也可累及白质及血管, 常以发热、头痛等为前驱症状, 偶可见于单纯疱疹病毒性脑炎等感染之后, 其症状包括精神行为异常、认知功能损害、记忆力降低、癫痫发作、言语运动功能受损、意识改变、自主神经功能障碍等。髓鞘少突胶质细胞糖蛋白 (myelin oligodendrocyte glycoprotein, MOG) 抗体一般在中枢神经系统脱髓鞘疾病患者体内检出, 该抗体导致的中枢神经脱髓鞘疾病一般为 MOG 抗体病, 临床表现多样, 包括视神经炎、脊髓炎、皮质脑炎、脑干脑炎等。目前抗 NMDAR 脑炎合并 MOG 抗体少有报道, 本文对作者医院收治的 1 例以发热首发症状成人抗 NMDAR 脑炎合并 MOG 抗体病的病例进行报道。

# 卵圆孔未闭合并肺动静脉瘘致反常性栓塞 1 例报告

郭廷昊, 程峙娟, 李 芳, 陈未平, 殷敏, 涂江龙

南昌大学第二附属医院

**关键词:** 卵圆孔未闭; 肺动静脉瘘; 反常栓塞; 颅内栓塞

1 病例资料 患者女, 65 岁, 因“左侧肢体无力伴口齿不清 4h 余”就诊于我院急诊科。患者早上 5 点起床时家属发现患者左侧肢体无力, 伴口齿不清, 能理解他人言语, 无法行走, 无恶心呕吐, 无肢体麻木等不适, 症状持续不能缓解, 遂由 120 于 9:00 送至我院急诊科。查体: 神志清楚, 言语不清, 伸舌右偏, 左侧肢体肌力 3+级, 右侧肢体 5 级, 病理征未引出。NIHSS 评分 10 分。急诊 MRI+MRA: 脑桥急性脑梗死; 基底动脉、左侧小脑上动脉闭塞。随静脉溶栓后症状有所减轻, 但患者合并基底动脉血管闭塞, 病情易进展加重甚至危及生命, 告知相关风险后患者家属表示同意并签署经皮颅内动脉取栓术知情同意书, 于当天 10 点 45 分进行经皮颅内动脉取栓术, 术前造影: 基底动脉尖闭塞, 术中取出较多暗红色血栓, 再次造影, 基底动脉及双侧大脑后动脉级小脑上动脉显影, mTICI3 级, 手术顺利。术后查体: 神志清楚, 言语不清, 伸舌右偏, 左侧肢体肌力 5-级, 右侧肢体 5 级, 病理征未引出。NIHSS 评分 2 分。既往否认高血压、糖尿病、心房颤动、脑卒中及高脂血症等病史, 否认烟酒嗜好。否认家族史。右心超声造影: 静息状态下, 3 个心动周期内, 左心腔见“一过性”造影剂微泡显影, RLS 分级: III 级 (>30 个微泡/帧); 肺动脉 CTA: 左肺下叶内前基底动脉段血管畸形(动静脉瘘), 其他检验检查未见明显异常, 结合患者症状入院完善相关检查, 目前患者诊断为脑梗死、卵圆孔未闭、肺动静脉瘘。根据患者急诊脑血管造影和取栓结果, 按 TOAST 分型考虑脑动脉栓塞性脑梗死, 栓塞来源可能与卵圆孔未闭和肺动静脉瘘有关。转心内科行进一步性手术治疗, 左肺动脉造影提示左下肺动静脉瘘, 行右心房造影+卵圆孔未闭封堵术, 手术过程顺利, 生命体征平稳。术后继续阿司匹林抗血小板、阿托伐他汀调脂稳定斑块、改善循环等治疗。术后复查颅脑 CT 未见明显出血, 带阿司匹林和阿托伐他汀进行脑梗死二级预防出院, 出院查体: 神志清楚, 言语清晰, 伸舌稍右偏, NIHSS 评分 1 分, MRS 评分 1 分; 出院后 3 月后我科门诊复查, 未见出血及脑血管事件发生。

2 讨论 不明原因型(即隐源性)脑卒中约占缺血性脑卒中病因的 17%。在诊治过程中, 常常忽略了反常性栓子来源, 其中包括卵圆孔未闭(PFO)、肺动静脉瘘(PAVF)等。反常性栓塞(PE)是指各种原因形成的栓子通过心脏或肺脏, 形成从右向左反常分流, 最终进入体循环形成栓塞, 以反常性脑栓塞(PBE)常见。

卵圆孔未闭出现右向左分流是反常性栓塞的常见原因, 栓子通常起源于下肢静脉, 偶尔也发生在盆腔静脉。肺动静脉瘘出现从右向左分流可导致动脉内的氧分压和氧饱和度下降, 也可以因动静脉分流出现反常性栓塞或肺动脉高压, 导致脑血管疾病。肺动静脉瘘患者并发症常表现为偏头痛、短暂性脑缺血发作、脑卒中、脓肿、癫痫发作等相关中枢神经系统症状。卵圆孔未闭和肺动静脉瘘血液在心脏或血管中形成异常流通过程, 使得血流速度减慢并积聚, 这种状况刺激血小板激活, 增加了血栓形成的风险。此外, 这种异常通路允许有害物质直接从静脉系统进入动脉系统, 这不仅可能引发炎症和促使血液凝固, 还可能导致氧合交换不充分, 进一步激发细胞的炎症反应, 并激活内皮细胞表达促进血栓形成的因子。

对于不明原因的缺血性脑卒中，我们应严格按照 TOSTA 分型进行原因筛查，在排除心房颤动等心律失常后，应进行发泡试验，胸部 CT 等检查，以判断是否存在从右向左的分流。此外应积极筛查栓子来源，如进行下肢血管检查，通过逐步筛查为患者提供更好的治疗方案并降低患者再发的可能性。

### 高龄急性缺血性脑卒中患者血管内治疗的疗效分析

熊瑶，张海涛，徐广会，毛锐，蒲举，李邓，胡蓉，马昊，柳华

西南交通大学附属医院

成都市第三人民医院

**摘要：**

**目的：**探索高龄急性缺血性脑卒中患者血管内治疗的疗效。

**方法：**回顾性选择 2020 年 1 月—2023 年 1 月入住成都市第三人民医院神经内科诊断考虑急性缺血性脑卒中并行血管内治疗的患者。根据年龄，将患者分为高龄组（≥80 岁）及其他年龄组（<80 岁），收集患者基线资料、绿色通道相关数据、神经功能缺损 情况、血管再通情况及并发症信息，并对患者进行随访。患者发病后 3 个月预后情况采用改良 Rankin 量表（modified Rankin Scale, mRS）进行评估，将 mRS 评分≤2 分定义为预后良好，mRS 评分≥3 分定义为预后较差。

**结果：**共纳入患者 138 例，失访 7 例，最终纳入患者 131 例。其中，高龄组 50 例，其他年龄组 81 例。高龄组与其他年龄组比较，年龄、高血压、心房颤动、血管再通比较，差异均有统计学意义（ $P<0.05$ ）。多因素 logistic 回归分析结果显示，入院时美国国立卫生研究院卒中量表评分 [比值比（odds ratio, OR）=1.150, 95% 置信区间（confidence interval, CI）（1.033, 1.281）， $P=0.011$ ]、肺部感染 [OR=2.933, 95%CI（1.109, 7.758）， $P=0.030$ ]、低蛋白血症 [OR=3.716, 95%CI（1.226, 11.264）， $P=0.020$ ] 均可影响发病后 3 个月 mRS 评分。

**结论：**虽行血管内治疗的急性缺血性脑卒中的高龄患者与其他年龄患者相比，并发症发生情况及短期预后情况并无差异，但仍应重视减少患者并发症的发生，加强营养支持，进而改善其预后。

### 3 例瘤样原发性中枢神经系统血管炎的临床特点分析

王起<sup>1</sup>，才丽娜<sup>1</sup>，张瑜<sup>2</sup>，王培福<sup>1</sup>

1. 航天中心医院

2 承德市第六医院神经内科

**目的：**总结瘤样原发性中枢神经系统血管炎（PACNS）的临床特点，以提高临床对该病的认识。

**方法：**分析2018年07月至2021年04月作者医院收治的3例经病理确诊的瘤样PACNS患者的临



床表现、头颅MRI、血生化及病理等资料，总结其临床特点。

**结果：**3例患者发病平均年龄为（59.3±9.3）岁（50~64岁），均为男性。3例患者中2例首发症状为认知障碍，1例为头痛，病程中均有记忆力下降、反应迟钝、言语障碍、肢体力弱等临床表现。3例头颅MRI表现上均为额叶病变，1例累及双侧额叶。3例行手术切除治疗，术后病理支持PACNS诊断。经激素治疗后预后良好，3例随访均无复发。

**结论：**瘤样PACNS的临床表现和实验室检查均无特异性。影像学表现亦无特异，且会随病程演变而变化。SWI若有微出血表现，有助于与TDL、PCNSL、低级别脑胶质瘤等鉴别。治疗以激素和免疫抑制剂为主，预后可。

**关键词：**原发性中枢神经系统血管炎；肿瘤样；临床表现；磁共振成像

## 93 例单纯球囊扩张血管成形术与支架植入术在症状性颅内动脉粥样硬化性狭窄患者中的比较

王龙冰<sup>1</sup>，张少涛<sup>2</sup>，罗霞<sup>3</sup>，李经伦<sup>4</sup>

1. 西南医科大学附属医院

2. 西南医科大学附属医院

3. 西南医科大学附属医院

**目的：**比较单纯球囊扩张血管成形术（PTA）与支架植入血管成形术（PTAS）治疗不同临床特点的症状性颅内动脉粥样硬化性狭窄（sICSA）患者的安全性及有效性。

**方法：**回顾性分析西南医科大学附属医院 2018 年 9 月—2022 年 5 月共计 93 例手术病例，根据患者的血管形态及年龄将手术方式分为 PTA 组（56 例）及 PTAS 组（37 例）。比较两组患者的一般资料、手术成功率、术后 30 天内严重并发症发生率、术后 3 月 MRS 评分、术后 6 月 MRS 评分及术后 1 年责任血管再次卒中率。

**结果：**PTA 组与 PTAS 组的基线特征无明显差异。PTA 组与 PTAS 组的手术成功率（98.2% 比 100%），术后 30 天内严重并发症发生率（3.6% 比 2.7%）以及术后 3 月的良好预后率（92.7% 比 94.1%）、术后 6 月的良好预后率（94.5% 比 94.1%）、术后 1 年内手术血管再次卒中率（3.6% 比 2.9%）均无明显差异。

**结论：**对于药物治疗无效的 sICSA 患者根据其不同临床特点选择不同的血管内治疗方式是安全有效的，并且可能降低手术相关并发症。

**关键词：**脑梗死；症状性颅内动脉粥样硬化性狭窄；血管内治疗；支架植入血管成形术；经皮球囊血管成形术；预后

# 多维综合认知干预训练对认知损害患者的影响：一项来自中国的纵向研究

杨凤<sup>1</sup>，李亚天<sup>2</sup>，吴静楠<sup>2</sup>，王睿晗<sup>1</sup>，蔡瀚林<sup>1</sup>，陈楠<sup>2</sup>，陈芹<sup>1</sup>

1. 四川大学华西医院<sup>2</sup>

2. 上海博斯腾网络科技有限公司

**研究背景：**既往研究报道认知损害的老年人可以从包括认知训练、运动锻炼和生活方式调整在内的多维度干预措施中受益。许多数字治疗产品主要侧重于计算机化认知训练，而缺乏对其他重要干预措施的有效方法。脑青松（BBRT）项目是一种将多领域认知训练、身体认知训练和多维生活方式干预整合在一起的多维综合认知干预训练项目。本研究旨在调查该训练项目在认知障碍参与者中随访 8 个月的长期效应。

**研究方法：**将所有参与者分为认知能力未受损组（CU）和认知能力受损组（CI），分别在干预前、干预后 4 个月和 8 个月对参与者进行认知能力测试评估。两组参与者都接受了个性化的训练计划，包括完成四到五项日常任务，其中包括认知训练、体能认知训练、生活方式干预、慢性病/饮食/睡眠/情绪管理以及传统中医非药物干预等。干预时间为每天 15-25 分钟，任务难度根据个人任务表现和定期认知评估结果进行动态调整，要求参与者每周进行 3-4 次干预，持续 8 个月。统计分析采用混合效应回归模型。

**研究结果：**经过 4 个月的干预后，认知损害组的认知能力比认知未受损组有明显改善（ $p < 0.001$ ），而且这种改善在 8 个月的随访后仍持续（ $p < 0.001$ ）。

**研究结论：**脑青松（BBRT）项目在训练 4 个月后明显改善了认知损害参与者的认知功能，并在 8 个月后产生了持续效果。简易居家的多维干预策略能为认知受损群体带来长期效果。

# 血清炎症指数 NPAR、NMLR 与急性脑梗死再灌注治疗预后的相关性研究

韩小妍，赵俊乐，陈明杰，李妙嫦，李又佳

肇庆市第一人民医院

**目的：**血清炎症指数是易于获取且可反映系统性炎症状态的潜在生物标志物，且基础研究表明免疫相关机制介导急性脑梗死（Acute ischemic stroke, AIS）进展与不良预后发生。本研究旨在 AIS 接受再灌注治疗人群中探讨外周血简易炎症指数中性粒细胞与白蛋白的比率（NPAR）和系统炎症反应指数 NMLR（ $NMLR = \text{中性粒细胞计数} (\times 10^9/L) \times \text{单核细胞绝对值} (\times 10^9/L) / \text{淋巴细胞绝对值} (\times 10^9/L)$ ）与 3 个月不良预后的关联并评估其预测价值。

**方法：**选取了 2019 年 1 月 1 日至 2022 年 12 月 31 日期间在肇庆市第一人民医院神经医学中心因 AIS 入院的且在超急性期接受再灌注治疗的患者进行回顾性分析。简易炎症指数 NPAR 和 NMLR 在校正潜在混杂因素（如年龄、性别、心脑血管危险因素、脑梗死病因学分型、脑梗死再灌注治疗方式等因素）后，采用二元 Logistic 回归探讨 NPAR、NMLR 与 AIS 再灌注治疗 3 个月后神经功能预后的关联。在多因素分析中与预后结局关联有统计学意义的炎症

指数进一步使用限制性立方样条拟合其与预后的关联曲线；同时将年龄、卒中严重程度、TOAST 病因学分型、心脑血管危险因素作为分层因素时，进行炎症指数与预后关系的亚组分析及探讨其与分层因素的交互作用。最后，探讨了早期神经功能恶化在 NPAR、NMLR 与 AIS3 个月短期预后关联中的中介效应。

**结果：**研究共纳入 544 名 AIS 患者，中位年龄为 66 (57, 73) 岁，72.8% 的患者为男性。神经功能预后根据改良 Rankin 量表 (MRs) 分为预后良好 (MRs: 0-2 分) 和预后不良 (MRs: 3-6 分)。27.76% (n=151) 的 AIS 患者再灌注治疗三个月后出现预后不良。在校正潜在混杂因素 (年龄、入院时 NIHSS 评分、TOAST 病因学分型、缺血性卒中病史、颈动脉粥样硬化、纤维蛋白原、甘油三酯水平、空腹血糖、脑梗塞再灌注治疗方式) 后，当 NPAR 以连续型变量纳入回归模型中，与 AIS 3 个月预后不良不相关 ( $P=0.13$ )；NPAR 指数按照从低到高四分位数化划分后，与第一分位 NPAR 组相比，较高的 NPAR 分位组 (第二分位组，调整后的  $OR=2.72$ ，95%CI=1.40-5.45， $P=0.004$ ；第四分位组，调整后的  $OR=2.42$ ，95%CI=1.24-4.82， $P=0.011$ ) 与 AIS 三个月预后不良风险增加相关，而 NPAR 第三分位组水平与预后关联不显著 (调整后的  $OR=1.74$ ，95%CI=0.89-3.45， $P=0.107$ )，趋势性检验 ( $P$  for trend)=0.124。同样地，在校正潜在混杂因素，NMLR (每增加 1 分) 与 AIS 3 个月预后不良发生风险呈正相关 ( $OR=2.00$ ，95%CI=1.12-3.62， $P=0.021$ )；当 NMLR 指数按照四分位数划分后，与第一分位 NPAR 组相比，较高的 NPAR 分位组 (第四分位组，调整后的  $OR=2.05$ ，95%CI=1.14-3.73， $P=0.017$ )， $P$  for trend=0.055。限制性立方样条回归显示，随着 NPAR 和 NMLR 指数的增加，患者预后不良的风险呈现逐渐增加的趋势，但非线性检验 ( $P$  for nonlinearity) 均  $>0.05$ 。亚组分析显示，在大动脉粥样硬化亚组、年龄大于 60 岁亚组、机械取栓无论是联合静脉溶栓亚组、轻-中度卒中亚组、非高血压、非糖尿病亚组中，NPAR、NMLR 与 3 个月神经功能预后仍和总体人群分析有相似显著性关联，在其余亚组中，这种关联不显著。但各亚组分层因素与炎症指数的交互作用对结局影响的结果显示无交互效应， $P>0.05$ 。中介效应分析显示，早期神经功能恶化在 NPAR 对 3 个月预后的中介影响部分显著 ( $P=0.040$ ) (95%CI, [0.051, 0.138])，中介效应占总效应的比值为：25.9%。

**结论：**NPAR 和 NMLR 可以作为预测 AIS 接受再灌注治疗患者短期神经功能结局的潜在简易标志物，提示了较高的系统炎症水平介导了 AIS 接受再灌注治疗患者不良预后的发生。中介效应分析进一步提示较高系统炎症水平部分通过介导早期神经功能恶化的发生从而导致了 AIS 再灌注治疗后 3 个月预后不良结局。

**关键词：**急性脑梗死，血管再灌注治疗，简易炎症指数，预后预测。

## 1 例反复栓塞病例分析

刘晓伟，宋秀娟

河北医科大学第二医院

### 方法：

患者老年男性，急性起病。2. 以头痛头晕伴恶 3 天入院。患者缘于 3 天前无明显诱因出现头痛、头晕，伴恶心，无呕吐，无天旋地转，无肢体活动障碍，无言语不利，无肢体麻木及感

觉异常，无视物不清及听力下降，无饮水呛咳及吞咽困难，就诊于我院急诊，查颅脑 CEMRV 上矢状窦局部、右侧横窦及乙状窦、部分右侧颈内静脉窦未显示，栓塞可能。D-二聚体：2.53ug/ml. 为求进一步诊治，并收住院治疗。3. 既往史：既往高血压病史 10 年；糖尿病病史 1 年；左下肢静脉血栓病史 6 年；肺栓塞病史 2 年，曾给予溶栓治疗，出院后口服华法林半年，后自行停药。发现阵发性心房颤动病史 2 个月，平素口服利伐沙班，近期未规律应用。查体：NSPE: 神情语利，未见阳性体征。

**结果：**根据症状体征及辅助检查，初步诊断：1. 颅内静脉窦血栓 2. 高血压 3 级 很高危 3. 2 型糖尿病 4. 阵发性心房颤动。入院后完善腰穿，脑脊液压力大于 330mmHg，神经内科介入完善造影，并于术中导丝碎栓及静脉窦置管溶栓术，静脉窦导管持续泵入尿激酶，及皮下低分子肝素，并定期复查造影，最后复查静脉窦通畅，无血栓，头痛缓解，病情好转，出院。

**结论：**患者为老年男性，以下肢静脉血栓起始，未正规应用抗凝药物，2 年前肺栓塞，溶栓后，应用华法林抗凝半年，自行停药，2 个月前发现阵发性房颤，未规律应用利伐沙班抗凝。此次以静脉窦血栓形成住院治疗。下肢深静脉血栓形成是深静脉血液异常凝结导致血液回流受阻，肢体出现肿胀，皮温高疼痛和功能障碍，血栓脱落会发生肺栓塞。另潜在的危险因素房颤是肺栓塞及静脉窦血栓形成的关键，另患者抗凝用药依从性差，是导致反复栓塞的关键。

## 以类卒中样发作为特点的可逆性脾脏体病变综合征 1 例

郭艺凤，黄叶青，刘爱群

广东药科大学附属第一医院神经内科

**目的：**可逆性脾脏体病变综合征（reversible splenic lesion syndrome, RESLES）是近年来新认识的一种综合征，其典型的病理特点是以脾脏体为主的弥散受限，且病程可逆。临床症状包括轻度意识状态改变、谵妄和癫痫发作，但其临床症状缺乏特异性，病因复杂。为加强对该病的认识，我们发现并报道了 1 例 RESLES 病例，以拓展临床对本病的认识。

**方法：**我们报道了一例关于可逆性脾脏体病变综合征的病例，患者女，30 岁，因“言语不清伴左侧肢体麻木 4 小时”于 2024 年 1 月 7 日至广东药科大学附属第一医院就诊。该患者 3 天前有咳嗽、发热病史。

**结果：**入院后完善血常规检验、检查，血常规检验示白细胞计数、淋巴细胞计数、嗜酸性粒细胞计数轻度下降；甲状腺功能检验示游离 T3 和 T4 增加，促甲状腺激素减少；脑脊液生化、常规、中枢神经系统脱髓鞘病相关抗体等检验未见明显异常。头颅磁共振成像显示双侧半卵圆中心、脾脏体膝部、体部、压部对称性信号异常；头颅数字减影血管造影检查也无明显异常。入院后按急性脑梗死治疗，予阿替普酶溶栓，抗生素、丁苯酞、依达拉奉药物治疗；1 天后患者症状完全消失，据相关检查考虑可逆性脾脏体病变综合征予激素冲击治疗，后续的头颅磁共振成像显示原病灶范围减小、信号减弱。在 3 个月的随访期间未出现类卒中样症状。

**结论：**本例可逆性脾脏体病变综合征患者表现为类卒中样发作，临床上并不常见。该病例扩展了该疾病公认的临床表型，同时提醒临床医生注意与急性脑梗死相鉴别。

**关键词：**可逆性脾脏体病变综合征，脾脏体，急性脑梗死

## 远隔缺血适应(RIC)在预防儿童烟雾病缺血性脑血管事件中的作用：一项随机对照试验

黄双凤<sup>1</sup>，吉训明<sup>1,2</sup>，韩聪<sup>3</sup>，李思颖<sup>1,2</sup>

1 首都医科大学宣武医院

2 首都医科大学北京脑重大疾病研究院

3 中国人民解放军总医院第五医疗中心

**背景：**烟雾病(moyamoya disease, MMD)是导致儿童卒中和短暂性脑缺血发作(transient ischemic attacks, TIAs)的主要原因。本研究旨在评估远隔缺血适应(remote ischemic conditioning, RIC)在儿童MMD患者中的安全性和有效性。

**方法：**在这项单中心试点研究中，我们招募了46名年龄在4-14岁之间且未行血管重建手术的无症状性MMD患者。这些患者被随机分配到两组，即RIC治疗组或假性RIC治疗组，比例为1:1。治疗持续时间为一年，患者每天将接受两次治疗。干预开始后，对临床事件进行了为期3年的随访。主要结局是主要不良脑血管事件(major adverse cerebrovascular events, MACEs)的累积发生率，次要结果包括缺血性卒中、复发性TIAs、出血性卒中、血运重建率和整体变化印象量表(patient global impression of change, PGIC)评分。MACEs被定义为卒中的发生，或复发性TIAs(≥2次发作)，或进行血管重建手术。该研究还记录了与RIC相关的不良事件，并使用经颅多普勒(transcranial Doppler, TCD)评估了治疗前后脑血流动力学情况。

**结果：**在这项研究中，共有46名儿童MMD患者完成了随访，其中RIC治疗组有23名患者，假性RIC治疗组也有23名患者。在随访期间，未观察到与RIC治疗相关的严重不良事件。Kaplan-Meier分析显示，在接受RIC治疗后，MACEs的发生频率显著降低(P=0.021)。在为期3年的随访期间，有2例患者(4.35%)发生了缺血性卒中，4例患者(8.70%)发生了复发性TIAs，而有2例患者(4.35%)接受了血运重建手术。在对PGIC评分进行分析时，发现RIC治疗组的临床改善率明显高于假性RIC治疗组(65.2% vs 26.1%, p<0.01)。然而，在脑血流动力学变化方面，两组患者之间并未观察到统计学上的显著差异。

**结论：**RIC治疗作为一种安全有效的辅助治疗方法，显著降低了无症状性儿童MMD的缺血性脑血管事件的风险。通过提高脑血流灌注和改善脑血管功能，RIC有望成为预防和治疗儿童MMD缺血性脑血管事件的重要手段，为他们的健康和康复带来积极影响。

## 颈内动脉闭塞患者非急诊血管内治疗预后的影响因素研究

**背景：**颈内动脉闭塞(Internal carotid artery occlusion, ICAO)是引起缺血性脑卒中的主要原因之一，其血管内治疗具有开通率相对较低、血管并发症相对较高的特点，限制其广泛开展。ICAO除按急性闭塞的标准处理流程外，既往对ICAO非急诊血管内治疗的研究较少，对其预后的影响因素研究更少。

**目的：**本研究拟对ICAO患者接受非急诊血管内治疗的再通及血管并发症(无症状性

或症状性的血管夹层、原位血栓形成、远端栓塞、血管破裂出血及动静脉瘘形成)的影响因素进行分析,进一步探讨与神经功能预后的相关性,为 ICAO 非急诊血管内治疗的临床决策提供参考。

**方法:** 回顾性分析 2018 年 1 月 1 日至 2023 年 6 月 31 日在我们中心接受非急诊血管内治疗的 ICAO 患者。根据电子病例内容收集记录基线特征、实验室指标、数字减影血管造影(Digital subtraction angiography, DSA)图像、术中操作材料、术中血管并发症及术后住院期间并发症等相关资料;通过电话随访的方式收集记录患者术后 90 天的改良 RANKIN 量表(Modified Rankin Scale, mRS)评分。采用二分类 Logistic 回归分析探索结局事件的影响因素,并绘制百分比柱状堆积图。

**结果:** 经筛选,有 92 例患者纳入本研究。术中出现血管并发症的患者有 32 例(35%),其中仅 2(2%)例出现神经系统定位体征。经 Fisher 精确检验分析,DSA 提示在闭塞颈内动脉(Internal carotid artery, ICA)远端血液反流至 ICA 海绵窦(C4)段以上的患者中,相比较 ICAO 残端不存在导丝可锚定点,ICAO 残端存在导丝可锚定点[校正后的比值比(Odds ratios, ORs): 6.5, 95%CI:1.2-35.2;  $p=0.031$ ]的患者血管开通率更高(91% vs 61%)。相比较无血管并发症组,血管并发症组中术前糖化血红蛋白(Glycosylated hemoglobin, HbA1c)  $\geq 6.5$  mmol/L(校正后的 OR:3.2, 95%CI:1.2-8.9;  $p=0.023$ )和术中使用慢性闭塞病变(Chronic total occlusion, CTO)导丝(PILOT 系列、ASAHI Gaia 系列、Fielder XT 系列或是 Runthrough、V18 Control Wire)开通血管(校正后的 OR:4.1, 95%CI:1.3-12.8;  $p=0.014$ )的比例较高(分别为 44% vs 25%, 53% vs 38%);术中发生血管并发症(校正后的 OR, 3.43, 95%CI:1.03-11.40;  $p=0.040$ )的患者 90 天时的良好神经功能预后比例更低(mRS 评分  $\leq 2$  分者: 43.4% vs 71.8%)。

**结论:** 闭塞 ICA 远端血液反流至 C4 段以上时,闭塞近端存在导丝可锚定点与非急诊血管内治疗更高的开通率相关。术前评估和严格管理 HbA1c 水平、术中谨慎使用 CTO 导丝可降低 ICAO 患者非急诊血管内治疗术中血管并发症的发生风险,并可改善这类患者术后 90 天的良好神经功能预后。

## 颈动脉血管成形术对颈内动脉狭窄患者脑白质高信号进展的影响

叶佳伟, 沈盼盼, 张圣, 耿昱

**研究背景与目的:** 脑白质高信号(white matter hyperintensity, WMH)的发生发展与脑血流下降有关,而颈动脉狭窄恰好是能够引起脑血流下降的重要原因。本研究旨在探究颈动脉狭窄患者接受颈动脉血管成形术后是否会对脑白质病变产生影响。

**研究方法:** 我们回顾性分析了浙江省人民医院 2021 年至 2022 年收治的颈动脉狭窄患者的临床、影像学及随访资料,其中一组接受颈动脉血管成形术(手术组)而另一组未接受手术治疗(对照组)(每组 10 名患者)。脑白质高信号体积由上海联合影像智能有限公司的 uAI 研究平台计算。

**研究结果:** 在对照组中,与基线相比,一年后的 WMH 体积显著增加( $11.67 \pm 8.09$  VS  $9.35 \pm 7.16$ ,  $P=0.001$ )。在手术组中,与术前相比,术后一年的 WMH 体积没有显著增加

( $13.06 \pm 6.8$  VS  $11.93 \pm 6.7$ ,  $P=0.064$ )。与对照组相比,手术组一年内 WMH 体积无显著进展(WMLs 进展体积:  $1.14 \pm 1.71$  VS  $2.32 \pm 1.39$ ,  $P=0.110$ )。

**研究结论:** 颈动脉成形术可能对 WMH 的发生和发展具有保护作用,但仍需要更大样本和前瞻性研究来探索颈动脉成形术对 WMH 的影响。

## 轻型非致残性缺血性卒中患者静脉溶栓治疗的临床研究

中国卒中学会分会脑小血管病分会

**目的:** 探究轻型非致残性缺血性卒中患者静脉溶栓治疗与保守治疗在疗效、安全性、卫生经济学指标等方面是否存在差异,并进行亚组分析。

**方法:** 回顾性纳入 2019 年 3 月-2023 年 10 月进入中山大学附属第五医院脑卒中绿色通道并住院治疗,且发病时符合轻型非致残性缺血性卒中诊断的患者,收集其病例及预后资料,根据其此次发病后是否行静脉溶栓治疗分为溶栓组(研究组)与未溶栓组(对照组),并根据 TOAST 分型、NIHSS 评分范围等进行亚组分析。

**结果:** 共纳入 228 名轻型非致残性缺血性卒中患者,其中溶栓组 185 例,未溶栓组 43 例。在所有患者中,溶栓组与未溶栓组相比,3 个月良好功能结局比例没有显著差异,3 个月 mRS 评分数值更低( $0.00[0.00-1.00]$  VS  $1.00[0.00-2.00]$ ,  $P=0.010$ ), END 发生率更低( $21(11.4\%)$  VS  $11(25.6\%)$ ,  $P=0.016$ ),其他有效性及安全性结局指标无统计学差异( $P>0.05$ )。根据不同 TOAST 分型进行亚组分析发现,在 LAA 型、CE 型、SAO 型、不明原因型患者中对溶栓组和未溶栓组进行比较,其发病 3 个月时良好神经功能结局比例、mRS 评分数值、END 及 ICH 发生率均无统计学差异,sICH 发生率因病例数较少(均为溶栓组,其他原因型和不明原因各 1 例),未行进一步统计分析;而在非 LAA 型患者中,溶栓组 3 个月 mRS 评分绝对值更低( $0.00[0.00-1.00]$  VS  $1.00[0.00-1.25]$ ,  $P=0.049$ ),3 个月下降 mRS 评分更多( $2.00[1.00-3.00]$  VS  $1.00[0.00-2.00]$ ,  $P=0.033$ ),但 3 个月良好神经功能结局比例无统计学差异。根据不同 NIHSS 评分范围进行亚组分析发现,在 NIHSS 评分 0-2 分亚组中,与未溶栓组相比,溶栓组 3 个月良好神经功能结局比例无显著差异,3 个月 mRS 评分更低,END 发生率更低,ICH 发生率无统计学差异;在 NIHSS 评分 3-5 分亚组中,与未溶栓组相比,溶栓组 3 个月良好功能结局的比例更高,3 个月 mRS 评分绝对值更低,END 发生率、ICH 发生率不存在统计学差异。在所有患者及各个亚组中,与未溶栓治疗相比,溶栓治疗组住院总费用均更高,但在 LAA 型、CE 型、不明原因型和 NIHSS 3-5 分亚组中差异不具有统计学意义。在所有患者及各个亚组中,溶栓治疗组与未溶栓组住院总天数均没有统计学差异。

**结论:** 对于轻型非致残性缺血性卒中患者,溶栓治疗相比未溶栓治疗,仅在 NIHSS 评分 3-5 分组增加 3 个月时良好神经功能结局的比例,在所有人、不同 TOAST 分型亚组及 NIHSS 0-2 分组中均不存在上述差异;提示对于静脉溶栓治疗应根据 NIHSS 评分制定更加细化的治疗方案。溶栓治疗在所有患者中及各个亚组中较未溶栓组均可进一步降低 END 发生率,但仅在所有患者中及 NIHSS 0-2 分组中具有统计学差异;提示溶栓治疗虽然未必可以改善 3 个月预后,但能在病程早期阻止病情进展,从而可以一定程度提升患者对医生信任度。尚无

证据显示溶栓治疗会增加 ICH 和 sICH 发生率。对于轻型非致残性缺血性卒中患者，溶栓治疗患者相比未溶栓治疗者住院总费用普遍更高；但在得出溶栓治疗可以进一步改善预后这一结论的 NIHSS 3-5 分亚组，两个治疗组住院总费用不存在统计学差异，说明无论从疗效还是卫生经济学角度，对于 NIHSS 评分 3-5 分的非致残性缺血性卒中患者均推荐进行溶栓治疗。

**关键词：**轻型非致残性缺血性卒中；静脉溶栓治疗；NIHSS 评分；临床分析；卫生经济学

## 一例动脉炎合并脑血管狭窄的病例分析

安佳琦，宋秀娟，贾彩霞，闫世浩，易菲

北医科大学第二医院

**目的：**大动脉炎（Takayasu 动脉炎，TA）是一种主要影响主动脉及其主要分支的慢性、进行性炎症性疾病。该病症多见于年轻女性，尤其在 30 岁之前，且在亚洲某些地区如日本、东南亚、印度和墨西哥的发病率较高。大动脉炎的病因尚不明确，可能与感染后引起的免疫损伤有关。动脉炎合并脑血管狭窄是一种严重的血管疾病，可能导致脑部供血不足，引发脑梗死或其他神经系统并发症。脑梗死是 TA 患者死亡率增高的主要原因之一，以下是一例动脉炎合并脑血管狭窄的病例分析。

**方法：**患者青年女性，主因发作性右上肢麻木无力入院，既往体健。否认高血压、糖尿病、冠心病、高脂血症病史。否认吸烟、饮酒等不良嗜好。否认风湿免疫相关病史。查体：神情，语利，反应力、定向力正常，双瞳孔正大等圆，眼球向各方向活动自如，无眼震，伸舌不偏，双侧额纹对称，鼻唇沟无变浅，四肢肌力、肌张力正常，四肢腱反射(++)，双侧 Babinski's sign (-)，感觉系统查体未见明显异常，共济运动检查未见明显异常，颈抵抗(-)。当地医院 MRA 示右侧大脑中动脉 M1 段局限重度狭窄，左侧大脑中动脉 M1 段。局限管腔稍狭窄。入院以后完善相关化验检查示：尿常规：电导率:31.00mS/cm。甲功游离五项：未见异常。糖化血红蛋白：未见异常。隐血试验+粪便常规：未见异常。血常规(五分类)：淋巴细胞百分率：52.40%，淋巴细胞绝对值:3.28\*10<sup>9</sup>/L，血小板分布宽度：17.00fl。血电解质测定+心肌酶+葡萄糖+肾功能+血脂+肝功能：二氧化碳:21.7mmol/L。血沉测定：未见异常。免疫球蛋白+风湿四项+补体检测:抗链球菌溶血素 O: 399.00IU/ml。心脏右心声学造影：三尖瓣轻度关闭不全大血管所见部分结构及血流未见异常，右心声学造影阴性 CTCD 阴性。术前四项：抗乙型肝炎病毒表面抗体：263.470IU/L。溶栓治疗监测(DIC)：未见异常。同型半胱氨酸代谢三项:未见异常。病毒筛查十项：风疹病毒 IgG: 38.27IU/ml，巨细胞病毒 IgG:) 1000.00AU/ml，单纯疱疹病毒 1 型 IgG: 340.13AU/ml。易栓症筛查：狼疮抗凝物标准化 SCT 比值:0.74。自身抗体测定+抗心磷脂抗体测定：未见异常。血管炎谱：未见异常。颈动脉超声：1. 双侧颈总动脉、右侧颈内动脉局部内中膜增厚 2. 左侧颈内动脉、双侧颈外动脉结构及血流未见异常。锁骨下动脉超声：1. 右侧锁骨下动脉局部内中膜增厚 2. 左侧锁骨下动脉结构及血流未见异常。椎动脉超声：双侧椎动脉结构及血流未见异常。下肢动脉超声：1. 双侧股浅动脉、双侧腘动脉、双侧足背动脉小斑块形成 2. 其余未见异常。腹主动脉、肾动脉超声未见异常。MR 颅颈部动脉血管壁一体成像平扫同时增强+上颈段 MRA:



右侧大脑中动脉 M1 段局限性病变，倾向于血管炎。DSA：1. 右侧大脑中动脉 M1 段重度狭窄 2. 脑血管动脉硬化。请风湿免疫科会诊，考虑大动脉炎，加用激素醋酸泼尼松片 20mg 1/日，同时辅以补钙治疗，同时建议出院 2 周后加用免疫抑制剂治疗。出院诊断：1. 缺血性脑血管病 2. 右侧大脑中动脉狭窄（重度）3. 大动脉炎。

**结果：**该患者为青年女性，急性起病，以发作性右上肢麻木无力为主症，查体未见明显异常，临床表现和辅助检查提示右侧大脑中动脉狭窄（重度）和大动脉炎。入院后给予阿司匹林肠溶片、氯吡格雷抗血小板聚集，阿托伐他汀钙片降脂固斑，己酮可可碱改善循环，同时请风湿免疫科会诊，加用激素、免疫抑制剂等综合治疗，症状较前好转，于 7 天后出院。

**结论：**动脉炎合并脑血管狭窄是一种需要多学科合作治疗的复杂疾病。及时准确的诊断、合理的治疗方案以及积极的康复措施对于改善患者预后至关重要。同时，对于有复发风险的患者，需要密切监测并及时调整治疗方案。动脉炎合并脑血管狭窄的药物治疗：包括抗炎药物如糖皮质激素，免疫抑制剂，以及抗血小板药物如阿司匹林。对于严重的血管狭窄或闭塞，可能需要血管内介入治疗，如支架植入或血管成形术。在某些情况下，如血管内介入治疗不可行或失败时，可能需要进行血管搭桥手术。

## 一例长隧道型卵圆孔未闭合并脑梗死的病例分析

安佳琦，宋秀娟，贾彩霞，闫世浩，易菲

河北医科大学第二医院

**目的：**卵圆孔是心脏房间隔胚胎时期的一个生理性通道，正常情况下婴儿在出生后第一年融合，若超过 3 岁未融合则形成卵圆孔未闭（patent foramen ovale, PFO）。PFO 是目前成人中最为常见的先天性心脏异常之一。长隧道型卵圆孔未闭（PFO）是一种特殊的心脏结构异常，其中原发隔和继发隔之间存在一个较长的通道，这个通道在某些情况下可能导致右向左的分流（right-to-left shunt, RLS），从而增加矛盾栓塞的风险，尤其是当存在深静脉血栓或其他静脉系统的血栓时，这些栓子可能通过未闭的卵圆孔进入动脉系统，引起远端血管的栓塞，如脑梗死。长隧道型 PFO 是指原发隔和继发隔重叠长度达到或超过 8mm（一些学者认为应 $\geq 10\text{mm}$ ）的 PFO。近年来，越来越多研究发现卵圆孔未闭与不明原因脑卒中密切相关。及时溶栓可以使闭塞的血管再通，降低残疾，本文就一例长隧道型卵圆孔未闭合并脑梗死的患者临床资料进行分析。

**方法：**患者，女性，26 岁，主因左下肢麻木 4 小时入院。既往偏头痛病史 10 年。NSPE：神清，语利，反应力、定向力正常，双瞳孔正大等圆，眼球向各方向活动自如，无眼震，伸舌不偏，双侧额纹对称，鼻唇沟无变浅，四肢肌力、肌张力正常，四肢腱反射（++），双侧 Babinski's sign（-），感觉系统查体未见明显异常，共济运动检查未见明显异常，颈抵抗（-）。收入我科后完善相关检查，尿常规：未见异常。甲功游离五项：未见异常。糖化血红蛋白：未见异常。隐血试验+粪便常规：未见异常。血常规（五分类）：淋巴细胞百分率：52.40%，淋巴细胞绝对值： $3.28 \times 10^9/\text{L}$ ，血小板分布宽度：17.00fl。血电解质测定+心肌酶+葡萄糖+肾功能+血脂+肝功能：二氧化碳： $21.7\text{mmol/L}$ 。血沉测定：未见异常。免疫球蛋白

白+风湿四项+补体检测:抗链球菌溶血素 O: 399.00IU/ml。术前四项:抗乙型肝炎病毒表面抗体: 263.470IU/L。溶栓治疗监测(DIC):未见异常。同型半胱氨酸代谢三项:未见异常。病毒筛查十项:风疹病毒 IgG: 38.27IU/ml, 巨细胞病毒 IgG:) 1000.00AU/ml, 单纯疱疹病毒 1 型 IgG: 340.13AU/ml。易栓症筛查:狼疮抗凝物标准化 SCT 比值:0.74。自身抗体测定+抗心磷脂抗体测定:未见异常。血管炎谱:未见异常。心脏右声学造影:1、长隧道型。2、右心声学造影阳性 (RLSIII级) 极大量。MR 示右侧放射冠区急性梗死灶。

**结果:**该患者为青年女性,急性起病。以左下肢麻木为主症,查体未见明显异常,给予抗血小板聚集治疗。收入我科后完善青年人卒中筛查,经食道心脏超声提示卵圆孔未闭,长隧道型。予以建立侧支循环、改善脑微循环等治疗,症状好转后转入心脏外科行卵圆孔未闭封堵术。诊断:1.脑梗死 2.卵圆孔未闭 RLS III 级 长隧道型。

**结论:**在进行胸腔压力增加的动作时,PFO 可致心脏内血流出现明显的右向左异常分流,从而引起一系列并发症。长隧道型 PFO 的诊断通常依赖于超声心动图,包括经胸超声心动图 (TTE)、经食管超声心动图 (TEE) 和心腔内超声 (ICE)。TEE 是诊断 PFO 的“金标准”,能够清晰观察房间隔解剖结构。长隧道型 PFO 与脑梗死之间的关联在于增加的 RLS 可能导致矛盾栓塞。对于长隧道型 PFO 的治疗,尤其是与卒中风险增加相关的患者,可能需要考虑经导管封堵术。封堵术可以降低卒中复发风险,且与药物治疗相比,封堵术在预防缺血性卒中复发方面具有优势。中国专家共识指出,对于 PFO 相关卒中患者,经导管 PFO 封堵术是一个有效的治疗选择。共识还强调了建立 PFO 诊疗团队的重要性,团队应包括神经病学、心血管病学、影像诊断学等多学科专家。

**关键字:**脑梗死;卵圆孔未闭;卵圆孔未闭封堵术;长隧道型卵圆孔未闭

## 颈部按摩相关颈内动脉夹层继发短暂性脑缺血发作一例报道

范新焱<sup>1</sup> 陈雨倩<sup>1</sup> 刘梦芝<sup>1</sup> 邢世会<sup>1\*</sup>

1 中山大学附属第一医院

**目的:**颈动脉夹层是指颈动脉内膜撕裂导致血液流入其管壁内形成壁内血肿,继而引起动脉狭窄、闭塞或动脉瘤样改变,主要分为颈内动脉夹层和椎动脉夹层。颈动脉夹层所致卒中约占所有缺血性卒中的 2%,但在小于 45 岁的中青年缺血性卒中中比例可达 8~25%。创伤是导致颈动脉夹层的常见原因,此外,颈部按摩、快速扭头也是临床上中青年颈动脉夹层的常见原因。本文报道一例颈部按摩相关颈内动脉夹层继发短暂性脑缺血发作患者的病史资料、临床表现、影像资料等,讨论颈部按摩相关颈内动脉夹层的发生机制、临床特点以及预防措施。

**方法:**回顾患者的病史资料,采用第八版神经内科教科书神经系统体格检查方法,由本院一名经验丰富的神经内科医生进行神经系统体格检查。采用 SIEMENS 公司生产的 TrioTim3.0T 磁共振仪器进行核磁共振扫描,并通过 syngo MR B17 操作系统收集和处理 MRI 数据。利用 Pubmed、知网等数据库收集国内外颈部按摩相关颈内动脉夹层的相关资料,整理回顾其发生机制、临床特点以及预防措施。

**结果:**患者女,38 岁,因“发作性右眼黑矇 2 周”入院。患者 2 周前颈部按摩 2 次后于起

床时出现一过性右眼发黑、视物模糊，平静休息数秒后可逐渐缓解，其后上述症状反复发作，主要发作于改变体位时。期间伴有右侧颞部持续轻度胀痛、右眼干涩、畏光，不影响日常活动。无头晕、恶心、呕吐，无肢体乏力、麻木。既往无高血压、糖尿病、高脂血症等危险因素。个人史及家族史无特殊。查体：高级神经功能和颅神经功能未见异常；四肢肌力、肌张力、腱反射正常；病理征、脑膜刺激征阴性；无共济失调、不自主运动；感觉对称存在。眼底检查、眼底血管造影未见异常，卧立位血压无明显改变。头颈一站式 CT 示右侧额颞顶叶脑梗死前期局部低灌注改变；右侧颈内动脉颅外段管腔完全闭塞，颅内段 C1 段闭塞、C6 段中度狭窄，右侧大脑中动脉 M1 段及以远各段纤细、狭窄。综合分析，因患者为青年女性，近 2 周反复出现发作性右眼黑矇，伴有右侧颞部持续轻度胀痛、右眼干涩、畏光，既往无高血压、糖尿病等危险因素，立卧位血压正常提示自主神经系统无功能异常，结合颈部按摩史考虑颈部按摩所致动脉夹层可能性大。

**结论：**颈部按摩过程中存在快速旋转、侧屈、前屈、后伸等动作，机械力作用可以导致血管内膜撕裂形成夹层，当时症状可不明显，但若管腔严重狭窄可导致短暂性脑缺血发作甚至脑梗死。由于颈部按摩相关颈动脉夹层导致的脑卒中在中青年卒中中的比例较高，因此在临床问诊中，需要重视对中青年卒中患者颈部按摩病史的询问。在治疗方面，颈内动脉夹层继发短暂性脑缺血发作的治疗策略尚未统一，由于行血管成形术的操作复杂，并发症较多，并存在使血栓脱落的风险，需结合患者的病史、血管狭窄程度及全身情况进行综合考虑；为预防夹层继发血栓脱落而再次发生脑缺血事件，可长期口服抗板药。此外，应向公众做好科普，由于按摩的力度通常较大，应尽量避免对颈部进行按摩；如果按摩过程中出现颈部疼痛或者是疼痛性质改变，需要警惕颈动脉夹层的发生，应当立即终止按摩并推荐患者至急诊或神经内科进行诊治，以减少脑缺血事件的发生。

## 视神经鞘开窗术与静脉窦支架置入术对脑静脉窦狭窄相关颅高压患者的视神经保护效果的研究

### 摘要

**目的：**本研究旨在评估和比较视神经鞘开窗术（Optic Nerve Sheath Fenestration, ONSF）和硬脑膜静脉窦支架置入术（Dural Venous Sinus Stenting, DVSS）在改善脑静脉窦狭窄（Cerebral Venous Sinus Stenosis, CVSS）相关颅高压患者视乳头水肿、视功能损害以及视神经保护方面的治疗效果。

**方法：**回顾性分析了 2017 年 1 月至 2023 年 8 月期间在首都医科大学宣武医院和北京天坛医院就诊于神经科和眼科，接受视神经鞘减压术（40 例患者）或硬脑膜静脉窦支架置入术（40 例患者），以及接受单纯内科药物治疗（40 例患者）的共 120 例脑静脉窦狭窄相关颅高压患者。对手术以及非手术干预前后的颅内压（Intracranial Pressure, ICP）、最佳矫正视力（Best Corrected Visual Acuity, BCVA）、视野平均缺损（Mean Deviation, MD）以及通过光学相干断层扫描（Optical Coherence Tomography, OCT）测量的视盘周围视网膜神经纤维层厚度（Retinal Nerve Fiber Layer, RNFL）和黄斑区神经节细胞复合体（Ganglion Cell Complex, GCC）厚度，以及 Frisén 视乳头水肿分级进行统计学分析，评估和比较上述各组患者视乳

头水肿、视功能损害以及视神经保护方面干预前后的变化及组间差异。

**结果:**共纳入 120 例患者(120 眼), ONSF 组 40 例(25 例女性和 15 例男性)。其中, 29 例患者接受了双侧 ONSF, 11 例接受了单侧 ONSF。DVSS 组 40 例(29 例女性和 11 例男性), 内科对照组 40 例(21 例女性, 19 例男性)。ONSF 组患者平均年龄为  $39.77 \pm 11.10$  岁, DVSS 组患者平均年龄为  $36.27 \pm 11.91$  岁, 内科对照组患者平均年龄为  $36.70 \pm 8.66$  岁, 三组间不存在统计学差异,  $P=0.280$ 。ONSF 组患者平均 BMI 为  $25.71 \pm 4.13 \text{ kg/m}^2$ , DVSS 组患者平均 BMI 为  $27.54 \pm 3.74 \text{ kg/m}^2$ , 内科对照组患者平均 BMI 为  $26.43 \pm 4.43 \text{ kg/m}^2$ , 三组间不存在统计学差异,  $P=0.149$ 。ONSF 组患者的病程中位数为 4 月(1.63, 6.00), DVSS 组患者的病程中位数为 3.75 月(1.00, 12.00), 内科对照组患者的病程中位数为 4.50 月(2.00, 8.00), 三组间不存在统计学差异,  $P=0.598$ 。干预前后组内比较显示, DVSS 组患者( $P<0.001$ )和 ONSF 组患者( $P=0.048$ )干预后 BCVA 均显著优于干预前, 内科对照组患者干预前后 BCVA 无显著性差异( $P=0.165$ )。DVSS 组患者( $-4.78$  至  $-2.76 \text{ dB}$ ,  $P<0.001$ )和 ONSF 组患者( $-9.13$  至  $-6.83 \text{ dB}$ ,  $P<0.001$ )干预后 MD 均显著高于干预前, 内科对照组患者干预前后 MD 无显著性差异( $P=0.576$ )。DVSS 组患者、ONSF 组患者和内科对照组患者干预后视乳头水肿 Frisén 分级均显著低于干预前( $P<0.001$ )。干预后 DVSS 组患者和 ONSF 组患者 RNFL 厚度均显著低于干预前( $P<0.001$ ), 内科对照组患者干预前后 RNFL 厚度无显著性差异( $P=0.221$ )。DVSS 组患者( $P=0.001$ )和内科对照组患者( $P<0.001$ )干预后 GCC 显著低于干预前 GCC, ONSF 组患者干预前后 GCC 无显著性差异( $P=0.075$ )。DVSS 组和内科对照组干预后 ICP 均显著低于干预前 ICP( $P<0.001$ )。三组患者组间比较, 在基线特征无统计学差异的情况下, ONSF 组和 DVSS 组干预后 BCVA 无统计学差异( $P=0.114$ ), 内科治疗组干预后 BCVA 差于以上两组。DVSS 组患者术后视野 MD 优于 ONSF 组( $P=0.042$ ), 但 ONSF 组患者术前具有更重的视功能损害。干预后 DVSS 组患者视乳头水肿 Frisén 分级和 RNFL 厚度显著低于 ONSF 组( $P<0.001$ )和内科对照组( $P<0.001$ ), 但 ONSF 组患者同样表现出更重的视乳头水肿趋势。

**结论:**ONSF 和 DVSS 均显示出改善 CVSS 颅高压患者视乳头水肿和视功能预后的临床作用。ONSF 在视神经细胞保护方面表现出更优越的疗效, 而 DVSS 可有效降低 ICP 并缓解其他颅高压相关症状。结合 ONSF 起效迅速的特点, 因此, 对于患有进行性视力丧失的视乳头水肿患者, ONSF 可作为紧急的视力保护手术首选。而对于患有爆发性颅高压视乳头水肿或伴有其他颅高压症状的 CVSS 患者, 建议采用 ONSF 和 DVSS 的桥接疗法。

## 静脉窦支架成形术对局限性脑静脉窦狭窄患者脑循环时间的影响

康晓雨, 白卫星, 许斌, 刘耀

河南省人民医院

**目的:**探讨局限性脑静脉窦狭窄(Cerebral Venous Sinus Stenosis, CVSS)患者静脉窦支架成形术治疗前后脑循环时间(cerebral circulation time, CCT)的变化, 尝试分析其与狭窄两端压力梯度之间有无相关性;

**方法:** 回顾性分析 2021 年 10 月至 2023 年 12 月河南省人民脑血管病区收治的接受静脉窦支架成形术治疗的局限性 CVSS 患者资料；所有患者均先经数字减影血管造影（Digital Subtraction Angiography, DSA）明确存在局限性静脉窦狭窄，部位均为横窦与乙状窦交界处，随后在全身麻醉下经右侧股静脉穿刺，分别于狭窄远近端检测脑静脉压，记录压力梯度（单位：mmHg），若压力梯度 $>8\text{mmHg}$ ，则于狭窄处释放支架。CCT 定义为流经大脑所经过的时间，即颈内动脉及其分支血流入颅至从颈静脉孔出颅的持续时间。采用定量 DSA 计算，在侧位上以颈内动脉海绵窦段显影为计时起点，颈内静脉颈静脉球部显影为计时终点，两者之间的时间差表示 CCT（单位：s），治疗前后 CCT 之间的变化用  $\Delta\text{CCT}$  表示。本研究符合《赫尔辛基宣言》原则，患者或患者家属均知情同意并签署手术知情同意书。

**结果:** 共计纳入 14 例患者，技术成功率 100%。术后压力梯度中位数为  $0\text{mmHg}$ ，四分位间距为  $0\text{mmHg}$ ，术前压力梯度中位数为  $14\text{mmHg}$ ，四分位间距为  $0\text{mmHg}$ ，二者相较，差异有统计学意义（ $Z=-3.30$ ， $P=0.001$ ）；术后 CCT 中位数为  $6.47\text{s}$ ，四分位间距为  $3.72\text{s}$ ，明显短于术前 CCT，中位数为  $9.92\text{s}$ ，四分位间距为  $4.73\text{s}$ ，差异有统计学意义（ $Z=-3.23$ ， $P=0.001$ ）。将术前压力梯度与术前 CCT 进行 Pearson 相关性分析， $P=0.28$ ，无统计学意义；与  $\Delta\text{CCT}$  做 Pearson 相关性分析， $P=0.004$ ，有意义，相关系数  $r$  为  $0.711$ ，认为有显著相关性（见图 1）。

**结论:** 利用定量 DSA 可以准确地检测 CCT，可做为评价脑血流循环的一个有效参考指标；对于局限性 CVSS 患者，支架成形术后压力梯度解除，CCT 明显缩短；虽然术前压力梯度与术前 CCT 无明显相关性，但术前压力梯度越大，支架术后 CCT 改善越明显，提示这类患者可能更容易从手术中获益，但其确切影响仍需扩大样本量进一步研究。

## **Systemic inflammatory response index predicts clinical outcome after intravenous thrombolysis in acute ischemic stroke patients**

Yuanfeng Zhou<sup>1\*</sup>, Qian Yang<sup>2\*</sup>, Xin Yang<sup>1</sup>, Danni Zheng<sup>3</sup>, Zhongchun He<sup>2</sup>, Yizhou Liu<sup>2</sup>, Tianzhu Xu<sup>1</sup>, Ying Yin<sup>2</sup>, Wenhui Wei<sup>2</sup>, Zhangming Zhou<sup>5</sup>, Chunli Si<sup>6</sup>, Bozhi Zhang<sup>1</sup>, Jianping Yu<sup>2#</sup>

1. Chengdu Medical College, Chengdu, 610500, China

2. Department of Neurology, the First Affiliated Hospital of Chengdu Medical College, Chengdu, 610500, China

3. Biomedical Informatics and Digital Health, School of Medical Sciences, University of Sydney, Sydney, NSW 2050, Australia

4. Department of Radiology, the First Affiliated Hospital of Chengdu Medical College, Chengdu, 610500, China

5. Department of Neurosurgery, Dujiangyan People's Hospital, 611800, China

6. Department of Medical Administration, the First Affiliated Hospital of Chengdu Medical

## Abstract

**Background:** The systemic immune-inflammation index (SII) and systemic inflammatory response index (SIRI) are novel inflammatory biomarkers, their clinical value in acute ischemic stroke (AIS) patients receiving thrombolysis had not been further investigated. .

**Aims:** To assess the value of SII and SIRI in prognosticating unfavorable outcome of AIS after intravenous thrombolysis (IVT).

**Methods:** The clinical data of AIS patients after IVT were analyzed,  $\text{SIRI} = \text{neutrophil count} * \text{monocyte count} / \text{lymphocyte count}$ ;  $\text{SII} = \text{platelet count} * \text{neutrophil count} / \text{lymphocyte count}$ . Poor functional outcome was assessed using the modified Rankin Scale (mRS) score. The three-level cerebral edema grading from Thrombolysis in Stroke-Monitoring Study was used to measure the severity of brain edema, malignant brain edema was defined as brain edema with midline shift. The brain imaging were used to confirmed HT, according to the definitions outlined in the European-Australasian Acute Stroke Study..

**Results:** We retrospectively screened 195 patients, ; 90 (46.2%) achieved unfavorable functional outcomes. Patients with mRS score above 3 had significantly higher admission SII and SIRI than patients with mRS score  $\leq 3$  (mean  $\pm$  SD,  $1204.14 \pm 1518.56$  vs.  $479.44 \pm 317.25$ ,  $P < 0.001$ ;  $4.15 \pm 6.41$  vs.  $1.53 \pm 1.03$ ,  $P < 0.001$ ). The area under the curve of SII and SIRI for predicting clinical outcomes were 0.721 ( $p < 0.001$ ) and 0.719 ( $p < 0.001$ ), respectively. SII and SIRI were not associated with CED and HT development.

**Conclusions:** High SII or SIRI should not become a contraindication of IVT. But increased SII and SIRI could predict unfavorable outcomes after 90 days for patients with AIS following IVT.

**Keywords:** Acute ischemic stroke; Systemic inflammation response index; Systemic immune-inflammation index; Intravenous thrombolysis; Cerebral edema; Hemorrhagic transformation

## 大脑中动脉分叉部破裂动脉瘤急诊支架辅助弹簧圈栓塞：临床治疗策略与病例分析

李怡萍, 蒋兰, 陈莎, 孙梦飞, 张莉, 吴宇鹏, 张清清, 宗海亮, 傅新民  
徐州市中心医院

**摘要:** 大脑中动脉分叉部破裂动脉瘤是一种严重的脑血管疾病, 具有高死亡率和致残率。本文旨在探讨急诊支架辅助弹簧圈栓塞术在治疗该疾病中的应用, 并结合典型病例进行分析。

**引言:** 大脑中动脉分叉破裂动脉瘤是导致蛛网膜下腔出血的常见原因之一。其治疗手段包括开颅夹闭手术、复合手术（介入栓塞+开颅血肿清除）以及神经介入栓塞。在急诊情况下，支架辅助下颅内动脉瘤栓塞术因其微创性和较高的安全性，成为首选治疗方法。

**材料与方法:** 病例选择-选取徐州市中心医院神经内科卒中病区收治的大脑中动脉分叉破裂动脉瘤患者 30 例。

#### **治疗方法:**

1. 开颅夹闭手术+血肿清除：传统的治疗手段，适用于大型或复杂的动脉瘤。
2. 复合手术：结合介入栓塞和开颅血肿清除，适用于伴有大量血肿的患者。
3. 神经介入栓塞：通过支架辅助下颅内动脉瘤栓塞，使用弹簧圈填充动脉瘤体，防止再次出血。

#### **术后管理:**

1. 抗感染治疗：对于有感染风险的患者，使用头孢哌酮舒巴坦等抗生素。
2. 双抗治疗：术后使用阿司匹林和波力维进行抗血小板治疗。
3. 脱水治疗：使用白蛋白和甘露醇减轻脑水肿。
4. 替罗非班静脉泵入：预防术中血栓形成，维持血管再通。
5. 脑脊液置换术：对于蛛网膜下腔出血量较大的患者，降低颅内压。

**结果:** 通过上述治疗方法，患者术后恢复良好，NIHSS 评分显著下降，左侧肢体肌力恢复至 5 级。

#### **讨论**

1. 急诊治疗的重要性：颅内动脉瘤性蛛网膜下腔出血是一种危重症，需及时抢救。
2. 疫情期间的挑战：材料和绿色通道可能受到一定程度的影响，对抢救工作构成挑战。
3. 术中血栓管理：肝素化时机和替罗非班的应用对预防术中血栓形成至关重要。
4. 脑疝倾向的处理：对于有脑疝倾向的患者，应加强内科治疗，必要时进行去骨瓣手术。

**结论:** 尽管存在出血量大等风险，但双抗血小板治疗在预防术后血栓形成中发挥着重要作用。支架辅助下颅内动脉瘤栓塞术是一种有效的治疗手段，能够显著改善患者的预后。

## **神经影像病例：一例具有侵袭性 B 细胞模拟白质脑病的原发性中枢神经系统血管内淋巴瘤病例**

任奕蒙， 陈芹

一名 59 岁男性患者半年前因行动迟缓、认知障碍、异常行为和右侧肢体无力到诊所就诊。检查显示反应迟钝，失语以及右上肢和下肢无力。脑 MRI 检查显示左侧颞枕叶和双侧额顶叶弥漫性脱髓鞘病变（图 1 A-C）。炎性脱髓鞘病的筛查结果为阴性。经高剂量皮质类固醇治疗后，症状暂时改善，但两个月后再次恶化，无明显感染性高热。MRI 图像（图 1 D-F），T2 FLAIR 图像显示比之前更多的脱髓鞘病变逐渐恶化。患者行活检，冰冻病理检查显示免疫组化染色 CD 20 阳性的血管内淋巴瘤细胞（图 2）。血管内淋巴瘤（IVL）患者常常出现神经系统并发症，然而，中枢神经系统（CNS）表现相对罕见[1]，临床症状不充分。当症状具有侵袭性且 MRI 发现不明确时，活检是必要的。

## 非急性大脑中动脉闭塞介入开通治疗的临床研究

李怡萍, 傅新民, 陆俊杰, 张洋, 陈施吾, 吴宇鹏, 张清清, 孙梦飞, 张莉, 将兰, 陈莎  
徐州市中心医院

**目的:** 研究症状性非急性大脑中动脉闭塞介入开通治疗的术前评估及血管内治疗方法。评价其临床有效性及安全性。

**方法** 从本院神经血管介入数据库中选取住院病例并进行回顾性分析。从 2017 年 2 月至 2021 年 2 月徐州市中心医院神经内科住院收治的 21 例患者均伴有临床症状, 收集临床诊断为非急性(颅内动脉闭塞 $\geq 2$  周)大脑中动脉闭塞患者的临床资料和血管内再通介入治疗方法。

**结果:** 住院的 21 例患者均存在大脑中动脉闭塞至少 2 周后, 术前评估: 存在以下情况: 1. 临床症状存在 TIA 发作或低灌注性脑梗死, 2. TCD 存在责任大脑中动脉流速明显改变增大 50%或减小 50%以上 3. CTA 及 CTP 检查存在大脑中动脉闭塞, 且存在 CBF $<30\%$ 的梗死面积 $<30\text{ml}$ , Tmax $>4\text{s}$  的缺血体积 $>100\text{ml}$ . 4 术前 MRS 评分 $\leq 2$  分 5. 术头颅 MRI 管壁成像存在动脉粥样硬化, 闭塞段长度小于 20mm。21 例患者中, 血管成功开通 21 例, 其中 4 例患者行脑血栓取出装置行取栓一次, 21 例行颅内专用球囊分次扩张并全部植入颅内支架, 选用微导管释放自膨支架, 1 周内出现新发腔隙性脑梗死 1 例, 未引起永久性神经功能恶化。所有病例完 成术后 90 d 临床随访, 预后良好 21 例(100%), 术后 CTP 检查示大脑中动脉供血区血流全部改善。无症状加重患者, 支架内中度狭窄 1 例, 仅 1 例患者术后 6 个月时新发基底节区脑梗死。

**结论:** 经严格筛选的症状性非急性大脑中动脉闭塞患者采取血管内介入开通治疗是安全可行的, 近期能改善患者脑缺血症状, 卒中再发生率低。

## 卒中治疗新理念——第二类取栓治疗实践

傅新民, 王磊, 张洋, 平蕾, 吴宇鹏, 张清清, 孙梦飞, 张莉, 将兰  
徐州市中心医院

**概述:** 急性缺血性卒中(AIS)的病因、卒中治疗新理念——第二类取栓、院前急救、术前预判、ICAS 伴急性闭塞的诊断、血管内治疗及术后处理、典型病例、预后及总结。

**病因:** 心源性栓塞(cardioembolism, CE), 暂称为第一类取栓、颅内动脉粥样硬化性狭窄(intracranial arteriosclerotic stenosis, ICAS), 暂称为第二类取栓、动脉夹层、血管炎

**诊疗:** 颅内大血管闭塞所致缺血性卒中患者中, 合并基础狭窄的比例为 17%~60%, 其中最高比例为中国一项研究结果, 也印证了颅内动脉粥样硬化性狭窄(intracranial atherosclerotic stenosis, ICAS)在亚裔人群中更为常见。此病因在西方国家 AIS 中的占比仅为 5.5%。ICAS 导致的急性大血管闭塞性缺血性卒中(acute ischemic stroke with large vessel occlusion, AIS-LVO)不同于 CE, 常规支架取栓、抽吸治疗效果欠佳; 机械取栓术虽然可以复通血流, 但很快因为原位狭窄导致的血小板聚集再次闭塞, 经常发生在 ICAS 的部位。



第二类取栓 ICAS 患者术后无需抗凝治疗；短期血小板聚集导致再次闭塞风险较高、球囊扩张后内膜损伤、支架植入后有血栓形成等，主张给予抗血小板聚集治疗、血管内治疗术后短期缺血再灌注导致出血转换风险相对较高，术后早期临床上多采用微量泵持续给予替罗非班。术后推荐应用他汀类药物。他汀类药物可改善血脂水平和血管内皮功能，改善侧支循环，降低患者出院时神经功能缺损评分和再次卒中的发生风险。

**结论：**ICAS 导致的 AIS-LVO 临床报道不多，仅有的几个报道和本研究团队临床经验提示，ICAS 导致的 AIS-LVO 患者临床预后好于 CE 导致的 AIS-LVO，对于 ICAS 导致的 AIS-LVO 超时间窗患者，组织窗评估可能更为重要，第二类取栓：ICAS 导致的 LVO 血管内介入治疗手术策略不同于第一类取栓 CE，手术方式更复杂，球囊血管成形术和补救性支架植入比例更高；术前时间窗的评估、静脉溶栓效果、抗凝抗血小板聚集药物的使用等也可能不同于 CE 但目前相关临床研究较少，更无大型随机对照试验研究，因此需要提高重视并进一步开展深入研究。

## C-反应蛋白（CRP）和国际标准化比值（INR）对颅内静脉血栓形成患者发生颅内压升高的联合预测价值

闫家辉，陆曼莉，徐莹莹，黄志超，曹勇军，张霞

苏州大学附属第二医院

**目的：**颅内压升高（IH）是颅内静脉血栓形成（CVT）的常见临床表现。颅内压（ICP）的金标准是通过侵入性的腰椎穿刺进行测量。因此，探索非侵入性指标对 IH 的研究显得至关重要。既往研究证实，炎症反应与凝血功能异常与 CVT 发生相关，本文拟探究联合炎症和凝血功能预测 CVT 患者中 IH 的发生，为早期识别 IH 高风险的 CVT 患者提供了一种非侵入性、操作方便的方法。

**方法：**本研究收集 2011 年 1 月至 2023 年 12 月期间于苏州大学第二附属医院就诊的初次发生 CVT 的患者。根据 ICP 水平，将患者分为两组：CVT-IH 组和 CVT+IH 组。此外，根据受试者工作特征（ROC）曲线的截断点，参与者进一步分为三组。采用 Logistic 回归模型计算了三个亚组中 IH 的比值比（OR）和 95%置信区间（CI）。

**结果：**本研究纳入了 69 例患者，其中 46 例患者合并 IH。CRP>7.1mg/L 或 INR<1.075 的患者更有可能合并 IH。与 CRP 低和 INR 高的患者相比，CRP 高和 INR 低的患者发生 IH 的风险提高了 13.56 倍（95% CI 3.15-58.47）。同时将 CRP 和 INR 添加到已建立的风险因素基本模型中，显著提高了 CVT 患者 IH 的风险判定和预测价值（所有 P 值<0.05）。

**结论：**结合 CRP 和 INR 更好地预测了 CVT 患者 IH 的发生，为评估 CVT 患者的颅内压升高提供了一种非侵入性方法。

# 后循环急性大血管闭塞性卒中血管内治疗疗效观察及影响因素分析

马雪, 雷利, 池华桥, 孙彬录, 张猛

重庆陆军特色医学中心

**目的** 探讨后循环急性大血管闭塞性 (acute posterior circulation large vessel occlusion, APCLVO) 卒中患者血管内治疗 (EVT) 的疗效与影响因素。

**方法** 回顾性分析 2016 年 1 月-2022 年 12 月在我院住院的 101 例行 EVT 的 APCLVO 患者临床资料, 根据术后 90d 改良 Rankin 评分量表 (mRS) 将患者分为预后良好组 (mRS $\leq$ 3 分) 和预后不良组 (mRS $>$ 3 分)。采用单因素和二元 logistic 回归分析 APCLVO 患者 EVT 后预后不良的影响因素。

**结果** 术后血管再通 89 例 (88.1%), 术后 90d 预后良好 68 例 (67.3%), 病死率 21.8%。二元 logistic 回归分析显示低出院美国国立卫生研究院卒中量表 (National Institute of Health stroke Scale, NIHSS) 评分 (OR=0.748, 95%CI=0.634~0.882, P =0.001) 是 90d 良好预后的独立预测因素。

**结论** APCLVO 患者 EVT 后, 能大部分获益, 其中低出院 NIHSS 评分是影响预后的重要因素。

**关键词:** 缺血性卒中; 后循环急性大血管闭塞性; 血管内治疗; 预后

## Effect and analysis of endovascular treatment for acute posterior circulation large vessel occlusion

MA Xue, LEI Li, CHI Huaqiao, SUN Binlu, ZHANG Meng

Department of Neurology, Daping Hospital, Army Medical University, Chongqing

### [Abstract]

**Objective:** To investigate the efficacy and influencing factors of endovascular therapy (EVT) in patients with acute posterior circulation large vessel occlusion stroke (APCLVO).

**Methods:** The clinical data of 101 APCLVO patients who underwent EVT in our hospital from January 2016 to December 2022 were retrospectively analyzed, and the patients were classified into a good prognosis group (mRS  $\leq$  3 points) and a poor prognosis group (mRS  $>$  3 points) based on the modified Rankin Rating Scale (mRS) at 90d postoperatively. Univariate and binary logistic regression were used to analyze the factors influencing poor prognosis after EVT in APCLVO patients.

**Results:** Postoperative revascularization was performed in 89 cases (88.1%), with a good prognosis of 68 cases (67.3%) at 90 days postoperatively, and a mortality rate of 21.8%. Binary logistic regression analysis showed that a low discharge National Institute of Health Stroke Scale (NIHSS) score (OR=0.748, 95% CI=0.634-0.882, P =0.001) was an independent predictor of a good 90-day prognosis.

**Conclusions:**The majority of patients with APCLVO can benefit from EVT treatment, with a low discharge NIHSS score being an important prognostic factor.

**Key words:** Acute ischemic stroke; Posterior circulation large vessel occlusion; Endovascular treatment; prognosis

## 颅外椎动脉支架置入术中支架内再狭窄的预测因素

时飞

上海市第一人民医院

**背景:** 颅外椎动脉狭窄支架置入术后再狭窄是一个考虑因素; 我们旨在描述中国 ECVAS 支架置入术后再狭窄的发生率和预测因素。

**方法:** 我们回顾性分析了 2012 年 9 月至 2023 年 1 月接受 ECVAS 支架置入术的 130 例患者。术后第 6 个月左右, 通过计算机断层扫描血管造影 (CTA) 或数字减影血管造影 (DSA) 进行的随访血管造影中, 再狭窄定义为 50% 以上的狭窄。使用多个逻辑模型来确定 ECVAS 支架术再狭窄的预测因素。

**结果:** 130 例患者, 151 例狭窄得到治疗, 纳入分析。中位间隔为 8 个月 (四分位间距: 6-16 个月), 18 名患者使用 19 个支架发生再狭窄, 再狭窄率为 12.6% (19/151)。多个 logistic 模型显示, 只有高脂血症独立地导致再狭窄 (比值比 [OR] 9.27, 95% 置信区间 [CI]: 2.91-29.59,  $P < 0.001$ ), 而双侧颅外 VA 支架术具有临界意义 (比值比 3.44, 95% 可信区间 0.95-12.40,  $P = 0.06$ )。

**结论:** 颅内 VA 支架置入术后再狭窄率可接受, 高脂血症可预测中国患者颅内 VA 支架植入术后的再狭窄。

## 壳聚糖/ $\beta$ -甘油磷酸钠作为血管内液态栓塞材料的体外及生物相容性研究

王伟

香港大学深圳医院神经医学中心

**目的:**

1. 通过体外试验评估壳聚糖/ $\beta$ -甘油磷酸钠作为血管内液态栓塞材料的微导管通过性能及原位成胶性能。
2. 评估壳聚糖/ $\beta$ -甘油磷酸钠作为血管内液态栓塞材料的生物相容性。

**方法:**

1. (1) 将 7:1 的壳聚糖/ $\beta$ -甘油磷酸钠在 PH7.4、37℃ 水浴下, 经 1.8F、2.5F、3F、4F 四种型号导管进行手动推注, 观测其粘滞性。(2) 用 7:1 的壳聚糖/ $\beta$ -甘油磷酸钠在 PH7.4、37℃ 静水水浴下栓塞玻璃管制成的动脉瘤模型, 观察溶液在动脉瘤内成胶情况及操控性。
2. (1) 以壳聚糖/ $\beta$ -甘油磷酸钠凝胶的浸提液作为供试液。急性组小鼠每只按照 50ml/kg 剂

量腹腔注射供试液，亚急性组按以上剂量于第 1、3、5d 腹腔注射供试液，慢性组按同样剂量于第 1、7、15、30d 腹腔注射供试液，0.9%氯化钠注射液同期注射作平行对照。观测小鼠一般情况，包括食欲、体重、活动、毒性反应和死亡动物数。根据毒性评价分级评价毒性反应。按分组分别于 72 h、30d、8 周后处死小鼠，取脑、心、肺、肝、脾、肾、网膜标本行组织学观察。(2)取 10ml 壳聚糖/ $\beta$ -甘油磷酸钠凝胶的浸提液加入无菌试管后置于 $(37 \pm 0.5)^\circ\text{C}$ 恒温水浴中保温 30 分钟后，加入 0.2ml 稀释兔血并混匀，再置入 $(37 \pm 0.5)^\circ\text{C}$ 恒温水浴中继续保温 60 分钟。倒出试管内液体以 2500r/min 离心 5 分钟，取上清液于 545nm 波长处分别测定吸光度值并计算溶血率。(3)试验组小鼠按照 50ml/kg 剂量腹腔注射壳聚糖/ $\beta$ -甘油磷酸钠凝胶浸提液，0.9%氯化钠注射液同期注射作平行对照。7d 后测定出血及凝血时间。

### 结果:

1. 材料通过 2.5F、3F、4F 这三种型号导管时均容易推注且不黏管,仅通过 1.8F 微导管时不易推注。通过 37℃下栓塞模拟动脉瘤试验可见凝胶与动脉瘤内壁结合紧密、堵塞率良好,栓塞后微管回撤顺利,无粘管。
2. (1)本试验观察期内,试验组小鼠一般状况同对照组小鼠,无不良反应。肉眼检查两组小鼠各脏器大体形态无差异;标本组织学检查试验组较对照组无明显组织和细胞变性坏死,无渗出及炎细胞浸润。(2)经计算,本试验的溶血率为 3.9%,小于 5%,根据 GB/T16886 标准规定,以壳聚糖/ $\beta$ -甘油磷酸钠作为血管内液态栓塞材料不引起溶血。(3)试验组与对照组出血、凝血时间的差异无统计学意义( $P>0.05$ ),符合要求。

**结论:**壳聚糖/ $\beta$ -甘油磷酸钠作为血管内液态栓塞材料具有温敏性,推注微导管及原位成胶性能良好,无毒性、不引起溶血、对出血和凝血时间无显著影响,具有良好的生物相容性,是较为理想的液态栓塞材料,具有广阔的临床应用价值。

**关键词:**壳聚糖/ $\beta$ -甘油磷酸钠;血管内液态栓塞材料;体外试验;生物相容性

## 基于 OCTA 对颈内动脉狭窄患者微循环变化与认知功能的相关性研究

沈盼盼, 张圣, 叶佳伟, 耿昱

浙江省人民医院

**目的:**本研究旨在通过光学相干断层扫描血管成像(Optical Coherence Tomography Angiography, OCTA)评估颈动脉狭窄患者的视网膜微血管,探索患者认知功能与微循环的关系。

**方法:**本研究纳入 67 名 ICA 中重度狭窄( $\geq 50\%$ )患者。使用 MMSE 量表、MoCA 量表评估患者认知功能,并分为正常及轻度认知功能障碍组和中重度认知功能障碍组。使用 OCTA 评估浅层血管复合体(Superficial Vascular Complex, SVC)、深层血管复合体(Deep Vascular Complex, DVC)、浅层血管丛(Superficial Vascular Plexus, SVP)、中层毛细血管丛(Intermediate Capillary Plexus, ICP)和深层毛细血管丛(Deep Capillary Plexus, DCP)的

血管密度(Vessel Density, VD)。

**结果：**黄斑区 DCP 在正常及轻度认知功能障碍组和中重度认知功能障碍组的平均血管密度为  $8.53 \pm 4.95$  和  $11.52 \pm 5.66$ ，并存在显著性差异( $P = 0.19$ )。采用 Logistics 回归分析调整了年龄、性别、高血压、糖尿病、高脂血症及脑血管事件等混杂因素后，发现黄斑区 DCP 的血管密度与认知功能呈显著相关( $OD = 1.266$ ,  $95\%CI = 1.008-1.591$ ,  $P < 0.05$ )。

**结论：**视网膜微血管改变是反应颈动脉狭窄患者认知功能的潜在性生物学指标，通过 OCTA 发现患者视网膜的微血管改变，我们可以推测患者的认知情况。鉴于本研究为横断面研究，且样本量较小，未来需要更大样本量的前瞻性研究来证实假设。

**关键词：**颈动脉狭窄;光学相干断层扫描血管成像;认知功能

## 急性脑梗死伴微出血患者接受阿司匹林与西洛他唑治疗后卒中复发的比较研究

余想，张圣，张琼尹，耿昱

浙江省人民医院

**目的：**本研究旨在比较急性非心源性缺血性脑梗死伴脑微出血 (Cerebral Microbleeds, CMBs) 患者在使用阿司匹林与西洛他唑进行抗血小板治疗后，随访 4 年的卒中复发、出血事件及死亡发生率。

**方法：**本回顾性研究纳入了 104 名在磁敏感加权成像 (Susceptibility Weighted Imaging, SWI) 上显示存在 CMBs 的急性非心源性缺血性脑梗死患者。西洛他唑组予以西洛他唑 100mg 每日两次治疗，阿司匹林组则予以阿司匹林 100mg 每日一次治疗。为平衡两组基线特征，通过倾向性匹配对患者进行了匹配，并对两组患者用药后 4 年内卒中复发、出血事件 (包括 CMBs 增多及其他类型的出血转化) 和死亡事件的发生率进行对比。

**结果：**在倾向性匹配后，我们形成了两组基线特征相匹配的 92 例患者，每组各 46 例。在卒中复发风险 (西洛他唑组 3 例 vs. 阿司匹林组 9 例，相对危险度  $RR=0.33$ ， $95\%$ 置信区间  $CI=0.09-1.15$ )、出血事件发生风险 (西洛他唑组 1 例 vs. 阿司匹林组 5 例， $RR=0.20$ ， $95\%CI=0.02-1.65$ ) 以及死亡事件发生风险 (西洛他唑组 1 例 vs. 阿司匹林组 5 例， $RR=0.20$ ， $95\%CI=0.02-1.65$ ) 方面，两组间均未观察到统计学上的显著差异。

**结论：**本研究结果表明，在非心源性缺血性卒中和 CMBs 患者中，西洛他唑在有效性和安全性上可能不劣于阿司匹林。然而，考虑到本研究样本量小且是回顾性研究，建议在未来的研究中进行更大规模的前瞻性研究。

**关键词：**西洛他唑;阿司匹林;脑微出血;卒中复发;出血转化

# 血清肌钙蛋白对替罗非班治疗急性大动脉闭塞性脑梗死取栓患者的调节作用

陈晨, 刘飞凤, 李刚

同济大学医学院/附属东方医院

**目的:** 替罗非班在临床中是一种非心源性大动脉闭塞性脑梗死取栓治疗的补充治疗方法, 但其对改善患者功能预后的有效性一直缺乏高质量的临床证据。既往的随机对照临床试验曾发现肌钙蛋白可通过降低心脏相关死亡而降低卒中患者远期死亡风险。血清肌钙蛋白 T

(Troponin T, TnT) 是一种敏感的心肌损伤标志物, 在急性大动脉闭塞性脑梗死患者中其升高往往提示合并心肌损伤。本研究目的是为了探索基线 TnT 水平对替罗非班治疗急性大动脉闭塞性脑梗死取栓患者中的调节作用。

**方法:** 在一个高级卒中中心开展了一项前瞻性队列研究, 入组发病 24 小时内的急性大动脉闭塞性脑梗死行动脉取栓治疗的患者, 排除了房颤、严重肾功能不全和缺少基线 TnT 的患者。TnT 为 0-0.014ng/ml 设为 TnT 正常组; TnT 大于 0.014ng/ml 为 TnT 升高组。主要研究终点是 3 个月死亡, 次要研究终点包括 3 个月严重残疾或死亡 (定义为改良的 Rankin 量表 [modified Rankin Scale, mRS] 评分 3-6 分), 和血管再通率 (定义为取栓后 TIC1 评分 2b 级及以上)。统计方法主要使用逻辑回归。

**结果:** 从 2018 年 8 月 1 日至 2023 年 12 月 31 日共筛选 442 名患者, 其中排除 5 例缺乏基线 TnT, 19 例未行取栓治疗, 38 例发病超过 24 小时, 124 例合并房颤。共有 256 例患者纳入分析, 平均年龄 67 岁 (标准差 12.3), 男性占 70.3%, 115 例使用替罗非班治疗, 141 例未使用替罗非班。与未使用替罗非班组相比, 替罗非班组年龄较小, 男性比例更大, 基线 NIHSS 评分较低。调整混杂因素后替罗非班治疗组 3 个月死亡风险较非治疗组显著降低 (OR 0.48, 95%CI 0.27-0.85, P=0.011), 其余次要研究终点无显著差异。TnT 正常组的患者中, 替罗非班治疗组 3 个月的死亡风险仍显著降低 (OR 0.46, 95%CI 0.21-0.98, P=0.043), 而 TnT 升高的患者中替罗非班治疗与 3 个月死亡风险无显著相关 (OR 0.57, 95%CI 0.24-1.33, P=0.19), TnT 水平和替罗非班治疗组无显著交互作用。

**结论:** 急性大动脉闭塞性脑梗死取栓治疗的患者中, 替罗非班的使用与 3 个月死亡风险降低相关, 这一作用在 TnT 正常的患者中保持显著, 但在 TnT 升高的患者中无差异, 提示 TnT 水平是一种潜在的筛选替罗非班治疗获益人群的血液学标志物。

## NLR 与危重症缺血性卒中患者全因死亡率的相关性研究

### 摘要

**背景与目的:** 研究表明炎症氧化应激在重症缺血性卒中临床转归中起着重要的作用。缺血性卒中发生后局部发生氧化应激及炎症反应, 血脑屏障被破坏, 释放炎症因子和趋化因子引导中性粒细胞等免疫细胞通过血脑屏障, 在脑组织募集, 促进炎症加重脑损伤。也有研究显示高淋巴细胞计数与卒中后感染相关, 而淋巴细胞某些亚型可能减少梗死体积、改善神经功能预

后。缺血性卒中应激可促进下丘脑-垂体系统释放糖皮质激素,可能会刺激骨髓产生更多中性粒细胞,而肾上腺髓质产生的肾上腺素、淋巴器官节后交感纤维神经支配等多种途径抑制淋巴细胞产生,导致中性粒细胞计数/淋巴细胞计数比值(NLR)增加。本研究目的是探究 NLR 与危重症缺血性卒中患者死亡率的相关性。

**方法:** 本研究纳入美国重症监护医疗信息市场 (MIMIC)-IV2.2 数据库首次入住重症监护室缺血性卒中患者,排除无入院 24 小时内淋巴细胞计数、中性粒细胞计数、第二天空腹血糖、糖化血红蛋白 [HbA1c] 资料的患者,最终 567 名患者纳入研究。按 NLR 四分位法将患者分为四组 (Q1-Q4),组别越大 NLR 越高,以 NLR 最低组 Q1 为参考。采用多变量 Cox 回归模型和限制性立方样条来评估 NLR 与缺血性卒中全因死亡率的关系,利用 ROC 曲线下面积确定 NLR 对危重症患者全因死亡率的预测能力。

#### **结果:**

1. 危重症缺血性卒中患者 1 年死亡率为 30.20%。将患者 NLR 分为四分位数 (Q1:<3.52, Q2:3.53-5.97, Q3:5.98-9.98, Q4:>9.98),死亡率随着 NLR 组别提高而升高 (Q1=20.80%, Q2=24.30%, Q3=27.30%, Q4=46.90%)。
2. 以 Q1 为参考, Q2 调整后 OR:1.74, 95%CI 1.04-2.89, P=0.035; Q3 调整后 OR:2.16, 95%CI 1.28-3.63, P=0.004; Q4 调整后 OR:2.89, 95%CI 1.72-4.86, P<0.001。纳入所有变量年龄、NLR、空腹血糖/糖化血红蛋白 (GAR)、白细胞、肌酐、高血压、糖尿病、心肌梗死、心力衰竭、房颤、脓毒症、SOFA 评分、APSO 评分、OASIS 评分、GCS 评分后。NLR 是全因死亡率的独立危险因素。
3. 限制性立方线条显示全因死亡率的风险随着 NLR 的升高而增加,采用 ROC 分析评估 NLR 的临床疗效,死亡率受试者工作特征曲线下面积 (AUC): 0.64, P < 0.0001。

**结论:** NLR 升高是危重症缺血性卒中患者全因死亡的独立危险因素,有助于早期识别高风险危重症缺血性卒中患者。

**关键字:** 中性粒计数/淋巴细胞计数比值;危重症缺血性卒中;死亡率

## **脑卒中机械取栓后出血转化的预测**

### **摘要**

**目的:** 急性脑梗死是由于动脉粥样硬化或栓子脱落等各种原因,导致脑血供减少,脑组织缺血缺氧,表现出神经功能缺损症状的脑血管疾病。治疗的关键在于尽早开通阻塞血管,挽救缺血脑组织和缺血半暗带,快速和成功的血管再通是 ACI 患者良好预后的基础。机械取栓已经成为前循环大血管闭塞导致急性脑梗死的主要治疗方式,同时要预防术后出血转化的发生,出血转化中的症状性颅内出血是机械取栓后常见的并发症,症状性颅内出血的发生与患者的不良功能结局和死亡的发生风险密切相关。因此,预测机械取栓后出血转化,特别是症状性颅内出血对提高患者生存率有重要意义。

**方法:** 进行全面的文献检索,对机械取栓技术及术后出血转化机制进行总结,并对比分析并总结多个机械取栓后症状性颅内出血的预测评分。

**结果:** 因机械取栓具有快速血管再通、更低的出血转化率以及较长的治疗时间窗等优点受到

关注,逐渐广泛地应用于临床治疗。机械取栓包括支架取栓、抽吸取栓以及两者联合使用,取栓时联合使用球囊导管可减少取栓次数,防止血栓逃逸发生远端栓塞,提高取栓效能。术后出血转化具有多个危险因素,不同的风险因素通过取栓手术相关出血转化机制导致出血转化,该机制包括取栓过程诱发出血转化的机制和脑梗死自身的病理过程,其中手术早期使用的药物和血管内机械装置清除血栓会导致再灌注损伤、血脑屏障受损。脑梗死自身的病理过程包括缺血相关的炎症机制、神经系统功能受损和梗死面积。不同机制可以相互影响造成更严重的损伤,炎症反应中,活化的免疫细胞产生活性氧和基质金属蛋白酶,从而导致血脑屏障破坏。缺血组织再灌注会增强氧化应激并导致促炎细胞因子的释放增加,引发病理级联反应,直接或间接导致脑水肿、血脑屏障破坏。神经系统功能受损是神经炎症机制在脑缺血急性期显著导致神经元损伤甚至死亡,再灌注损伤增加脑损伤和神经功能缺损的程度从而影响出血转化发生。与大面积脑梗死相关的炎症反应和水肿会增加出血转化风险。出血转化中的症状性颅内出血是一种潜在的危及生命的并发症,导致不良结局和死亡率增高,最终降低血管内治疗的风险-效益比。因此,早期准确地鉴别症状性颅内出血对持续改善机械取栓术后预后具有重要的临床意义。我们通过对分析多个机械取栓术后症状性颅内出血的预测评分,最终发现 TAG 评分, IER-SICH 评分和 ASIAN 评分样本量较大,均具有较好的预测能力,但 TAG 评分及 IER-SICH 评分样本的选取主要为白种人,且 IER-SICH 评分选取标准是接受桥接疗法的患者。ASIAN 评分患者选自黄种人,同时具有较高的敏感性和特异性。目前,不同种群患者实验室数据和临床数据相差较大,一些潜在风险因素未被探及,因此未能针对机械取栓后症状性颅内出血构建综合性预测评分。

**结论:** 需要加强对术后出血转化机制的深入研究,探索与出血风险相关的生物标志物和遗传因素,发展多模态影像,结合人工智能和机器算法,建立更加准确和可靠的预测模型,为临床医生提供更加全面和准确的风险评估工具。同时,可以分析更多可靠有效的独立风险因素,如 DSA 指标、血液指标和时间指标,能够依据其超强有效性和重复性对急性脑梗死患者进行强效的个性化治疗和管理,更好的预测术后出血转化的发生。

**关键词:** 急性脑梗死;机械取栓;出血转化;症状性颅内出血;预测方法

## 艾地苯醌联合他汀类药物协同抗动脉粥样硬化并减轻他汀类药物肌肉毒性的研究

**目的:** 动脉粥样硬化是一种由过量氧化型低密度脂蛋白激活的进行性血管炎症性疾病,是导致心脑血管疾病发生的主要原因。他汀类药物通过抑制胆固醇合成降低血脂水平,是目前防治心脑血管疾病的首选药物。然而,单纯他汀类药物治疗尚存在局限性:一方面,他汀类药物治疗并不能完全阻断所有动脉粥样硬化患者的疾病进程;另一方面,他汀类药物的副作用可能导致药物不耐受使患者减药或者停药。为了进一步增强抗动脉粥样硬化效果,减轻他汀类药物引起的副作用,我们尝试将艾地苯醌与他汀类药物联合应用,探索其疗效及可能的作用机制,为优化动脉粥样硬化管理提出新的策略。

**方法:**

1. 通过高脂饮食喂养 ApoE<sup>-/-</sup>小鼠构建动脉粥样硬化小鼠模型,将小鼠分为高脂饮食组,



艾地苯醌组，瑞舒伐他汀组和艾地苯醌+瑞舒伐他汀组。评估各组小鼠主动脉斑块大小及成分。探究艾地苯醌联合他汀抗动脉粥样硬化的分子机制。

2. 通过给予小鼠辛伐他汀以及常规运动训练构建他汀肌肉毒性小鼠模型，评估小鼠的运动能力，研究他汀类药物相关肌肉毒性的具体分子机制并探索艾地苯醌减轻他汀相关肌肉毒性的效果和机制。

### 结果:

1. 针对 ApoE<sup>-/-</sup>小鼠主动脉组织的油红 O 染色显示，艾地苯醌与他汀都可以减少小鼠主动脉粥样斑块生成。联用艾地苯醌和他汀可以较两者单用进一步减少斑块生成。
2. 针对动脉粥样硬化斑块的成分染色显示，联用艾地苯醌和他汀能进一步减少斑块内的脂质和炎症因子含量，增加斑块内的胶原和平滑肌含量，增加斑块的稳定性。
3. 体内外研究证实艾地苯醌与他汀通过不同的作用通路协同作用于 NLRP3 炎症小体，减少炎症反应和氧化应激水平，从而减少动脉粥样硬化斑块的生成，增加斑块的稳定性。
4. 辛伐他汀组小鼠运动能力下降，血乳酸和肌酸激酶升高，而艾地苯醌可改善辛伐他汀引起的小鼠运动能力下降和血清学改变
5. 组织化学染色可见辛伐他汀组小鼠肌纤维横截面积下降，破碎红纤维增多，破碎红纤维内细胞色素 C 氧化酶和琥珀酸脱氢酶染色加深。电镜下可见辛伐他汀组小鼠肌肉中嵴溶解线粒体增加。艾地苯醌可减轻小鼠肌肉的病理改变。
6. 辛伐他汀使小鼠肌肉中辅酶 Q9 和辅酶 Q10 含量下降，线粒体复合体酶活性下降。而艾地苯醌可提高线粒体酶活性。

**结论:**艾地苯醌与他汀类药物联用不但能够提高抗动脉粥样硬化效果，同时还能减轻了他汀类药物的肌肉毒性。我们的实验结果为未来研究艾地苯醌与他汀类药物联合治疗动脉粥样硬化的安全性和有效性的临床试验提供了基础。

## C 反应蛋白联合纤维蛋白原对脑静脉血栓患者颅高压的预测价值

陆曼莉，闫家辉，徐莹莹，王怡，曹勇军，张霞

苏州大学附属第二医院

**目的:**脑静脉血栓（Cerebral Venous Thrombosis, CVT）是一种罕见但危及生命的脑血管疾病，常伴有颅内压（Intracranial Pressure, ICP）升高。颅高压会导致脑水肿、脑缺血等严重并发症，影响着脑静脉血栓患者的预后。炎症被认为在 CVT 的发生发展中起重要作用，凝血因子的异常活性也会增加血栓形成的风险，提示炎症和凝血系统共同参与 CVT 的发生发展。因此本研究旨在评估 C 反应蛋白（CRP）联合纤维蛋白原（Fibrinogen, FIB）对 CVT 患者发生颅高压风险的预测价值。

**方法:**我们回顾性分析了于苏州大学附属第二医院就诊并住院治疗的 69 例脑静脉血栓患者，采集患者的性别年龄等基础信息、头痛癫痫等临床症状表现、既往是否有吸烟及血栓病史等危险因素、包括炎症因子（CRP）和凝血因子（FIB）水平在内的一系列血检结果，收集这些病人的无创脑脊液压力数据，并记录他们的住院天数及出院时的改良 Rankin 量表评分（mRS）。根据受试者工作特征曲线（ROC）确定的 CRP 和 FIB 临界值，将患者分为三组：

LCLF 组（低 CRP 和低 FIB 水平）、LCHF 或 HCLF 组（低 CRP 和高 FIB 水平，或高 CRP 和低 FIB 水平）、HCHF 组（高 CRP 和高 FIB 水平）。使用 Logistic 回归模型分析 CRP 联合 FIB 对 CVT 患者颅内高压的预测价值；并做 ROC 曲线，计算净重新分类指数（NRI）和综合判别改善指数（IDI）分析两者的联合预测价值及模型的预测强度。

**结果:**研究共纳入 69 例 CVT 患者，其中 46 例（66.7%）合并颅内高压，两组病人的性别、年龄、症状表现及住院时长等基线资料无明显差异。研究发现，与正常颅内压的患者相比，颅内高压患者 CRP 和 FIB 的水平显著升高（ $P<0.05$ ），并且与颅内高压的发生呈正相关。ROC 曲线提示 CRP 和 FIB 的分界值为 7.1mg/L 和 2.925g/L，此时对 CVT 患者颅内高压的预测具有最佳敏感性和特异性，以此为截断值，将病人分为 LCLF 组（ $n=18$ ）、LCHF 或 HCLF 组（ $n=31$ ）、HCHF 组（ $n=20$ ）三组。使用 Logistic 回归模型分别计算三个亚组病人颅内高压的优势比（or）和 95%置信区间（CI），多变量校正模型包括年龄、性别、出院 mRS 评分、住院时间、头痛、癫痫发作、吸烟与否、既往血栓病史及其他危险因素、白细胞计数、估算肾小球滤过率、淋巴细胞计数、单核细胞计数、中性粒细胞计数、中性粒细胞与淋巴细胞比值（NLR）。经过多因素 Logistic 回归分析后，高 CRP 及 FIB 水平 CVT 患者发生颅内高压的风险分别是低水平者的 32.327 及 7.895 倍（95%CI 3.099–337.236,  $P<0.005$ ; 95%CI 2.044–30.488,  $P<0.005$ ）。单因素分析显示 HCHF 组患者发生颅内高压的风险是 LCLF 组的 64.342 倍（95%CI 5.083–814.433,  $P<0.001$ ），在调整混杂因素后，其风险为 LCLF 组的 74.745 倍（95%CI 5.854–954.411,  $P<0.001$ ）。ROC 曲线下面积、NRI 及 IDI 值提示在基本危险因素模型上添加 CRP 和 FIB 能更好地预测脑静脉血栓病人的颅内高压风险（所有  $P<0.001$ ）。

**结论:**本研究证实了 C 反应蛋白和纤维蛋白原在预测脑静脉血栓病人颅内高压的重要价值，二者联合能早期识别颅内高压高风险的脑静脉血栓病人，以及更全面地评估患者的病情严重程度及预后。这为临床医生提供了一个便捷经济的方式筛选 CVT 高危患者，并为制订个性化的治疗方案提供重要参考，改善患者预后。

**关键词:** 脑静脉血栓；颅内高压；C 反应蛋白；纤维蛋白原；联合预测

## 介入封堵术对前庭性偏头痛患者的疗效研究

**研究目的:**本研究通过分析介入封堵术对前庭性偏头痛合并右心声学造影阳性患者的临床效果，以期寻找 VM 合并右心声学造影阳性患者的有效治疗方式，帮助提高患者的生活质量。

**研究方法:**本研究纳入了 2023 年 10 月至 2024 年 3 月就诊于河北医科大学第一医院行介入封堵术的 41 例 VM 合并右心声学造影阳性、分流量中量及以上的患者，所有患者均完成了介入封堵术，并分别于术前及术后 1 个月记录患者的头痛影响评分（HIT-6）、视觉模拟评分（VAS 评分）、偏头痛积分、眩晕障碍评定量表（DHI 评分）。根据患者症状及相关量表评分改善情况，评估 PFO 介入封堵术对 VM 合并右心声学造影阳性患者的疗效。

**研究结果:**本研究共纳入了 41 名患者，所有患者均完成了介入封堵术，并评估了术前及术后的 HIT-6、VAS、偏头痛积分、DHI 评分。术前 HIT-6 评分为 61（55–67），VAS 评分为 7（5–8），偏头痛积分为 13（11–15），DHI 评分 28（14–25）；术后 HIT-6 评分为 50（36–56.5），VAS 评分 2（0–3.75），偏头痛积分为 7（0–11），DHI 评分为 14（3–27）。由于数据不满

足正态分布的假设，我们采用了 Wilcoxon 符号秩和检验来比较手术前后评分的变化。结果显示术后各项评分均低于术前，差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )，表明介入封堵术可以有效改善患者的症状。

**结论：**本研究证实了介入封堵术可有效缓解 VM 合并右心声学造影阳性患者的头痛及头晕程度，为该类患者提供了有效的治疗选择。

## 脊髓前动脉栓塞一例

患者李某某，男，39岁，主因“发作性胸痛3天”于2023年10月17日13:39分在心血管内科住院，住院期间出现背部及左上肢疼痛（17:50）、右下肢无力（21:40）。既往发现高血压病史1个月，最高血压：150/90mmHg，口服降压药治疗，血压控制情况不详。查体：T:36.5℃，P:72次/分，R:15次/分，BP:147/87mmHg；神志清，精神可，言语流利。心肺腹查体未见明显异常。颅神经（一），右下肢肌力0级，肌张力下降，其余肢体肌力及肌张力正常，左侧腹股沟以下针刺痛觉减退，位置觉、震动觉对称，右侧膝反射未引出，左侧膝反射（++），双侧巴氏征阴性，脑膜刺激征阴性。辅助检查：心电图示：前壁T波倒置（14:15，17:41）（图1，图2，）。冠脉造影：LAD中段70-75%（2023-10-17）。肌钙蛋白： $<0.02\text{ng/ml}$ 。

根据患者病史、症状、体征及辅助检查，神经内科定位：脊髓（颈髓），患者急性起病，定性：血管可能最大。完善颅脑CT（图3）和胸腹主动脉CTA（图4）。排除主动脉夹层、脑出血，初步考虑：脊髓血管病（缺血性）。给予阿替普酶（90mg，患者体重：115kg）静脉溶栓，20分钟后症状完全缓解。溶栓后2小时出现双下肢、左上肢无力，背部、左肩部疼痛。进一步完善颈髓MRI（图5，图6）。诊断为：脊髓前动脉栓塞，脊髓硬膜下血肿。应用抗凝、降血脂稳定斑块等治疗，辅以康复训练。90天预后良好，可以自行走路。

讨论：

脊髓梗死相当罕见，仅占所有缺血性中风的1%-2%，占所有急性脊髓病的5%-8%<sup>[1]</sup>。脊髓的供血主要是依靠脊髓的前动脉和后动脉进行供血<sup>[2]</sup>。前后动脉不断向下延伸到脊柱的下部，会在下部形成很多的侧支，让血液能够更好的供应给各个区域。根据相关的临床研究发现上下根动脉的之间的分界处容易缺血的情况（颈3-4，胸3-5和腰1-2）<sup>[3-4]</sup>

脊髓梗死病因很多，包括与供应脊髓的相关血管（主动脉手术、椎动脉造影、主动脉或椎动脉夹层、体外膜式氧合、主动脉气囊反搏、肾动脉栓塞）、栓子（心源性栓塞、纤维软骨栓塞、大动脉粥样硬化型栓塞）、解剖异常（大动脉、椎骨异常、锁骨下动脉）、血管炎（梅毒、减压病、水痘带状疱疹、系统性血管炎、原发性中枢神经系统血管炎）、动脉粥样硬化的患者（节段动脉粥样硬化闭塞或斑块破裂）、全身性低血压（心搏停止）、血管畸形（硬脊膜动静脉瘘、脊髓动静脉畸形）、易凝状态（恶性肿瘤、DIC、镰状细胞性贫血、抗磷脂抗体综合征、高同型半胱氨酸血症），以及源自椎间盘和创伤的根动脉受压。大规模的回顾性研究<sup>[5]</sup>表明，动脉粥样硬化疾病是导致脊髓梗死的主要危险因素。除了上述病因外，仍有20%的脊髓梗死是特发性的<sup>[6]</sup>。本例患者脊髓病灶在C3-T2，基本在下颈段和上胸段，供血血管颅外段椎动脉和肋颈干动脉发出的根动脉供血。颈升动脉、颈深动脉、枕动脉也有分支参

与供血。可能原因冠脉造影时栓子脱落椎动脉。

目前虽然没有脊髓梗死治疗的标准方法,但临床有阿替普酶(rt PA)静脉溶栓、腰椎穿刺引流、血管加压素增加脊髓灌注及病因治疗等方法。国内外鲜有脊髓梗死予以静脉溶栓治疗的报道。Müller等<sup>[7]</sup>报道了一位颈髓梗死出现上下肢出现症状的患者,在4.5 h内予以rt-PA溶栓,按0.9 mg/kg静脉输注超过60 min,初始予以负荷剂量即总剂量的10%,治疗后患者的症状初步恢复。Etgen等<sup>[8]</sup>报道了rt PA治疗急性脊髓梗死患者5例,没有出血并发症,提示脊髓梗死患者可从rt PA中获益。使用脊髓梗死静脉溶栓治疗的经验仅限于个别的病例报告,尚未得到充分的研究,在主动脉夹层患者和近期主要手术患者中禁用。此例患者应用缺点应用静脉溶栓前只排除主动脉夹层,没有做颈髓磁共振排除脊髓出血,但是此患者应用静脉溶栓20分钟后症状完全缓解,证实了诊断。后面出现脊髓硬膜下血肿的原因:1.此患者冠脉造影时应用阿司匹林(300mg)+氯吡格雷(300mg),静脉溶栓后序贯替罗非班治疗,抗血小板的药物剂量应用过大。2.患者应从出现疼痛开始到溶栓时5小时,超过最佳时间窗。

相关文献和数据表明<sup>[9]</sup>,脊髓梗死的患者会随着时间的推移慢慢的恢复。对于那些预后较差或者出现完全感觉障碍的人,恢复都是需要一定的时间,治疗的过程中一定要付出耐心,只有这样才能够帮助患者更好地建立起康复的信心。此患者经过后期康复训练,90天已经可以自行走路。

综上所述,脊髓梗死是相对罕见的疾病,其病因多样。脊髓低灌注和特发性纤维软骨栓塞是主要的发病机制,动脉粥样硬化是脊髓梗死的主要病因,脊髓前动脉综合征是最常见的临床表现。MRI是诊断脊髓梗死的必要工具。在确诊后因的检查对指导治疗至关重要。目前国内外临床试验通过静脉溶栓、腰椎穿刺引流、抗血小板聚集、他汀等治疗方面获得深刻的经验,并且辅以后期康复训练治疗。

## 后循环急性大血管闭塞性卒中 24h 后血管内治疗的预后评价及筛选策略

**目的:** 目前,无论是前循环还是后循环急性大血管闭塞缺血性脑卒中(acute ischemic stroke with large vessel occlusion, AIS-LVO)患者,血管内治疗(endovascular treatment, EVT)的时间窗已被拓展到发病后24小时内。然而,对于发病时间超过24小时的后循环AIS-LVO患者进行EVT的研究很少,其安全性和有效性目前尚存在争议。本研究旨在探索后循环AIS-LVO 24h后血管内治疗的安全性及有效性,为临床提供理论依据。

**方法:** 研究类型:开放性非随机对照的回顾性研究。研究人群:回顾性连续纳入2019年5月至2023年8月于哈尔滨医科大学附属第二医院卒中中心诊断为后循环AIS-LVO的患者进行研究,严格按照入排标准筛选入组。研究分组:1)根据患者治疗方式不同将患者分为标准药物联合血管内治疗组(手术组)和标准药物治疗组(药物组),共纳入182例患者,包括药物组113例,手术组69例;2)手术组69例根据主要疗效不同再细分为预后良好亚组和预后不良亚组;3)全部患者182例根据性别、年龄、基线NIHSS $\geq 6$ 分、基线中脑桥脑指数(Pons-Midbrain Index, PMI)0-2分和基线pc-ASPECTS $\geq 5$ 分为不同亚组。信息

**采集：**性别、年龄等基本信息；生命体征及相关检查化验；卒中相关危险因素；既往脑梗死及脑出血病史；其他相关指标，包括是否静脉溶栓、责任血管、NIHSS 评分、pc-ASPECTS 评分、基线 PMI、发病至入组时间、动脉穿刺至血管再通时间、手术持续时间、机械取栓次数、mTICI $\geq$  2b 级、TOAST 分型。临床结局：1) 有效性结局：①主要疗效结局：mRS 评分 0-3 比例；②次要疗效性结局：mRS 评分 0-2 分比例、90 天残疾严重程度（将 mRS 评分作为有序等级变量）；2) 安全性结局：①主要安全性结局：死亡比例（即 mRS 评分 6 分）；②次要安全性结局：48 小时内的颅内出血比例；48 小时内症状性颅内出血（sICH）比例；3) 其他安全性结局：严重不良事件，包括全因死亡率、应激性溃疡等。统计分析：分类变量使用 Fisher 精确检验或卡方检验；连续变量使用 Kruskal-Wallis 检验或 Mann-Whitney U 检验；多因素分析采用 logistic 回归；在构建模型时，用众数（对分类变量）或中位数（对连续变量）来处理缺失数据；等级数据采用共同优势比（cOR）；采用 1: 1 倾向性评分匹配（propensity score matching, PSM）分析；显著性水平设为  $P < 0.05$ ，所有检验均为双侧检验；所有的统计分析使用 SPSS 26 和 R Studio 软件进行。

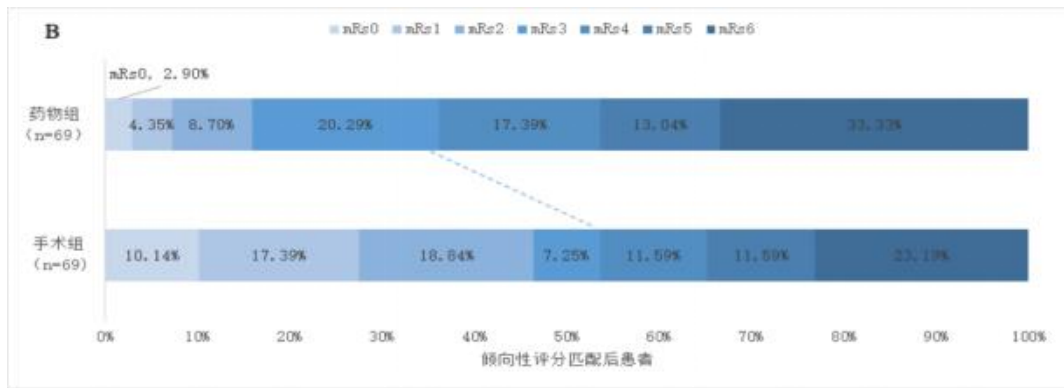
## 结果：

**（1）基线信息比较：**手术组较药物组，年龄更小[67（60-72） vs. 61（53-67）， $P < 0.001$ ]、基线 NIHSS 更高 [13（9-22） vs. 16（11-25）， $P = 0.036$ ， $P < 0.05$ ]、串联闭塞的比例更大（13.8% vs. 21.7%， $P < 0.05$ ）、大脑后动脉的比例更小（13.8% vs. 1.4%， $P < 0.05$ ），且发病至入组时间更长[25.00（24.00，72.00） vs. 66.50（32.00，192.00）h， $P < 0.001$ ]；行 PSM 后，药物治疗组共 69 例患者与血管内治疗组 1: 1 匹配，除发病至入组时间（66.50 [32.00，192.00]h， $P < 0.001$ ）外各基线资料差异均无统计学意义（均  $P > 0.05$ ）。

**（2）有效性及安全性结局：**PSM 前，手术组与药物组相比，良好预后比例更高（23.0% vs. 53.6%， $P < 0.001$ ）、功能独立比例更高（9.7% vs. 46.4%， $P < 0.001$ ）、mRS 评分更低（4.00（4.00，6.00） vs. 3.00（1.00，5.00）， $P < 0.001$ ）和全因死亡率更低（68.1% vs. 23.2%， $P < 0.001$ ）。mRS 评分校正混杂因素后，手术组患者 90 天的残疾严重程度对药物组的共同优势比是（3.88（95% CI，1.95-7.58）， $P < 0.001$ ），证明手术组的预后更好。然而，手术组有更高的任何颅内出血比例（1.8% vs. 14.5%， $P = 0.002$ ），但症状性颅内出血比例两组间差异无统计学意义（0.9% vs. 7.2%， $P = 0.057$ ）。除此之外，药物组具有更高的呼吸衰竭严重不良事件发生率（25.7% vs. 11.6%， $P = 0.036$ ）。PSM 后，两组间的良好预后、功能独立、全因死亡率、任何颅内出血和症状性颅内出血的统计也跟 PSM 前结果一致。上述结果经多因素回归分析校正年龄、基线 NIHSS、责任血管和发病至入组时间后，仍具有统计学意义。

图 1 患者 3 月随访时的 mRS 评分分布图。A 为全部患者数据集，B 为 1: 1 PSM 匹配后数据集

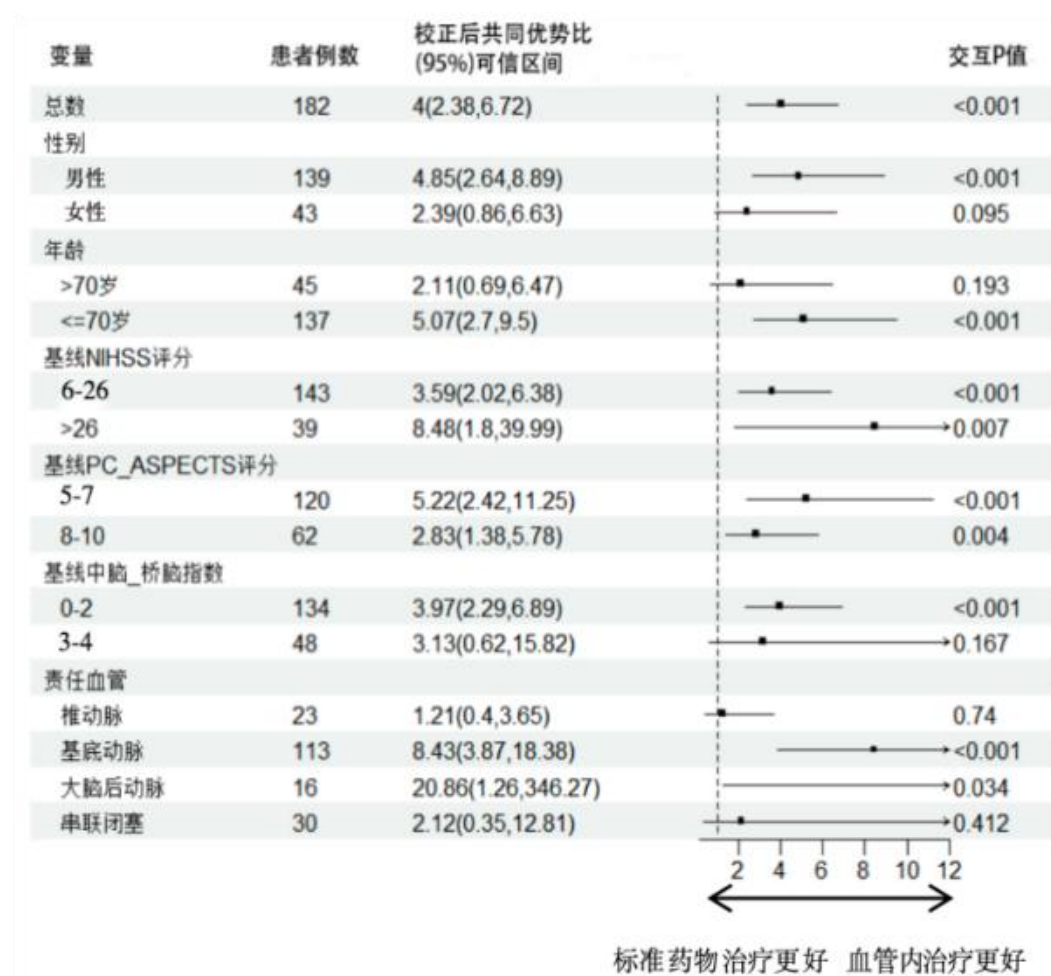




(3) **血管内治疗预后良好因素分析：**本研究深入探讨了影响手术组患者 90 天预后的各种因素，特别是基线 pc-ASPECTS、基线 PMI 和基线 NIHSS 对预后的作用。单因素分析及多变量回归分析结果显示与预后不良的患者相比，良好预后组患者基线 pc-ASPECTS 更高 [7 (IQR, 6-8) vs. 6 (IQR, 6-7),  $P = 0.001$ ]，且基线 PMI 更低 [1 (IQR, 1-2) vs. 2 (IQR, 2-3),  $P = 0.002$ ]，另外基线 NIHSS 也更低 [11 (IQR, 9-19) vs. 20 (IQR, 16-30.5),  $P < 0.001$ ]；证明血管内治疗 90 天良好预后与基线 pc-ASPECTS、基线 PMI 和基线 NIHSS 密切相关。

(4) **亚组分析：**结果显示在不同基线特征的患者中，后循环 AIS-LVO 超过 24h 后进行手术治疗预后良好的趋势在男性、年龄  $\leq 70$  岁、基线 NIHSS  $\geq 6$  分、基线 PMI 0-2 分以及基线 pc-ASPECTS  $\geq 5$  分的患者中更明显。此外，研究还发现，在血管内治疗组中，良好的预后与手术的依赖性关系主要体现在基底动脉和大脑后动脉闭塞的患者身上，而在其他血管闭塞的患者中无显著差异。这表明，对于基底动脉和大脑后动脉闭塞的患者，手术治疗在改善预后方面更有疗效。

图 2 随访 90 天时血管内治疗相比标准药物治疗疗效的亚组分析



## 结论:

- (1) 在发病超过 24h 的后循环 AIS-LVO 患者中，经过严格影像学筛选后，血管内治疗 3 个月的有效性优于标准药物治疗，虽然颅内出血的比率增加，但整体死亡率下降。
- (2) 基线 pc-ASPECTS $\geq 5$  分、基线 PMI $\leq 2$  分联合基线 NIHSS $\geq 6$  分是发病超过 24h 后循环 AIS- LVO 血管内治疗预后良好的预测因素。

## 头颈部支架植入术后不同类型双联抗血小板药物方案安全性和有效性研究

**目的:** 比较不同双联抗血小板药物方案对头颈部支架植入术后患者的安全性和有效性。

**方法:** 筛选 2020 年 1 月至 2023 年 5 月于西安交通大学第二附属医院神经内科住院并行头颈部支架植入治疗的患者 1023 例。根据应用不同双联抗血小板药物将患者分为四组: 阿司匹林+氯吡格雷组( 1 组) 640 例、阿司匹林+替格瑞洛组( 2 组) 73 例、阿司匹林+西洛他唑组( 3 组) 269 例, 含吲哚布芬双联方案组( 吲哚布芬联合西洛他唑或氯吡格雷或替格瑞洛) 41 例; 4 组患者均进行随访 12 个月, 统计 12 个月内卒中复发率及出血风险。

**结果:** 对所有符合条件的入选患者( n =1023) 进行临床随访, 其中 49 例患者失访, 失访

率 4.79%，974 例完成临床观察。其中 1 组 613 例，2 组 68 例，3 组 254 例，4 组 39 例。4 组患者基线特征无明显差异 ( $P < 0.05$ )。12 月内卒中复发：1 组 31 例 (5.06%)，2 组 2 例 (2.94%)，3 组 9 例 (3.54%)，4 组 3 例 (7.69%)；相比 1 组，阿司匹林+替格瑞洛组降低卒中复发率 ( $OR = 0.037$ , 95%  $CI$ : 0.007 ~ 0.272,  $P = 0.011$ )；阿司匹林+西洛他唑组降低卒中复发率 ( $OR = 0.062$ , 95%  $CI$ : 0.008 ~ 0.531,  $P = 0.022$ )，含吲哚布芬双联方案增加卒中复发率 ( $OR = 0.058$ , 95%  $CI$ : 0.011 ~ 0.643,  $P = 0.012$ )。出血判定采用欧美出血研究会标准 (BARC 标准)，以  $BARC \geq 2$  型出血判定为发生出血事件：共有 37 例患者发生出血 (3.80%)，其中 1 组 25 例 (4.08%)，2 组 4 例 (5.88%)，3 组 7 例 (2.75%)，4 组 1 例 (2.56%)。相比 1 组，阿司匹林+替格瑞洛组出血的发生率明显增加 ( $OR = 4.321$ , 95%  $CI$ : 2.408 ~ 10.455,  $P = 0.0108$ )，而阿司匹林+西洛他唑组、含吲哚布芬双联方案减少了出血风险 ( $OR = 3.401$ , 95%  $CI$ : 3.321 ~ 11.028,  $P = 0.0123$ ) ( $OR = 4.002$ , 95%  $CI$ : 3.346 ~ 10.783,  $P = 0.0100$ )。

**结论：**头颈部支架植入术后 1 年随访研究，相较传统的阿司匹林+氯吡格雷双联抗血小板聚集方案，阿司匹林+西洛他唑双联抗血小板聚集方案可减少卒中复发率，减少出血风险；阿司匹林+替格瑞洛双联抗血小板聚集方案可减少卒中复发率，增加出血风险；含吲哚布芬双联抗血小板聚集方案增加卒中复发率，减少出血风险。

## 尤瑞克林联合支架植入术在前循环血管重度狭窄患者中的有效性和安全性研究：一项前瞻性、开放标签、单中心研究

胡柳婷，范玉华

中山大学附属第一医院

**背景与目的：**前循环血管重度狭窄患者在接受支架植入术后易出现术后并发症。已证实尤瑞克林能有效增强脑侧支循环和脑灌注，可能有助于减少术后并发症并提高远期的神经功能预后，包括认知功能。本研究旨在评估尤瑞克林联合支架植入术治疗在前循环血管重度狭窄患者中的临床价值。

**方法：**本前瞻性、开放、单中心研究于 2021 年 1 月至 2023 年 11 月在中山大学附属第一医院进行，纳入对象为择期行支架植入术的前循环血管（包括颈内动脉、大脑中动脉、大脑前动脉）重度狭窄患者。受试者分为分为尤瑞克林组和安慰剂对照组，分别给予尤瑞克林、安慰剂，同时配合常规药物连续治疗至少 5 天。对患者行支架植入术前、术后 7 天和 90 天进行随访，分别评估 NIHSS 评分、认知评分，通过影像学分析患侧脑灌注、检测血清学炎症指标。

**结果：**本研究共纳入了 47 例尤瑞克林组患者和 47 例对照组患者，两组患者的基线特征基本一致。通过组内比较，发现支架植入术增加了患者体内白介素-6 (IL-6) 的表达水平 (对照组  $p = 0.025$ , 尤瑞克林组  $p = 0.04$ )，同时支架植入术显著提高患侧脑血流量 (对照组  $p = 0.009$ , 尤瑞克林组  $p = 0.01$ )。组间比较，与对照组相比，使用尤瑞克林进一步提高了认知功能-简易智力状态检查 (MMSE) 评分 (25 vs 27,  $p = 0.02$ )、脑血流量 (26.74 ml/min vs 30.34 ml/min,  $p = 0.03$ )，降低了 IL-6 水平 (27.33 ng/L vs 15.13 ng/L,  $p = 0.01$ )，但未影响



NIHSS 评分 ( $p=0.08$ )。此外, 尤瑞克林与支架植入术的联合应用未增加术后不良事件的发生率 (9.7% vs 6.5%,  $p=0.91$ )。

**结论:** 尤瑞克林联合支架植入术在前循环血管重度狭窄患者中治疗有效, 可以显著改善远期认知功能和脑灌注, 减轻血液炎性反应, 且安全性高。

**关键词:** 支架植入术; 前循环血管狭窄; 尤瑞克林; 前瞻性研究

## 急性中等程度脑梗死 LAA vs Non-LAA 人群不同抗血小板方案的疗效—ATAMIS 研究亚组分析

崔钰, 陈会生

中国人民解放军北部战区总医院

**目的:** 抗血小板治疗急性轻中度脑梗死的研究 (ATAMIS) 证实在轻度至中度卒中患者中双联抗血小板 (双抗) 优于单独抗血小板 (单抗) 治疗。本研究是 ATAMIS 的二次分析, 旨在探讨急性脑梗死的病因分型对不同抗血小板治疗疗效的影响。

**方法:** 纳入 ATAMIS 研究中具有卒中病因分型的受试者, 根据病因分型是否为大动脉粥样硬化型 (LAA) 为两组: LAA 和 Non-LAA, 每个亚组内部分为双抗组和单抗组。主要终点定义为第 7 天时并非由脑出血导致的且与基线相比 NIHSS 评分增加大于 2 分的早期神经功能恶化。主要的安全性终点是所有的出血事件。

**结果:** 在 2910 例受试者中, LAA 组有 225 人 (双抗组: 119 人, 单抗组: 106 人), Non-LAA 组有 2685 人 (双抗组: 1380 人, 单抗组: 1305 人)。在 LAA 人群中, 双抗组与更低的早期神经功能恶化发生率相关 (6.7% vs 17.0%, 绝对差异 -10.3%, 95% 置信区间为 -18.7% 至 -1.8%,  $P=0.02$ ); 在 Non-LAA 人群中, 双抗组与单抗组具有相似的早期神经功能恶化发生率 (4.6% vs 5.9%, 绝对差异 -1.1%, 95% 置信区间为 -2.8% 至 0.5%,  $P=0.19$ )。病因分型与不同抗血小板治疗方案之间未见显著的交互作用 ( $P=0.11$ )。出血事件的发生率在两组之间类似。

**结论:** LAA 型急性轻度至中度缺血性卒中患者更有可能通过氯吡格雷联合阿司匹林双抗治疗减少 7 天早期神经功能恶化。

**关键词:** 急性缺血性卒中; 抗血小板治疗; 早期神经功能恶化; 大动脉粥样硬化

## ASPECTS 评分在急性缺血性卒中晚时间窗患者血管内取栓术前评估中的应用

朱宣, 邢鹏飞, 沈红健, 沈芳, 张磊, 张敏敏, 张永巍

海军军医大学第一附属医院 (上海长海医院)

### 摘要

**目的:** 基于平扫头颅 CT 的 ASPECTS 评分是否可作为晚时间窗急性缺血性卒中患者筛选进行血管内取栓术的替代成像标准仍不确定。本研究旨在探讨 ASPECTS 评分对超时间窗颅内

大血管闭塞患者血管内治疗筛选的适用性和有效性。

**方法：**这项回顾性研究纳入了在卒中发生后 24 小时内接受血管内治疗的患者。比较了不同的筛选标准，包括 CT-ASPECTS 和 CT 灌注成像（CTP），并进行倾向评分匹配（PSM）以评估 ASPECTS 在晚时间窗血管内治疗患者中的筛选效果。

**结果：**纳入长海医院脑血管病中心于 2018 年 3 月至 2021 年 12 月收治的 612 例符合条件的急性颅内大血管闭塞且行血管内治疗的患者，根据发病到就诊时间被分为 0-6 小时组（早时间窗）和 6-24 小时组（晚时间窗）。在晚时间窗患者中比较了根据 CT 灌注和 CT-ASPECTS 筛选患者的临床结局，90 天良好预后率及安全性结局两组间无显著差异。并将 CT-ASPECTS  $\geq 6$  患者按早时间窗和晚时间窗进行了比较。与早期时间窗患者相比，晚期时间窗筛选出的 CT-ASPECTS  $\geq 6$  的患者基线 ASPECTS 相对较高（9 Vs 8,  $P = 0.006$ ），再灌注成功率（95.8% Vs 96.4%,  $P = 0.748$ ）、预后良好率（mRS 0-2 分）（59.5% Vs 62.7%,  $P = 0.478$ ），安全性结局（ $P > 0.05$ ）两组无显著差异。进行倾向评分匹配分析后，两组间临床结局仍无显著差异。

**结论：**基于 ASPECTS 的影像筛选与 CTP 显示了相似的疗效，因此可以替代 CTP 筛选晚时间窗患者进行血管内治疗。

## 替罗非班对颅内大动脉粥样硬化性狭窄介入治疗的安全性及有效性研究：一项多中心随机对照研究

张君，李伟力，韩巨

山东第一医科大学第一附属医院

**目的：**颅内大动脉粥样硬化性狭窄（ICAS）是缺血性脑卒中发生的主要原因。支架血管成形是症状性 ICAS 的重要治疗手段，但因其较高的围手术期并发症而受到制约。其中，急性支架内血栓形成（AST）是导致围手术期缺血并发症的一个重要原因，临床并不少见，如果不能及时识别处理，会造成严重的神经功能损伤。因此，本研究拟通过一项多中心 RCT 研究来探讨对于症状性 ICAS 患者，支架前联合静脉替罗非班是否能够降低 AST 和围手术期缺血性卒中的风险。

**方法：**TIPS 试验一项前瞻性、多中心、开放标签、随机临床试验，总共有 10 家医学中心参与，研究时间从 2020 年 9 月 9 日至 2022 年 2 月 18 日。纳入症状性 ICAS 且准备接受支架成形的患者。患者按照 1:1 的比例随机分配到静脉替罗非班组和非替罗非班组。替罗非班组是指从股动脉穿刺后，静脉给予替罗非班 0.1  $\mu\text{g/kg/min}$  静脉泵入。非替罗非班组不给予任何药物。主要观察结局包括支架成形术后 30 分钟内 AST 发生率，围手术期新发缺血性卒中，和症状性脑出血发生率。其中 AST 是指支架内或支架远近端 5mm 内出血血栓影。统计学采用意向性分析（ITT），结局指标通过 logistic 回归分析、OR 和 95%可信区间表示。

**结果：**总共纳入 200 例患者，其中男性 122 例（61.0%），平均年龄 57 岁（52-66）。替罗非班组和非替罗非班组各纳入 100 例患者。替罗非班组 AST 发生率明显低于非替罗非班组（4.0% vs 14.0%，校正 OR 0.25, 95%CI 0.08-0.82,  $P = 0.02$ ）。两组间在围手术期缺血性卒中发生率（7.0% vs 8.0%,  $P = 0.98$ ）和症状性脑出血方面没有明显统计学差异。次要指

标,包括残余狭窄、新发 DWI 病灶、30 天缺血性卒中、支架内再狭窄、NIHSS 评分、mRS 评分方面,两组间没有明显统计学差异。

**结论:** 该研究结果显示,对于症状性严重 ICAS 患者,支架血管成形前联合静脉替罗非班能够降低术中 AST 发生风险。

## 微导管测定血流储备分数在症状性颅内动脉粥样硬化性狭窄患者血管内介入治疗中的应用初探

蔡恒<sup>1</sup>, 洪杨<sup>1</sup>, 李志清<sup>1,2</sup>

1. 中国医科大学附属盛京医院

2. 中国医科大学附属第一医院

**目的:** 颅内动脉粥样硬化性狭窄 (ICAS) 是缺血性脑卒中的重要病因,在我国30-50%的缺血性脑卒中患者存在ICAS, 血管内介入支架治疗技术已经成为ICAS病变的主要治疗方法之一,能恢复缺血脑组织的血液灌注,减少梗死面积,降低患者卒中复发率,改善患者预后。目前支架治疗的指征是依据脑血管造影结果测量的颅内动脉狭窄程度来判断是否需要行支架治疗。但是对于一些高危部位的颅内动脉狭窄或者血管迂曲手术风险高的患者,是否需要行血管内介入支架植入目前尚存在争议。一些造影提示严重狭窄的患者反而无任何卒中事件发生。因此,单纯依据脑血管造影测量狭窄程度是目前血管内治疗的形态学判定标准,指导血管内介入支架植入具有一定局限性。血流储备分数 (fractional flow reserve, FFR) 是血管功能学评价指标之一,能够判定病变血管的病理生理功能,判定狭窄血管的血流动力学是否异常,可为血管内介入支架植入提供依据功能学评价指标,评估临界的狭窄血管是否血管干预治疗,协助认定罪犯血管。采用微导管测定颅内狭窄病变近端和远端的压力值,通过压力比值计算血流储备分数,定义FFR值小于0.75作为血流动力学受损阈值,反映狭窄远端脑组织是否存在低灌注情况。探讨微导管测定血流储备分数在症状性颅内动脉粥样硬化性狭窄患者血管内介入治疗决策中的安全性和患者预后情况。

**方法:** 回顾性分析我科2022年1月至2023年12月收治的症状性颅内动脉粥样硬化性狭窄患者,收集患者一般资料,包括神经功能评分 (NIHSS)、日常生活能力评分 (mRS和EQ-5D)、认知功能评分 (MMSE和MoCA)、改良Rankin量表 (mRS) 评分。主要终点为术后180天mRS评分和脑血管造影再狭窄发生率,次要终点事件为围手术期缺血性/出血性脑血管事件发生率,技术性手术并发症发生率,以及围手术期死亡情况。

**结果:** 研究共纳入症状性颅内动脉粥样硬化性狭窄49例,其中大脑中动脉狭窄M1段24例,大脑中动脉狭窄M2段7例,椎动脉V4段狭窄12例,基底动脉狭窄6例。根据血流动力学受损阈值,38例患者接受血管支架介入治疗,11例患者接受标准药物治疗。术后180天mRS评分改善情况手术组和药物治疗组无显著差异。手术组在狭窄发生率为10.5%。手术组围手术期发生3例缺血性并发症,无出血性并发症发生,无技术性手术并发症发生,无围手术期死亡。

**结论:** 微导管测定血流储备分数结合脑血管造影测量狭窄程度评估患者血管内介入支架植入指征,无操作相关并发症发生,简单可行。

# 感染性心内膜炎致脑梗死 1 例临床分析

孙慧娟

大连市金州区第一人民医院

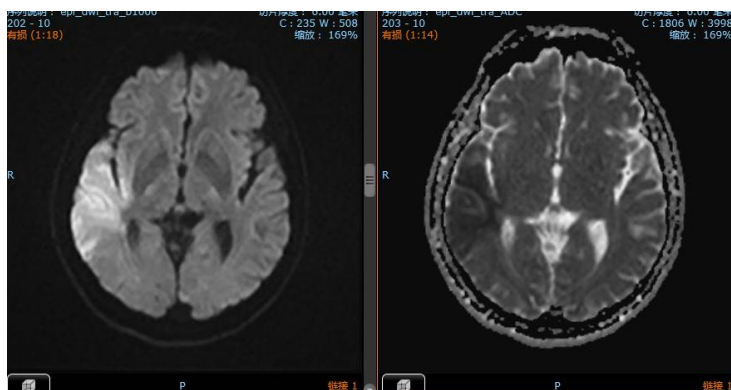
脑梗死是神经内科常见病，脑梗死病因多样性，治疗方法不同，感染性心内膜炎（IE）相关脑卒中在临床上较少见，如不识别，可能造成误诊、漏诊，延误病情，早期溶栓治疗，影响治疗效果和预后。本文报道了 1 例 IE 致大面积脑梗死患者的临床资料并进行了相关文献复习，以提高临床医师对本病临床症状和体征的认识，减少临床误诊。

**关键词：**脑梗死；溶栓； 感染性心内膜炎；

临床资料：男，52 岁，右利手，未婚未育，无直系亲属。既往否认高血压、糖尿病、冠心病病史，否认吸烟、饮酒史。否认慢性头痛。入院 5 小时前日常活动中突发左侧肢体活动不灵，跌坐于地，伴有言语不清，双眼向右凝视，持续约 5 分钟后好转，但未完全正常。T：36.4℃，P：98 次/分，右侧血压 118/78mmHg，左侧血压 123/77mmHg， BMI 24.4Kg/m<sup>2</sup>，专科查体：神志清楚，构音障碍，反应迟钝，双瞳孔等大正圆、直径 3mm，光反应灵敏，双眼向右不全凝视，无面舌瘫，左侧肢体肌力 5-级，肌张力正常，左侧指鼻试验及跟膝胫试验不稳，左侧肢体痛觉减弱，四肢腱反射正常引出，左侧 Babinski 征阳性，脑膜刺激征阴性。NIHSS 评 5 分（构音 1 凝视 1 共济 2，感觉 1 分），ESSEN 评分 0 分，洼田饮水试验 1 级，GCS 评分 15 分，发病前 mRS 评分 0 分。内科系统查体：双肺呼吸音清，心率 98 次/分、心律齐，腹软、无压痛，四肢不肿，足背动脉搏动正常。血常规：WBC 11.70\*10<sup>9</sup>/L ↑，N9.83\*10<sup>9</sup>/L ↑（84.01% ↑）。凝血五项：D 二聚体 6.16mg/L ↑，血浆纤维蛋白原 4.21g/L ↑，PT APTT TT 正常范围。电解质：钠 130mmol/L ↓，氯 97mmol/L ↓，血钾正常。肾功、肝功、血脂、血糖、糖化血红蛋白、TSH、尿常规大致正常。头 CT：正常。肺 CT：左肺胸膜下结节；右肺下叶肺大泡。右肾不典型囊肿；脾内稍低密度灶。心电图：窦性心律，心率 98 次/分。

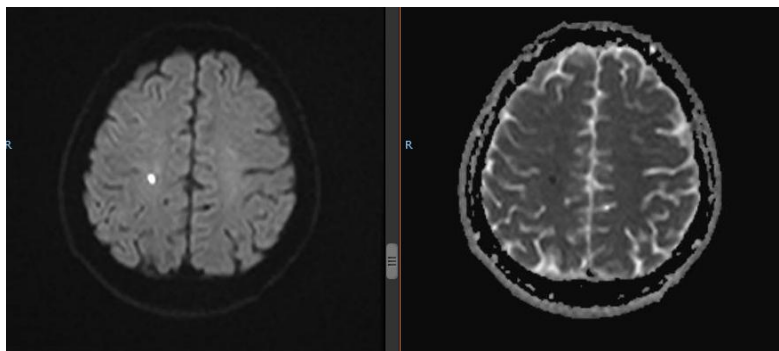
头 DWI:

ADC:

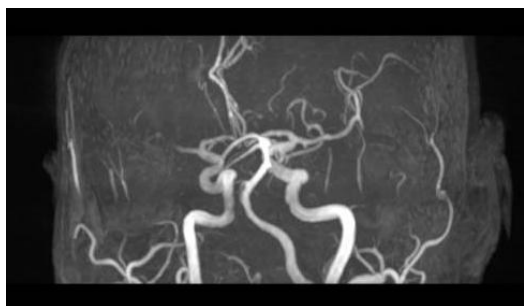


头 DWI:

ADC:



急性脑梗死诊断明确，发病时间已 5 小时，值班医师给予尿激酶静脉溶栓治疗。同时给予阿托伐他汀调脂抗动脉硬化、丁苯酞静点促进侧支循环建立等对症治疗。溶栓过程，患者凝视消失，反应迟钝好转。溶栓后 2 小时再次出现双眼向右凝视、左侧肢体无力略加重，持续 10 分钟后好转。复查头 CT 无出血；完善头 MRA：右 MCA 显影浅淡，右侧椎动脉颅内段显影欠佳。复查血常规：WBC  $17.58 \times 10^9/L \uparrow$ ，N16.00\*109/L  $\uparrow$  (91.10%  $\uparrow$ )。心肌酶、离子及 BNP 正常，肌钙蛋白 T  $0.058ng/ml \uparrow$  (正常区间 0-0.014)，复查心电图无动态演变。

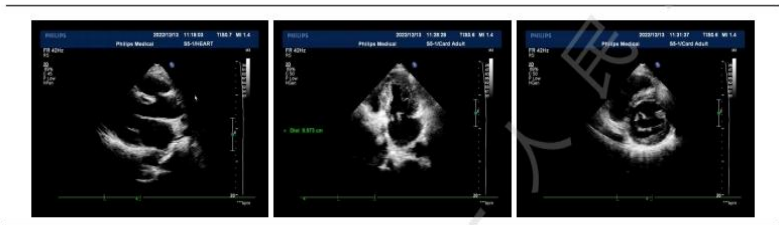


急性脑梗死，大血管狭窄闭塞，交代介入治疗，患方因自身经济原因签字拒绝。治疗上：补液保证脑灌注。住院第 2 日①肢体无力较前加重，左侧肢体肌力 3 级，仍有反应迟钝及凝视。溶栓后 24 小时复查头 CT：右颞顶叶梗死；无梗死后出血。②同时开始出现发热，体温  $39.0^{\circ}C$ ，无寒战，无咳嗽咳痰，无腹痛腹泻，无腰疼，无尿频尿急，无头痛呕吐及意识障碍等。上级医师查房追问病史：近 2 个月间断发热，最高体温  $39.5^{\circ}C$ ，自服抗生素热可退，反复发热，1 个多月前上级医院门诊就诊考虑感染性发热，回家继续应用抗生素后 1 周热退，3 周前再次发热，伴有乏力、出汗，自觉腰疼。近 1 周末再发热。查体：听诊心前区可闻及收缩期吹风样杂音，综上考虑感染性心内膜炎不能除外，马上间隔 1 小时做 2 次血培养，12 小时后第 3 次血培养，哌拉西林他唑巴坦联合莫西沙星抗感染，完善全腹增强 CT：肝囊肿；胆囊腺肌症；脾脏内无强化灶，淋巴管瘤外；右肾复杂囊肿、结石。无腹腔感染证据。心脏彩超：二尖瓣前叶瓣可见略高回声附着，范围  $15 \times 10mm$ ，呈绒毛絮状。给予氯吡格雷口服抗血小板，银杏达莫改善循环。血培养回报：缓症链球菌。明确诊断感染性心内膜炎，脑梗死



| 培养检出：链球菌 |      |             |          |         |             |
|----------|------|-------------|----------|---------|-------------|
| 细菌       |      | 链球菌         |          |         |             |
| 抗生素      | 结果   | MIC值(μg/ml) | K-B值(mm) | 抗生素     | 结果          |
| 1 氨苄西林   | 敏感 * | <=0.25      |          | 6 青霉素   | 敏感 * =0.12  |
| 2 头孢曲松   | 敏感 * | <=0.5       |          | 7 万古霉素  | 敏感 * <=1    |
| 3 克林霉素   | 耐药   | >4          |          | 8 左氧氟沙星 | 中介 =4       |
| 4 红霉素    | 耐药   | >8          |          | 9 奥罗培南  | 敏感 * <=0.25 |
| 5 利奈唑胺   | 敏感 * | <=2         |          | 10 四环素  | 敏感 * <=1    |

住院 20 天，出院情况：无发热，无恶心呕吐，左肢体活动不灵好转，可下床活动。查体：BP：120/70mmHg，神志清楚，构音不清，反应迟钝，双眼向右凝视不全，左侧肢体肌力 4+级，右侧肢体肌力 5 级，左侧 Babinskin 征阳性。双肺呼吸音清，心率 78 次/分，律齐，心前区可闻及收缩期吹风样杂音（较前好转），腹软，无压痛，双下肢无浮肿。复查 2 次血培养阴性，经济问题不能手术，出院口服抗生素 15 天，随诊无脑梗死发作及发热。复查心脏彩超：



讨论：感染性心内膜炎(infective endocarditis，IE)是由细菌、真菌或其他病原微生物(病毒、衣原体等)感染产生的心脏瓣膜和/或心脏内膜炎症。美国人群年发病率约 15/10 万，近年有所上升[1]；欧洲人群年发病率 3~10/10 万，其中 70~80 岁老年人群年发病率达 14.5/10 万[2]。我国随着人口老龄化，老年退行性心脏瓣膜病患者比例增高，心内置入物及血管内检查增多，IE 发病率呈明显增长趋势，但尚无确切流行病学数据[3]。 主要病因以年轻人风湿性瓣膜病为多种原因，最常见细菌类型链球菌、葡萄球菌。近十多年随着我国人口的老龄化，老年退行性心瓣膜病患者增加，人工心瓣膜置换术、植入器械以及各种血管内检查操作的增加，IE 呈显著增长趋势。其人群发病率约为 3-10 人/10 万人，男女比例 2:1，患病率随年龄升高。临床表现：①新出现的反流性心脏杂音。②不明来源的栓塞。③不明原因的脓毒症。④发热（高龄、抗生素治疗后、免疫抑制状态、病原体毒力弱或不典型可无发热）。并发症包括心力衰竭、脑卒中、肾功能受损、多器官栓塞、动脉瘤等。诊断依赖于病原学及心脏彩超检查，结合临床表现予以诊断，诊断标准及相关治疗参考美国心脏协会（AHA）声明及欧洲心脏病学会（ESC）指南〔4-5〕。IE 合并缺血性卒中。无症状微栓塞、短暂性脑缺血发作、脑脓肿、无出血征象和严重神经功能损害的缺血性卒中，若具备早期手术指征，建议尽早手术[6,7]（II A，B）。术前应复查颅脑 CT，排除脑梗塞出血转化及细菌性动脉瘤。理论上体外循环手术中病理生理变化可能导致脑缺血加重，但相关研究显示早期手术并未显著增加此类患者神经系统并发症或死亡风险[8,9]。伴严重神经功能损害或意识障碍的缺血性卒中 IE 患者，术后神经功能并发症加重和死亡风险较大，应视情况选择手术时机。存在下列情况时宜延迟手术至少 4 周以上：预期寿命短、多器官功能衰竭、合并出血性卒中、脑脓肿或感染性脑动脉瘤等[10]（II A，

B)。

该患者独居，发病前发热病史，入院送诊家属不知道，急诊医生不知情，头 DWI 有急性脑梗死，与临床症状相符，给予溶栓，还好无出血发生，入院后出现高热，追问病史及心脏听诊，找到蛛丝马迹，立即连续血培养，选择经验抗生素治疗，患者心脏彩超及血培养支持临床诊断，病原学感染考虑患者经济原因，独居，口腔牙龈异常，牙龈炎继发可能性大，抗感染有效，抗感染治疗 35 天，无脑梗死复发及发热，经济原因不能手术治疗。该患者给临床医师经验：病史详细询问，仔细查体，特别是年龄轻，无动脉硬化医患因素，栓塞患者，心脏听诊不能漏，具备多学科知识，避免漏诊、误诊，造成严重后果。

## 双期 CTA 在前循环大梗死核心患者机械取栓术前评估中的应用

### 摘要

**背景：**临床研究显示急性前循环大血管闭塞机械取栓靶血管开通技术成功率达 80% 以上，但大血管闭塞开通后良好预后（术后 90d 功能独立）率仅约为 40%-50%。其原因是多方面的，其中主要归因于靶血管闭塞并存较差的侧枝循环，大面积缺血区域迅速发展为梗死，导致血管内治疗无效，并可能增加治疗相关性损伤。因此，如何对 6 小时时间窗内伴有大面积缺血区的急性颅内大血管闭塞性卒中中进行早期识别及预后评估，快速挑选出最有可能从取栓治疗中获益的患者至关重要。本研究拟通过对患者进行双期 CTA 扫描，即在常规 CTA 动脉期的基础上增加一期延迟期扫描，观察脑动脉 CTA 动脉期与延迟期图像特点，对前循环大血管闭塞后可能的梗死范围及侧枝循环状态进行更为准确的评估。

**目的：**探讨双期头颈部 CTA 对前循环大梗死核心患者机械取栓术前评估中的应用价值

**方法：**回顾性分析颈内动脉或大脑中动脉 M1 段急性闭塞患者的临床资料。病例纳入标准：

（1）18 岁或以上的患者；（2）入院时 NIHSS 评分大于或等于 6（3）中风发作前 mRS 评分为 0 或 1；（4）远端颈内动脉（ICA）或大脑中动脉（MCA-M1）M1 段闭塞；和（5）基线 CTA-SI ASPECTS < 6（支架取栓，抽吸取栓，或联合支架及抽吸取栓；在发病后 6 小时内进行股动脉穿刺；在影像学检查后 60 分钟内开始血管内治疗；从股动脉穿刺到血管再通的时间小于 120 分钟；取栓后 mTICI 评分达到 3。排除标准：基线 CTA-SI ASPECTS ≥ 6；发病到股动脉穿刺超过 6 小时；影像检查到接受血管内治疗时间超过 60 分钟；股动脉穿刺到血管再通的时间达到或超过 120 分钟；术后前向血流 mTICI 小于 3。

患者预后指标参考改良 Rankin 评分量表(The modified Rankin Scale, MRS)，术后 90 天 mRS ≤ 3 被认为良好预后结局。主要安全性结果是颅内出血（ICH）。其他安全性结果包括恶性脑水肿（其特征是脑水肿具有显著的占位效应，导致神经系统进行性恶化，可迅速演变为脑疝或死亡，需要在 24 小时内进行去骨瓣减压）和术后 90 全因死亡率（all-cause 90-day mortality）。

影像学检查策略及数据采集：在同一台多层螺旋 CT 扫描仪（Optima CT680，64-slice；GE Healthcare，USA）上使用标准化参数进行头 CT 平扫（NCCT）和 CTA 检查。头 CT 平扫采用横轴位，参数为 120 kV、60 mA，截面厚度为 5 mm。头颈 CTA 检查，使用螺旋扫描技



术，扫描范围从主动脉弓到颅顶。首先以 3-5ml/秒的速率将 90-120ml 非离子对比剂注射到肘前静脉。在升主动脉中出现对比剂且 CT 值（Hounsfield 单位 [HU]）达到 120 时自动触发动脉期（第一期）扫描，然后在第一次扫描完成后立即进行延迟期扫描。CTA 源图像分别以 0.625mm 厚度/0.625mm 间隔及 5mm 厚度/5mm 间隔进行横轴位重建，其中 5mm 层厚横轴位图像用于侧支循环分级评估。

患者入组分类标准及侧枝循环评估：由 2 名具有 5 年以上工作经验且不知道临床结果的影像科医师独立对 CTA 图像进行评估，遇到争议结果求助第 3 名更高级别影像医师参与协商达成一致意见。根据脑动脉 CTA 原始图像动脉期确定靶血管闭塞后缺血范围（充盈缺损区域），再结合延迟期侧枝循环对缺血区域充填程度进行分级：0 级，表示缺乏侧支循环（0%填充闭塞区域）；1 级，代表不良侧支循环（>0%和≤50%填充闭塞区域）；2 级，代表中度侧枝循环（>50%和<100%填充闭塞区域）；3 级，代表良好的侧支循环（100%填充闭塞区域）。为了客观完整评估目标血管的侧支状态，对涉及到的所有缺血层面均进行评估，如果不同层面显示不同的侧支充盈状况，则最终结果取其平均值。

**结果：**在 69 名研究患者中，15 名、26 名、17 名和 11 名患者的侧支分级分别为 0、1、2 和 3。90 天时，0、1、2 和 3 级患者的 MRS≤3 的比例分别为 0%、8.33%、29.41%和 36.36%。0 级、1 级、2 级和 3 级脑出血的发生率分别为 73.33%、57.69%、29.41%和 18.18%，而恶性脑水肿的发生率则分别为 100%、76.92%、35.29%和 0%。全因 90 天死亡率 0 级为 53.33%，1 级为 30.77%；2 级和 3 级无死亡病例。

**结论：**基于双期 CTA 的侧支分级能够在机械血栓切除术前对大缺血灶的急性前循环卒中中进行简单快速的术前评估，尤其是对 6 小时内出现的患者。

**TABLES**

**Table 1.** Clinical and imaging characteristics at the baseline

| Variable                                       | Grade 0<br>(n = 15) |         | Grade 1<br>(n = 26) |        | Grade 2<br>(n = 17) |         | Grade 3<br>(n = 11) |         | F/ $\chi^2$ | P     |
|------------------------------------------------|---------------------|---------|---------------------|--------|---------------------|---------|---------------------|---------|-------------|-------|
| Age (y)                                        | 72.21               | ± 10.14 | 65.32               | ± 7.83 | 71.32               | ± 10.31 | 59.32               | ± 12.83 | 4.933       | 0.004 |
| Male sex [n (%)]                               | 11 (73.33)          |         | 9 (34.62)           |        | 12 (70.59)          |         | 3 (27.27)           |         | 10.871      | 0.012 |
| History of hypertension [n (%)]                | 11 (73.33)          |         | 12 (46.15)          |        | 15 (88.24)          |         | 5 (45.45)           |         | 9.863       | 0.020 |
| History of diabetes mellitus [n (%)]           | 8 (53.33)           |         | 17 (65.38)          |        | 11 (64.71)          |         | 7 (63.64)           |         | 0.669       | 0.880 |
| Atrial fibrillation [n (%)]                    | 10 (66.67)          |         | 18 (69.23)          |        | 12 (70.59)          |         | 5 (45.45)           |         | 2.309       | 0.511 |
| Clinical localization: Left hemisphere [n (%)] | 10 (66.67)          |         | 16 (61.54)          |        | 13 (76.47)          |         | 6 (54.55)           |         | 1.670       | 0.644 |



|                   |         |            |   |            |   |            |   |           |   |        |       |
|-------------------|---------|------------|---|------------|---|------------|---|-----------|---|--------|-------|
| Baseline          | NIHSS   | 24.13      | ± | 21.83      | ± | 19.83      | ± | 21.79     | ± | 4.048  | 0.011 |
| score             |         | 3.52       |   | 2.89       |   | 4.61       |   | 2.58      |   |        |       |
| Occlusion         | site:   | 12 (80)    |   | 18 (69.23) |   | 5 (29.41)  |   | 2 (18.18) |   | 16.306 | 0.001 |
| ICA-T             | [n (%)] |            |   |            |   |            |   |           |   |        |       |
| CTA-SI            |         | 3.38       | ± | 3.21       | ± | 3.37       | ± | 3.21      | ± | 0.228  | 0.877 |
| ASPECTS           |         | 0.83       |   | 0.56       |   | 1.07       |   | 0.92      |   |        |       |
| Treatment with IV |         | 11 (73.33) |   | 19 (73.08) |   | 12 (70.59) |   | 8 (72.73) |   | 0.201  | 1.000 |
| alteplase         | [n (%)] |            |   |            |   |            |   |           |   |        |       |
| IPT               |         | 38.46      | ± | 40.46      | ± | 35.67      | ± | 35.29     | ± | 1.560  | 0.208 |
|                   |         | 9.01       |   | 6.37       |   | 10.02      |   | 9.36      |   |        |       |
| PRT               |         | 58.23      | ± | 65.17      | ± | 61.23      | ± | 75.63     | ± | 1.766  | 0.162 |
|                   |         | 16.32      |   | 19.76      |   | 22.87      |   | 21.08     |   |        |       |

NIHSS, National Institutes of Health Stroke Scale; ICA-T, internal carotid artery terminus; CTA, computed tomography angiography; CTA-SI, CTA source images; ASPECTS, Alberta Stroke Program Early CT Score; IV, intravenous; IPT, imaging to puncture time; PRT, puncture to recanalization time

**Table 2.** Clinical and safety outcomes

| Collateral grade | 90-d mRS ≤ 3 (%) | Any ICH within 48 h (%) | Malignant cerebral edema (%) | All-cause 90-day mortality |
|------------------|------------------|-------------------------|------------------------------|----------------------------|
| Grade 0          | 0 (0/15)         | 73.33 (11/15)           | 100 (15/15)                  | 53.33 (8/15)               |
| Grade 1          | 8.33 (2/26)      | 57.69 (15/26)           | 76.92 (20/26)                | 30.77 (8/26)               |
| Grade 2          | 29.41 (5/17)     | 29.41 (5/17)            | 35.29* <sup>#</sup> (6/17)   | 0* (0/17)                  |
| Grade 3          | 36.36 (4/11)     | 18.18 (2/11)            | 0* <sup>#</sup> (0/11)       | 0* (0/11)                  |

mRS, modified Rankin score; ICH, intracranial hemorrhage

Group comparisons were corrected by Bonferroni adjustment, and  $P < 0.05/6 = 0.0083$  was considered significant.

\* and # indicate a statistically significant difference compared to grades 0 and 1, respectively.

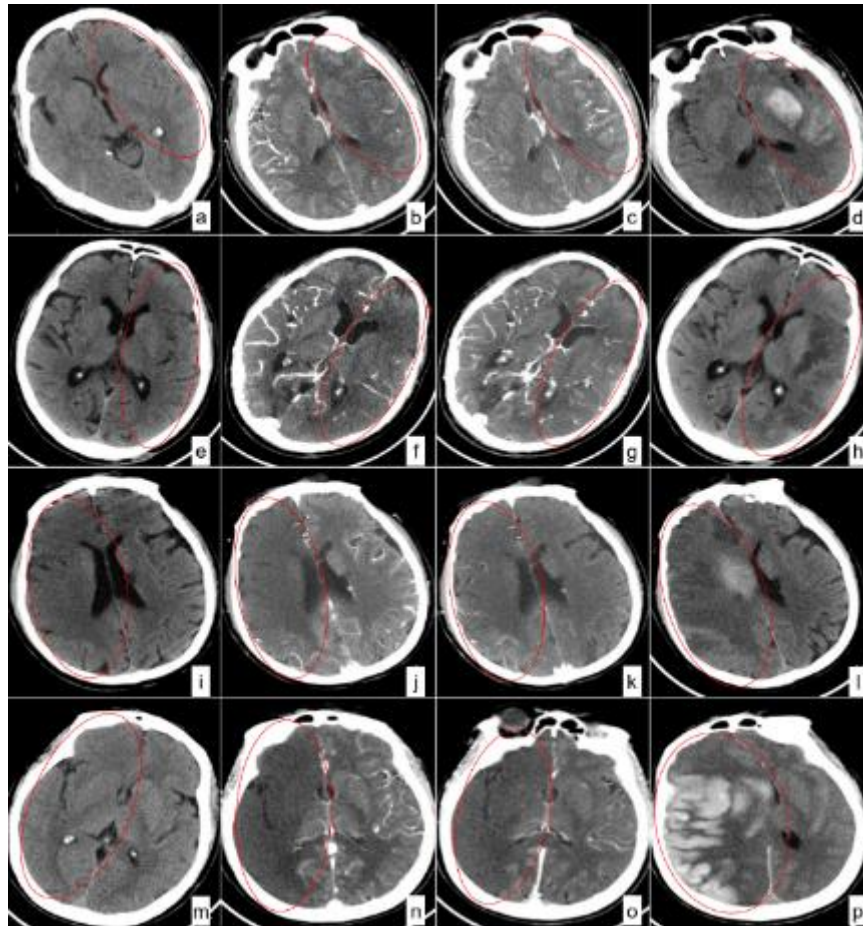


**Figure 1.**  
Collateral

circulation grading for each category of the 4-point scale

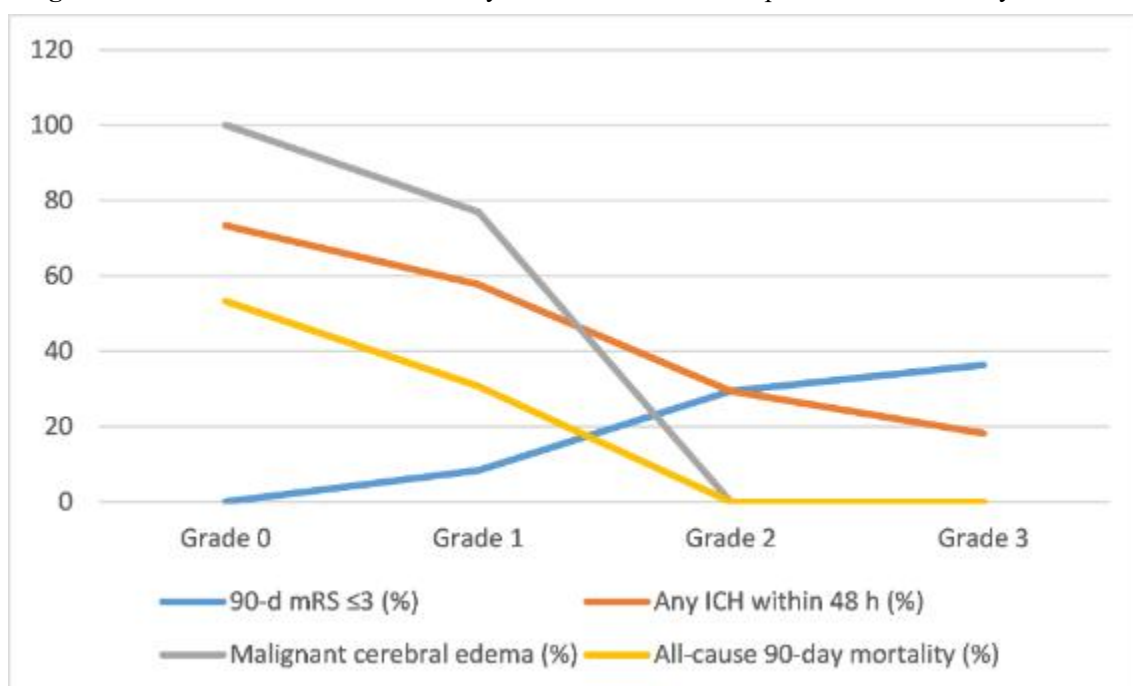
**(a–d)** Grade 3 (100% filling of the occluded territory). A case of left middle cerebral artery occlusion 4 h after onset: preoperative NCCT **(a)**; arterial phase of the CTA source image **(b)**; delayed phase of the CTA source image **(c)**; and NCCT **(d)** 24 h after the operation.

**(e–h)** Grade 2 (>50% and <100% filling of the occluded territory). A case of left middle cerebral artery occlusion 4 h after onset: preoperative NCCT **(e)**; arterial phase of the CTA source image **(f)**; delayed phase of the CTA source image **(g)**; and NCCT **(h)** 24 h after the operation.

**(i–l)** Grade 1 (>0% and ≤50% filling of the occluded territory). A case of terminal occlusion of the right internal carotid artery 2 h after onset: preoperative NCCT **(i)**; arterial phase of the CTA source image **(j)**; delayed phase of the CTA source image **(k)**; and NCCT **(l)** 8 h after the operation.

**(m–p)** Grade 0 (0% filling of the occluded territory). A case of right internal carotid artery occlusion 1 h after onset: preoperative NCCT **(m)**; arterial phase of the CTA source image **(n)**; delayed phase of the CTA source image **(o)**; and NCCT **(p)** 6 h after the operation.

**Figure 2.** Trends of clinical and safety outcomes after the operation stratified by collateral



circulation grade

mRS, modified Rankin score; ICH, intracranial hemorrhage

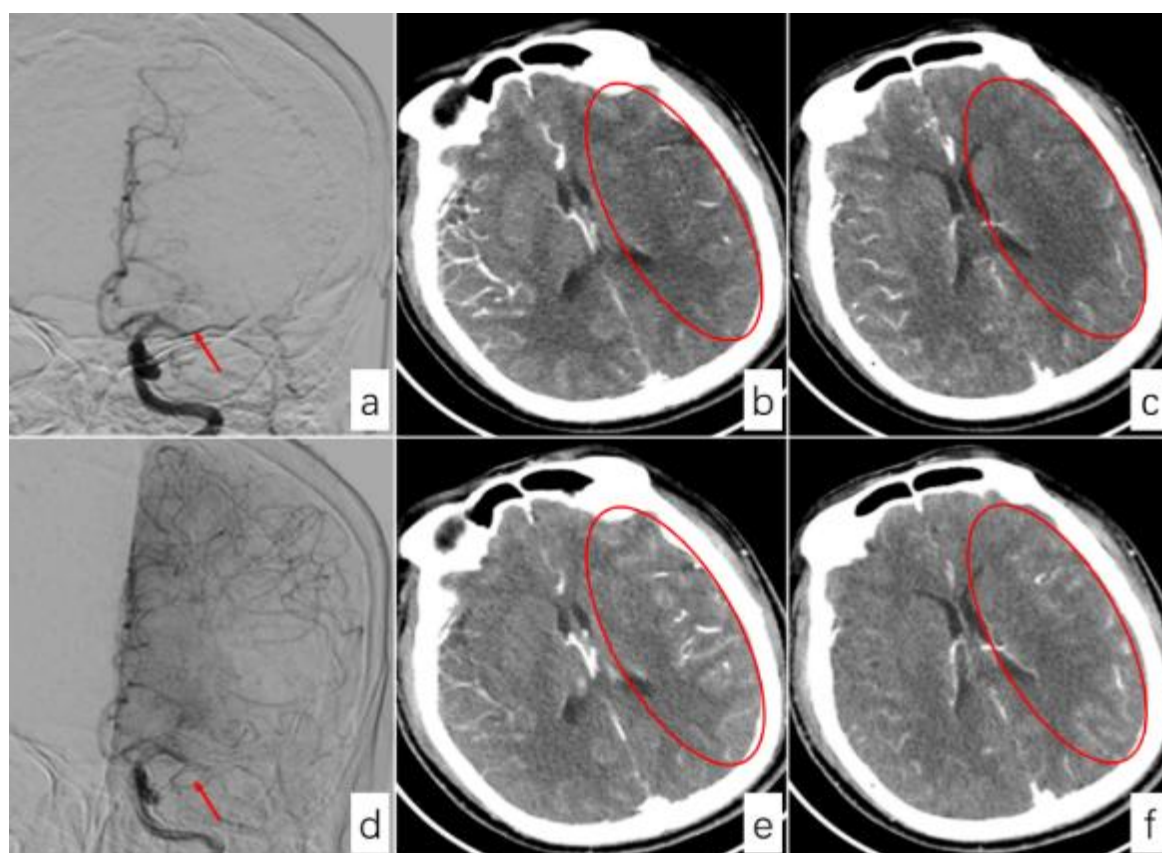


**Figure 3.** A case of left middle cerebral artery occlusion 4 h after onset

**(a)** Digital subtraction angiography (DSA) in the early arterial phase indicates left middle cerebral artery occlusion (red arrow). **(b and c)** Arterial-phase CTA source images show the ischemic region in the left temporal lobe (red circles). **(d)** DSA in the late arterial phase shows compensatory vessels of the anterior cerebral artery (red arrow). **(e and f)** Delayed-phase CTA source images indicate that the ischemic region has been filled by the compensatory vessels (red circles).

## 脑出血中止血策略的研究进展

### 1. 脑血管的特点

脑动脉为肌性动脉，壁薄，血管周围无支撑组织。血管病变程度，特别是壁内剩余平滑肌含量，将决定出血血管的剩余收缩力，而破裂血管开口的大小和体表血压将决定出血的速率。血管平滑肌细胞在维持血管张力和阻力方面的收缩特性可能为脑出血的治疗提供未来的靶点。研究表明，ICH相关血管的活性MMP表达明显增高。活性MMP分散在内皮细胞和脑血管细胞外基质中，导致内皮细胞和脑血管细胞外基质降解，增加血管通透性，加重脑水肿。血清胆固醇的作用是维持血管的完整性，血清胆固醇水平越低，血肿扩大的可能性越大。然而，尚未发现降脂药物与血肿增大之间存在关联。

继发性血管破裂也可能与小血管结构有关。血管结构的改变确实被认为有助于出血的扩大，例如载脂蛋白E2等位基因对脑淀粉样血管病相关脑出血生长的影响。弹性蛋白紊乱可能是颅内出血发病的重要机制。血管内皮中细胞纤维连接蛋白的缺失可能破坏这一凝块机制，加重脑出血。

### 2. 失衡：凝血和纤溶系统

凝血和抗凝血系统的活性在生理状态下保持动态平衡。这两个系统之间的平衡是正确止血和避免病理性出血的关键。在高血压脑出血血肿的机制中，更重要的是凝血级联，其主要功能是止血，主要包括凝血酶原和凝血酶。

### 3. 组织因子

TF以器官特异性的方式表达，大脑中含有大量的TF，其中星形胶质细胞是主要来源。脑内高水平的TF是限制外伤性脑损伤后脑出血所必需的，抑制所有TF来源与出血增加有关。TF研究的止血模型显示，控制出血不仅需要有效的屏障形成和适当控制血管侧凝块生长，还需要与TF有关的凝血剂持续存在于血管外侧。在小鼠模型研究中，发现低TF小鼠偶尔会死于自发性致死性脑出血。

### 4. 血小板

血小板是止血的基石。血小板还可以合成具有药理活性的分子，如凝血因子A2和血小板活化因子。它们可以与其他血小板膜上的特定受体结合，导致新的血小板聚集。血小板粘附在损伤部位，为促进反应的发生提供表面，并控制凝血酶产生的速度和位置。整合素 $\alpha IIb\beta 3$ 在血小板表面的密度最高，通常以无活性形式存在，但活化的血小板可诱导这些受体的构象转化，暴露配体结合位点。多种配体也可结合促进血小板聚集，包括纤维蛋白原、VWF等。

## 5. 纤溶酶原激活剂(tPA, uPA)

纤维蛋白原水平可能代表凝血和血小板聚集功能。研究表明,血管外纤维蛋白原可诱导炎症并激活小胶质细胞,在随后的脑损伤中发挥关键作用。通过降低内源性 tPA 水平,可以降低 MMP-9 的表达和活性,从而减少实验性脑出血后血肿扩张。抑制 CCL2 合成可减少 tPA 治疗后中性粒细胞迁移,从而减轻脑出血。

## 6. 红细胞

红细胞在止血和血栓形成中的物理作用取决于红细胞压积和血液凝集。最近的数据证明,红细胞可暴露于其膜上的磷脂酰丝氨酸,促进凝血酶的形成。较高的血浆微囊泡水平与凝血酶产生的剂量和时间依赖性增加和凝血时间的减少有关,表明它们增强了高凝性。红细胞也可以通过释放 ATP、ADP 等化学信号直接调节血小板的反应性。研究表明,凝块收缩的动态和程度取决于分子和细胞血液成分的变化,包括红细胞计数。红细胞可能是止血的潜在治疗靶点。

## 7. 止血药物

通过药物干预促进止血,限制脑出血扩张,从而改善预后已成为急性脑出血治疗研究的重点。然而,各种止血药物的疗效总是不理想,最佳策略和用量也有待进一步研究。

在急性自发性脑出血中,凝血因子浓缩物和抗纤溶药物是最常见的药物。凝血因子浓缩物可以由一种特定的凝血因子如重组活化因子 VII或凝血因子的组合如 III 因子或IV 因子凝血酶原复合物浓缩物组成。rFVIIa 直接刺激凝血级联的外源性途径,导致纤维蛋白原形成纤维蛋白。III因子或IV因子PCC 通常用于逆转维生素K拮抗剂的作用,如华法林。抑制纤维蛋白溶解的治疗方法包括氨甲环酸、氨基己酸和抑酶蛋白。氨甲环酸和 EACA 是合成赖氨酸类似物,可抑制纤溶酶原对纤溶酶的活化。脑出血后12小时内接受 EACA 治疗的患者的 HE发生率不太可能低于自然发生率,尽管这种治疗似乎是安全的。

最新的 Cochrane综述中,包括 20项随机对照试验,涉及4652名受试者,结果表明: Rfvia 可能在减少自发性脑出血的死亡率或依赖性方面几乎没有差异,无论是否进行手术;抗纤溶药物在减少自发性脑出血患者的死亡或依赖性方面几乎没有差异,但在24小时内脑出血扩张略有减少;血小板输注可能增加抗血小板相关性脑出血的死亡或依赖性;与 FFP相比, PCC 对死亡或抗凝相关脑出血依赖的影响尚不明确。目前仍有13项随机对照试验正在进行中。

在肝损伤大鼠模型中,在损伤部位靶向TXA的脂质体纳米颗粒可显著抑制血栓溶解,减少出血量,提高创伤性出血大鼠的存活率,避免全身脱靶效应引起的并发症。这种靶向给药策略可能是脑出血药物治疗的新方向。

**展望:**脑出血是一种多因素的动态过程,快速、有效、安全的止血至关重要。未来的脑出血治疗可能包括多模式治疗方法,包括新的药理学如重组因子、靶向载药等。止血药物研究的进展可能集中在四个方面: 1. 将止血药物靶向输送到脑出血损伤部位(避免脱靶效应),可以选择性地稳定凝血部位,从而改善止血,提高生存率,减少并发症; 2. 止血药物用量进一步个体化、精准化; 3. 进一步强调急性脑出血治疗的转化研究可能是有必要的; 4. 由于止血系统的复杂组合以及测量的局限性,需要开发脑出血止血生理过程的计算机模拟和新的检查和研究模型。

# 中等动脉闭塞脑梗死患者经血管内治疗后 24 小时内患者收缩压及其血压变异性对预后的影响

毕虹<sup>1</sup>, 李浩秀<sup>1</sup>, 程中强<sup>1</sup>, 徐慧玲<sup>1</sup>, 李伟荣<sup>2</sup>

1.山西医科大学第九临床医学院

2.山西省心血管病医院

**目的:** 本研究的主要目的是探究中等动脉闭塞 (medium vessel occlusion, MeVO) 导致的急性缺血性卒中患者在接受血管内治疗后, 其术后 24 小时内的收缩压以及收缩压血压变异性与患者的预后情况相关性。

**方法:** 收集纳入山西省心血管病医院神经介入中心 2019 年 6 月 至 2023 年 6 月收治的接受血管内治疗的 MeVO 病变的急性缺血性卒中患者的临床资料。根据患者发病三个月时改良 Rankin 量表 (mRS) 评分, mRS 评分不超过 2 分为预后良好组, mRS 大于等于 3 分定义预后不良组。通过比较两组的基线资料, 收缩压的血压变异性 (blood pressure variability, BPV) 指标数 [收缩压 (systolic bloodpressure, SBP) 的标准差 (standard deviation, SD)、变异系数 (coefficient of variation, CV) 及平均真实变异性 (successive variation, SV)] 等。通过多因素 Logistic 回归分析, 深入探究了收缩压的 BPV 与临床预后之间的内在联系。为进一步验证其预测效果, 利用受试者工作特征曲线 (receiver operating characteristic curve, ROC) 进行了细致评估。通过计算 ROC 曲线下面积 (area under curve, AUC), 确定血压变异性指标在预测接受血管内治疗的 MeVO 急性缺血性卒中患者术后 3 个月不良结局方面的重要能力

**结果:** 本研究共收录了 62 名满足参与条件的患者, 但由于其中 8 例患者失去联系, 4 例患者的临床数据不完整, 因此最终共纳入了 50 名符合入组标准的 MeVO 接受血管内介入治疗 (endovascular therapy, EVT) 的急性缺血性卒中患者。经过对比分析, 我们发现预后良好组和预后不良组在年龄、性别和身体质量指数 (body mass index, BMI), 是否患有高血压、高脂血症、冠心病、心房颤动、吸烟、饮酒、总胆固醇、低密度脂蛋白胆固醇、高密度脂蛋白胆固醇、红细胞计数、血小板计数、中性粒细胞计数、淋巴细胞计数、基线 NIHSS 评分, 闭塞责任血管的具体部位及 EVT 方法未见明显统计学差异 ( $P>0.05$ )。预后良好组较预后不良组的糖尿病患病、甘油三酯具有统计学差异 ( $P<0.05$ )。具体的术后 24 小时 SBP 均值及其 BPV 指标预后不良组的 SBP 的标准差 (SD)、变异系数 (CV) 和连续变异率 (SV) 均显著高于预后良好组, 这些差异具有统计学意义 ( $P<0.05$ )。校正混杂因素后的多因素 Logistic 回归分析结果显示, 对于接受血管内治疗的 MeVO 急性脑梗死患者而言, 术后 24 小时内测量的收缩压的平均真实变异性 (SV) 与血管内介入治疗后的不良预后之间存在独立的相关性 (调整后的 OR: 0.006, 95%CI: 0-0.298,  $P=0.01$ )。绘制 ROC 曲线 SBP-SV 的 AUC 均曲线下面积大于 50%, 具有统计学意义 ( $P<0.05$ ), SV 的最佳截断点为 3.15mmHg。这一发现为我们进一步理解和改善这类患者的预后提供了新的视角。

**结论:** 1. MeVO 的急性脑梗死患者在接受血管内介入治疗后 24 小时内的 SBP 血压变异性指标, 与患者 3 个月后的不良预后结局存在独立的相关性。2. 对于因中等动脉闭塞而接受血



管内介入治疗的急性脑梗死患者，术后 24 小时内严密监测并有效管理收缩压血压变异性，有助于改善患者的中短期预后情况。

**关键词：**中等动脉闭塞；血管内介入治疗；血压变异性

## 决策树模型辅助重整自发性脑出血的治疗决策

**背景：**手术治疗可降低严重自发性脑出血(severe spontaneous intracerebral hemorrhage, sSICH)患者的死亡率。然而哪些 sSICH 患者可以从手术治疗中获益尚不清楚。这项研究旨在建立和验证决策树(decision tree, DT)模型，以帮助确定哪些 sSICH 患者可以从手术治疗中受益。

**材料和方法：**回顾性分析来自前瞻性多中心队列研究的 sSICH 患者。主要结果是出血后 180 天神经功能不良结局(mRS 评分 4-6)的发生率。将手术治疗的 sSICH 患者分为训练集和验证集。通过训练集开发了评估 180 天不良结局风险的 DT 模型，并在验证集中进行了验证。使用曲线下面积(area under curve, AUC)比较了在 DT 模型帮助前后临床医生在识别具有不良结局风险患者方面的表现。

**结果：**本研究共纳入 1260 例 sSICH 患者(中位年龄：56 岁，男性 984 例)。与保守治疗的患者相比，手术治疗的患者 180 天不良结局的发生率较低(147/794 vs. 128/466,  $P<0.001$ )。基于 794 例接受手术治疗的患者，多因素 logistic 分析显示缺血性心脑血管疾病史、肾功能不全、双联抗血小板治疗、血肿量和入院时 GCS 评分为不良预后因素。结合上述因素的 DT 模型高度预测了训练集(AUC: 0.94)和验证集(AUC: 0.92)中的 180 天不良结果。在 794 例接受手术治疗的患者中，DT 改善了初级临床医生在识别不良结局风险患者的表现(AUC: 0.81-0.89,  $P<0.001$ )。

**结论：**本研究提供了一个预测 sSICH 患者术后不良预后的 DT 模型，该模型可作为协助临床医生制定 sSICH 治疗决策的有效工具。

## 合并颅内动脉狭窄的颅内动脉瘤病人术后缺血性卒中风险的分型研究

颅内动脉狭窄(intracranial artery stenosis, IAS)可能会增加未破裂颅内动脉瘤(unruptured intracranial aneurysm, UIA)手术夹闭或血管内治疗患者在术后发生缺血性卒中(ischemic stroke, IS)的风险。但是目前尚未提出颅内动脉狭窄合并未破裂颅内动脉瘤的分型，颅内动脉狭窄对未破裂颅内动脉瘤术后发生 IS 的影响也尚未得到充分研究。

本文回顾分析了于 2016 年 1 月至 2020 年 12 月期间在首都医科大学附属北京天坛医院接受动脉瘤开颅夹闭手术或血管内治疗的合并颅内动脉狭窄的未破裂颅内动脉瘤患者。根据颅内动脉狭窄与颅内动脉瘤的相对位置，本研究定义了三种颅内动脉狭窄分型：远端型(颅内动脉狭窄位于未破裂颅内动脉瘤远端的三个节段内)，近端型(颅内动脉狭窄位于未破裂颅内动脉瘤近端的三个节段内)和不相关型(颅内动脉狭窄位于未破裂颅内动脉瘤的三个以上节段，或位于未破裂颅内动脉瘤的异侧前后交通)。主要结局是接受开

颅夹闭手术或血管内治疗后 90 天内发生的缺血性卒中。本研究使用 COX 回归模型分析影像学分型与患者术后缺血性卒中的危险因素。

本项研究共纳入 83 名患者。根据颅内动脉狭窄分型，本研究将患者分为：近端型 22 例（26.5%），远端型 15 例（18.1%），不相关型 46 例（55.4%）。在 90 天的随访中，有 7 例患者（8.4%）发生了缺血性卒中。远端型（4/15，26.7%  $p=0.003$ ）的缺血性卒中发生率远高于近端型（1/22，4.5%）和不相关型（2/46，4.3%）。多因素 COX 回归分析显示，远端型狭窄（HR，[95%CI: 7.05，1.55-32.06];  $P=0.011$ ）和缺血性脑血管疾病病史（ischemic cerebrovascular disease, ICD）（HR，[10.380，1.989-54.167];  $P=0.006$ ）是缺血性卒中发生的独立危险因素。在控制颅内动脉瘤大小和缺血性脑血管疾病的影响后，合并远端型狭窄的颅内未破裂动脉瘤患者术后的 90 天内缺血性卒中的发生风险仍显著高于其他两种类型患者（具体 HR 对比， $P<0.05$ ）。

在本研究提出了颅内未破裂动脉瘤合并颅内动脉狭窄的影像学分型，并发现远端类型的颅内动脉狭窄和缺血性脑血管疾病病史是术后缺血性卒中的独立危险因素。

## 大剂量激素联合 CRRT 成功救治一致命性肺脂肪栓塞案例

蒋启鑫，李石林，王继蓉，杨再芸，刘宇，符鹏，余雪

**目的：**介绍一名创伤致股骨、胫骨粉碎性骨折患者在创伤后第三天突出现呼吸窘迫伴外周血氧饱和度进行性下降、心率明显增快，明确为脂肪栓塞综合征引发急性肺栓塞、MODS。

**救治方法：**一 19 岁青年男性，车祸伤后第三天输血过程中出现呼吸急促、外周血氧下降伴意识障碍，完善肺动脉 CTA 后立即转入重症医学科。肺部 CT 提示广泛肺泡出血和“雪花征”象改变。入住 ICU 后予以大剂量激素、重症呼吸管理等治疗后血氧短暂改善，转入 ICU 后第二天氧合指数再次恶化且循环不稳定（氧合指数降至 54、 $A-aDO_2$ : 600mmHg），及时床旁血液净化治疗（模式：CVVHDF+HP）后氧合指数日趋改善，入住 ICU 第八天顺利脱离有创机械通气。

**结论：**脂肪栓塞综合征（FES）是创伤下肢骨折后少见的一临床综合征，及时的肺动脉 CTA 检查有助于提高诊断率和鉴别其他疾病引发的呼吸衰竭。早期大剂量激素联合床旁血液净化治疗能够缓解肺部毛细血管受损、心肌受损和维持液体平衡，有利于 FES 发生后患者心肺功能恢复，缩短有创机械通气时间，提高患者救治成功率。

**关键词：**脂肪栓塞综合征；MODS；肺栓塞；激素；血液净化

## Development and Validation of a Novel Nomogram for Individualized Prediction of Prospective Hemorrhage Risk in Sporadic Cerebral Cavernous Malformations

**Objective:** In this study, the objective was to develop a nomogram for accurately predicting the 5-year prospective hemorrhage risk in sporadic cerebral cavernous malformations (CCMs).



**Methods:** Patients with diagnosed sporadic CCMs at our institute from January 2008 to December 2018 were consecutively included for nomogram construction and internal validation, with an independent cohort utilized for external verification. Nomogram to predict 5-year prospective hemorrhage was formulated based on the multivariable Cox regression model of risk factors. Discriminatory performance, predictive accuracy and clinical usefulness were assessed by concordance index (C-index), calibration curves and decision curve analysis, respectively. Subsequently, a risk stratification based on the nomogram for sporadic CCMs was established.

**Results:** Baseline characteristics of the entire study population (N = 388) included: mean age ( $39.1 \pm 15.7$  years), male (47.7%), hypertension (14.9%), diabetes (4.4%), and prior hemorrhage (30.7%). More than one-third of the patients were discovered incidentally, with seizures (13.7%), focal neurological deficits (20.4%), and headache or dizziness (27.8%) also reported. MRI findings showed sporadic CCM locations in the lobar (59.0%), brainstem (33.8%), and cerebellum (7.2%). Zabramski classifications were type I (24.5%), type II (37.5%), and type III (38.1%). The mean CCM size was  $1.2 \pm 0.5$  cm, with 25.8% of lesions larger than 1.5 cm. Additionally, 26.0% of CCM lesions were associated with developmental venous anomalies (DVAs). Six independent predictive factors were identified: age (adjusted HR, 0.97 [95% CI, 0.95-1.00]), prior hemorrhage (adjusted HR, 2.77 [95% CI, 1.24-6.22]), lesion size  $>1.5$  cm (adjusted HR, 2.67 [95% CI, 1.18-6.07]), DVA (adjusted HR, 4.18 [95% CI, 1.86-9.36]), brainstem location (adjusted HR, 3.57 [95% CI, 1.19-10.72]) and zabramski type I (adjusted HR, 4.97 [95% CI, 1.56-15.88]). The C-index were 0.848(95%CI:0.791-0.905), 0.756(95%CI:0.585-0.927) and 0.763(95%CI:0.628-0.898) in the training, internal validation, and external validation cohorts, respectively. Calibration curves showed strong agreement between nomogram prediction and actual observations in all three cohorts. A two-tier risk stratification system was constructed based on the nomogram.

**Conclusions:** Age, prior hemorrhage, lesion size, DVA, lesion location and zabramski classification were associated with 5-year prospective hemorrhage in sporadic CCM. The nomogram represented a practical approach to stratify patients into different risk groups and assist in clinical decision-making.

# TSG6 通过调节 STAT6/GAS6 通路促进脑出血后的血肿吸收

刘霞<sup>1,2,5</sup>, 李云杰<sup>1,5</sup>, 陈施玲<sup>1,5</sup>, 杨婧菲<sup>3,5</sup>, 王静艺<sup>1,5</sup>, 王佳慧<sup>1,5</sup>, 井洁<sup>4,5</sup>, 李改改<sup>1,5#</sup>, 唐洲平<sup>1,5#</sup>

1. 华中科技大学同济医学院附属同济医院
2. 长江大学附属荆州医院
3. 华中科技大学同济医学院附属同济医院核医学科
4. 山东大学齐鲁医院神经内科
5. 华中科技大学神经损伤与功能重建湖北省重点实验室

**目的:** 探讨肿瘤坏死因子  $\alpha$  刺激基因 6 (Tumor Necrosis Factor  $\alpha$  Stimulated Gene 6, TSG6) 对脑出血 (Intracerebral Hemorrhage, ICH) 小鼠血肿吸收和神经行为学的影响, 并通过体内、体外实验探索其中涉及的机制。

**方法:** 第一部分实验通过对数据库 ICH 患者基因谱的分析及对 ICH 小鼠脑组织中 TSG6 的表达变化进行检测, 了解 TSG6 在人体和小鼠 ICH 后的表达规律。此外, 对 ICH 小鼠脑组织切片进行免疫荧光 (Immunofluorescence, IF) 染色, 明确 TSG6 在 ICH 后脑组织中主要的表达细胞并通过体外实验进行验证。第二部分实验在确定了重组人 TSG6 (Recombinant Human TSG6, rhTSG6) 蛋白的治疗剂量及观察时间后再对小鼠进行分组: Control 组、ICH 组、ICH+PBS 组 (PBS 干预) 和 ICH+TSG6 组 (rhTSG6 干预), 并通过不同的方法学评估了 rhTSG6 对 ICH 小鼠一般情况的影响。此外, 该部分研究又反向验证了 TSG6 对 ICH 小鼠血肿吸收和神经功能恢复的影响。具体分组为: Control 组、ICH 组、ICH+sh-Ctrl (空病毒载体) 组和 ICH+sh-TSG6 (TSG6 敲除) 组。通过以上研究, 明确 TSG6 在 ICH 病理生理过程中作用的同时, 进一步确定 TSG6 对 ICH 小鼠的影响。第三部分实验通过体内、体外实验检测了不同组别的小胶质细胞/巨噬细胞 (microglia/macrophages, MM $\Phi$ ) M1 和 M2 型炎症因子的蛋白水平, 同时还检测了吞噬相关蛋白 CD36 的蛋白水平, 并在体外进行吞噬实验以评估 TSG6 对 MM $\Phi$  吞噬能力的影响。在第四部分实验中, 通过蛋白免疫印迹 (Western Blot, WB) 实验检测不同组别的磷酸化信号转导和转录激活因子 6 (phospho-Signal transducer and activator of transcription 6, pSTAT6) 和 STAT6 蛋白水平, 随后通过使用 AS1517499 阻断 STAT6 磷酸化过程进行了功能回复实验。最后检测了不同组别中 STAT6 可能的靶标生长停滞特异性蛋白 6 (Growth arrest-specific protein 6, GAS6) 及其关键受体的蛋白水平, 以探索 TSG6/STAT6 信号通路激活的潜在下游信号分子。

**结果:** 首先, 通过分析数据库中 ICH 患者的基因图谱, 并检测 TSG-6 在脑出血小鼠脑组织中的表达变化, 发现 TSG6 的表达水平在脑出血患者和小鼠中波动。TSG6 水平与初始血肿体积呈负相关。IF 结果显示, TSG6 主要在小胶质细胞/巨噬细胞 (MM $\Phi$ ) 中表达, ICH 后 TSG6 的表达增加。随后发现, TSG6 可加速 ICH 小鼠血肿清除, 降低凋亡细胞和变性神经元的比例, 增加血肿周围吞噬 MM $\Phi$  细胞的比例, 减少铁沉积, 从而促进 ICH 小鼠的功能恢复。然后, 进行体内外实验, 检测不同组间 M1 和 M2 型 MM $\Phi$  的比例。蛋白免疫印迹实验和 IF 结果表明, TSG6 可促进 MM $\Phi$  向 M2 表型的极化。通过体外吞噬试验, 进一步证实

TSG6 能增强小胶质细胞对红细胞的吞噬能力。最后,证明 TSG6 通过激活 STAT6/GAS6 信号通路促进血肿吸收。

**结论:** TSG6/STAT6/GAS6 信号通路可能是调节 ICH 后 MM $\Phi$  向 M2 型极化,促进血肿吸收、减少脑损伤并促进神经功能恢复的可行治疗靶点,并且 rhTSG6 有望成为新的 ICH 治疗药物,值得进一步深入研究,从而促进其临床转化。

**关键词:** 脑出血;血肿吸收;肿瘤坏死因子- $\alpha$ -刺激基因-6;小胶质细胞/巨噬细胞;细胞极化;信号转导和转录激活因子 6;生长停滞特异性蛋白 6

## 颅内动脉粥样硬化性狭窄支架植入术后短期再发狭窄闭塞研究

陈莎,孙梦飞,张莉,蒋兰,李怡萍,傅新民

徐州医科大学

徐州市中心医院

中国卒中学会急救医学分会

**目的:**探讨颅内动脉粥样硬化性狭窄闭塞患者首次支架植入术后短期再发血管狭窄闭塞的形成原因及有效处理方法。

**方法:**对 1 例急性左侧颈内动脉粥样硬化性狭窄闭塞患者首次支架植入术后短期再发血管狭窄闭塞的临床资料作回顾性分析。

**结果:**患者男,53 岁,因右侧肢体无力伴言语不清 10 小时余入院。其外院颅脑 CT 未见出血。入院后完善颅脑 CTA+CTP 提示左侧颈内动脉闭塞,左侧额颞顶叶灌注异常(I 2 期)。因超溶栓时间窗,结合患者症状及辅助检查结果排除手术禁忌症后拟行神经介入手术治疗。患者有高血压、冠心病、糖尿病史多年,曾于上海医院做心脏搭桥手术。有抽烟及饮酒史。入院前 mRS 评分 0 分。入院时一般生命体征: T:36.7℃ P:78 次/分 R:18 次/分 BP:左 150/84mmHg HR 78 次/分,律齐。神经系统查体:神志昏睡,双侧瞳孔等大等圆,直径约 3mm,向左凝视,混合性失语,额纹对称,右侧鼻唇沟浅,右侧肢体肌力 3 级,右侧肢体病理征阳性,脑膜刺激征阴性,其余查体不配合。NIHSS 评分:21 分(意识水平 2 意识水平提问 2 意识水平指令 2 凝视 2 面瘫 2 右侧肢体无力 6 感觉 1 言语 2 构音 2);GCS 评分:10 分(E2V3M5)。定位诊断:左侧大脑幕上病变 依据:完全性失语定位于左侧额上回后部/左侧额下回后部、额颞叶传导束;右侧中枢性面舌瘫定位于左侧皮质脑干束,右侧上下肢上运动神经元瘫痪定位于左侧皮质脊髓束,右侧偏身感觉减退定位于左侧三叉神经脊髓束及左侧脊髓丘脑侧束。定性诊断:急性脑梗死(左颈内、大脑中动脉系统) 依据:患者中年男性,急性起病,病程短,主要表现为“偏侧肢体无力伴言语障碍”。查体:右侧中枢性面舌瘫,右侧上下肢上运动神经元瘫痪,右侧偏身感觉减退,右病理征阳性。定因:动脉粥样硬化病变伴原位血栓形成。TOAST 分型:大动脉粥样硬化型。手术过程:右侧股动脉穿刺,置入 8F 动脉鞘管,同轴引入 6F neuron MAX088 长鞘位于左侧颈内动脉造影(3 ml/s, 5ml)示左侧颈内动脉 C5 段以远完全闭塞,左侧大脑前动脉及左侧大脑中动脉未见显影。引入脑血栓抽吸系统并置入 6\*30mm 颅内取栓支架配合抽吸取出少量血栓。复查造影示左侧颈内动脉 C6 段局部重度狭窄次全闭塞。观察 10 分钟后造影示左侧大脑前动脉血流

缓慢，左侧颈内动脉 C6 段极重度狭窄，血流缓慢，eTICI 分级 2B 级，引入 APOLLO 颅内支架系统 3\*13mm 定位于闭塞处。复查造影评估血流 eTICI 分级 3 级。术后返回病房，予以营养神经、改善微循环、控制血压血糖、抗血小板、抗凝等治疗。查体：神志清楚，运动性失语，右上肢肌力 3 级，右下肢肌力 4 级，右侧肢体病理征阳性，脑膜刺激征阴性。术后 NIHSS 评分：11 分（意识水平提问 1 意识水平指令 1 视野 1 面瘫 1 右侧上肢 3 右侧下肢 2 感觉 1 言语 1）GCS 评分：15 分（E4V5M6）。患者术后第二天下午突然出现意识障碍加重，右侧肢体无力加重，肌力 2 级，NIHSS 评分 22 分。立即行颅脑 CTA+CTP 提示左侧颈动脉再次闭塞。再次行取栓手术：用 fastunell 2.5\*15mm 球囊扩张支架（近端）配合血栓抽吸系统取出大量血栓长约 7cm，并引入 pioneer1.5\*15mm 球囊扩张导管定位于颈内动脉 C6 段闭塞处。复查造影示左侧大脑前动脉及大脑中动脉血流通畅，左侧颈内动脉血流通畅，残余狭窄不超 30%，血流 eTICI 分级 3 级。术后患者恢复良好。

**结论：**高血压、糖尿病史及吸烟史为支架内再狭窄的独立危险因素<sup>[1]</sup>。患者术后再发血管闭塞的原因可能为 1. 球囊扩张支架展开不好、贴壁差<sup>[2]</sup> 2. 患者对抗凝、抗血小板药物不敏感<sup>[3]</sup> 3. 术后补充液体量少，术后高凝状态。解决方法包括在手术过程中使用适当大小的球囊进行扩张、术者熟练掌握支架植入技术、根据患者的具体情况调整药物剂量或更换其他药物、充分补液、定期检测凝血功能和血小板功能等。患者第二次手术使用 Fastunell 顺利捅过支架内再狭窄段，球囊扩张成形后患者血管再通良好。

## 二氢杨梅素通过 system Xc-途径逆转 LCN2 的作用减轻脑出血损伤

刘霞<sup>1,2,6\*</sup>，李云杰<sup>1,6\*</sup>，陈施玲<sup>1,6</sup>，杨婧菲<sup>4,6</sup>，井洁<sup>5,6</sup>，李佳芮<sup>1,6</sup>，吴璇<sup>1,6</sup>，王佳慧<sup>1,6</sup>，王静艺<sup>1,6</sup>，张格<sup>1,6</sup>，聂昊<sup>3,6#</sup>，唐洲平<sup>1,6#</sup>

1. 华中科技大学同济医学院附属同济医院神经内科
2. 长江大学附属荆州医院
3. 华中科技大学同济医学院附属同济医院老年医学科
4. 华中科技大学同济医学院附属同济医院核医学科
5. 山东大学齐鲁医院神经内科
6. 华中科技大学神经损伤与功能重建湖北省重点实验室

### 摘要

**目的：**由于目前对脑出血（intracerebral hemorrhage, ICH）的病理机制了解有限，并缺乏有效的治疗方法，导致脑出血患者预后不佳。二氢杨梅素（Dihydromyricetin, DMY）目前已被证明具有调节脂质和葡萄糖代谢、抗氧化、保护神经细胞等多种功能。然而，目前还没有关于 DMY 对 ICH 影响的研究。本研究旨在确定 DMY 对 ICH 小鼠的治疗效果，并阐明其潜在的病理机制。

**方法：**使用 DMY 对 ICH 小鼠进行灌胃治疗后，我们在 ICH 后的第三天获得脑组织样本，并通过血肿体积计算、原位末端转移酶标记技术、尼氏染色、行为学测试评估 DMY 对 ICH 小鼠的治疗效果。随后通过转录组学和网络药理学初步探索 DMY 在治疗 ICH 小鼠过程中

可能调控的下游靶点 (lipocalin-2, LCN2)。我们通过免疫荧光染色、免疫组织化学、蛋白质印迹、酶联免疫吸附试验和逆转录聚合酶链式反应进一步确定 DMY 对 LCN2 的影响。考虑到 LCN2 与铁转运和细胞铁死亡密切相关, 我们通过对 ICH 小鼠转染腺病毒 (可过表达 LCN2) 进行功能回复实验并检测铁死亡相关蛋白 (环氧合酶 2 (cyclooxygenase 2, COX2) 和细胞外调节蛋白激酶 (extracellular regulated protein kinase, ERK)) 的表达和铁沉积量以进一步验证上述结果。接下来, 我们利用蛋白质组学探索 LCN2 可能的下游靶点。最后通过蛋白分子对接技术、免疫共沉淀实验 (co-immunoprecipitation, co-IP) 和分子生物学对其机理进行验证。

**结果:** 我们的研究表明, DMY 可以促进 ICH 小鼠对血肿的吸收, 改善小鼠神经行为学的异常, 减少脑组织中的细胞凋亡和神经元死亡。转录组学和网络药理学的结果表明, LCN2 可能是 DMY 治疗脑出血的一个可能靶点。随后, 通过一系列不同的实验确定, ICH 后的脑组织中 LCN2 表达上调, 而 DMY 可以抑制 LCN2 的分泌。功能回复实验支持了这一结论。并且, DMY 可显著下调 ICH 小鼠脑组织中 COX2 和 pERK 的蛋白水平, 并减少铁沉积量; 而在转染过表达 LCN2 的腺病毒后, 这种改善作用被逆转了。由此表明, DMY 可以通过靶向调节 LCN2 的表达从而抑制 ICH 小鼠脑组织细胞的铁死亡过程。随后我们通过蛋白质组学初步探索了 LCN2 可能的下游靶标, 发现胱氨酸/谷氨酸反向转运系统 (system Xc-) 的成分溶质载体家族 3 成员 2 可能是 LCN2 促进铁死亡的下游靶标。最后, 我们通过分子对接、co-IP 和分子生物学发现, LCN2 可以与 SLC3A2 紧密结合, 并影响下游谷胱甘肽的合成和谷胱甘肽过氧化物酶 4 的表达。由此表明, DMY 通过调节 LCN2 的表达, 逆转其对 system Xc-活性的抑制作用, 从而调控 ICH 小鼠脑组织细胞的铁死亡过程。

**结论:** 我们的研究首次证实, DMY 可能通过靶向调节 LCN2 蛋白的表达, 从而对 ICH 小鼠进行治疗。可能的机制是 DMY 逆转了 LCN2 对 system Xc-的抑制作用, 减轻了脑组织中细胞的铁死亡。这项研究的发现在分子水平上进一步了解了 DMY 如何影响 ICH 病理生理过程, 有助于开发治疗 ICH 的新药物和潜在的靶点。

**关键词:** 二氢杨梅素; 脑出血; LCN2; 铁死亡; system Xc-

## 一种用于辅助重症自发性脑出血的治疗决策的决策树模型

### 摘要

**背景:** 手术治疗可降低严重自发性脑出血 (SICH) 患者的死亡率。然而, 哪些 SICH 患者可以从手术治疗中获益尚不清楚。本研究旨在建立并验证决策树 (DT) 模型, 以帮助确定哪些 SICH 患者可以从手术治疗中获益。

**材料和方法:** 回顾性分析一项前瞻性、多中心队列研究中的 SICH 患者。主要转归是出血后 180 d 神经系统转归不良 (改良 Rankin 量表评分为 4 ~ 6 分) 的发生率。然后, 将接受手术治疗的 SICH 患者设为推导队列 (来自一家转诊医院) 和验证队列 (来自多家医院)。我们在推导队列中建立了用于评估 180 日不良结局风险的 DT 模型, 并在验证队列中进行了验证。采用曲线下面积 (AUC) 比较 DT 模型应用前后临床医师识别预后不良患者的效能。

**结果:** 本研究共纳入 1260 例 SICH 患者 (中年 56 例, 男性 984 例)。手术治疗患者 180 d 预后

不良发生率低于保守治疗患者(147/794 比 128/466,  $P<0.001$ )。对 794 例手术治疗患者进行多因素 logistic 回归分析,结果显示缺血性脑心疾病史、肾功能不全、双联抗血小板治疗、血肿体积、入院时格拉斯哥昏迷评分为预后不良因素。纳入上述因素的 DT 模型在推导队列(AUC, 0.94)和验证队列(AUC, 0.92)中均能高度预测 180 日时的不良结局。在 794 例接受手术治疗的 794 例患者中,DT 提高了低年资临床医师识别有不良结局风险患者的能力(AUC 从 0.81 至 0.89,  $P<0.001$ )。

**结论:**本研究提供了一个预测 SICH 患者术后转归不良的 DT 模型,可作为辅助临床医生制定 SICH 治疗决策的有用工具。

## 脑出血患者头颅 CT “混合征”的 dHu 值对血肿扩大及短期预后的影响

**目的:**血肿扩大(Hematoma expansion, HE)是脑出血(Intracerebral hemorrhage, ICH)后早期神经功能恶化和临床预后不良的主要因素。本研究通过 ITK-SNAP 软件,量化混合征血肿高低密度区域的 Hu 值(Hounsfield unit, Hu 值),以及初始 CT 扫描与复查 CT 扫描血肿 Hu 值的差值(Discrepancy in Hounsfield Unit of Hematoma in Initial and Follow-up computed tomography scan, dHu 值),结合入院时实验室检查、影像学资料,探讨 dHu 值对混合征脑出血患者的血肿扩大以及短期预后的影响。

**方法:**本研究回顾性分析 2018 年 01 月至 2023 年 12 月在贵州医科大学附属医院急诊神经科就诊的符合纳入标准有 175 例混合征脑出血患者。这些患者出现症状至初始头颅 CT 时间小于 24 小时且复查头颅 CT 至初始 CT 时间小于 24 小时。从贵州医科大学附属医院的影像归档和通信系统(Picture Archiving and Communication System, PACS)获得患者 CT 图像保存为 DICOM(Digital Imaging and Communications in Medicine)格式,将 DICOM 图像数据传输到个人计算机安装的 ITK-SNAP 软件,利用软件重建三维图像,自动计算出混合征血肿高低密度区域的 Hu 值、初始 CT 血肿的 Hu 值、复查 CT 血肿的 Hu 值,以及 dHu 值。第一部分根据患者是否有血肿扩大,分为血肿扩大组 47 例和血肿稳定组 128 例;第二部分根据出院时改良的 Rankin 量表(mRS 评分)分为预后良好( $mRS\leq 3$  分)组 85 例和预后不良( $mRS>3$  分)组 90 例;第三部分根据 dHu 值的截断值分为 dHu 值 $>5.75$  组 32 例和 dHu $\leq 5.75$  组 143 例。并记录患者的一般情况:出现症状至初始头颅 CT 时间(h);性别;年龄;收缩压;舒张压;入院时 GCS 评分等。实验室检查结果:白细胞计数、红细胞计数、血小板计数、血红蛋白含量、凝血酶原时间(PT)、活化部分凝血活酶时间(APTT)、纤维蛋白原、国际标准化比值(INR)。我们利用单变量分析来确定血肿扩大以及短期预后不良的相关因素。然后,对单变量分析有统计学意义的变量指标进行二元逻辑回归分析来确定血肿扩大以及短期预后不良的独立预测因素。利用 ROC 曲线分析各变量的预测血肿扩大以及短期预后不良的价值,并根据 Youden 指数推断最佳截断值。计算最佳截断值预测血肿扩大和短期预后不良的敏感性、特异性、阳性预测值、阴性预测值。

**结果:**1. 本研究共纳入符合标准的混合征脑出血患者 175 例,其中血肿扩大患者共计 47 例,占总患者数的 26.86%。结果表明血肿扩大组的 dHu 值高于血肿稳定组( $2.44\pm 6.88$ ,  $-0.78$

±5.78,  $P=0.002$ )。发病至初始 CT 时间 ( $P=0.040$ )、血肿的 dHu 值 ( $P=0.004$ ) 是混合征脑出血患者血肿扩大的独立预测因素。血肿的 dHu 值预测血肿扩大的曲线下面积 AUC (Area Under Curve) 为 0.649 (95% CI 0.555~0.743,  $P<0.05$ )。当 dHu 值  $>5.75$  时, 是预测血肿扩大的最佳截断值。dHu 值  $>5.75$  时预测血肿扩大的敏感性、特异性、阳性预测值、阴性预测值和  $P$  值分别为 38.39%、90.91%、46.90%、22.40%、0.005。

2. 在短期预后良好组和预后不良组的混合征脑出血患者中, 预后不良的患者共有 90 例, 占总患者数的 51.43%。结果表明预后不良组的 dHu 值高于预后良好组 ( $2.44 \pm 6.88$ ,  $-0.78 \pm 5.78$ ,  $P=0.002$ )。初始 CT 血肿的高密度区 Hu 值 ( $P=0.036$ )、血肿的 dHu 值 ( $P=0.030$ )、初始血肿量 ( $P=0.000$ ) 是混合征脑出血患者短期预后不良的独立预测因素。血肿的 dHu 值预测短期预后不良的曲线下面积 AUC 为 0.629 (95% CI 0.518 ~0.685,  $P<0.05$ ) ; 当 dHu 值  $>5.75$  时, 是预测短期预后不良的最佳截断值。dHu 值  $>5.75$  时预测预后不良的敏感性、特异性、阳性预测值、阴性预测值和  $P$  值分别为 91.11%、24.71%、75.00%、46.15%、0.003

3. 在 dHu 值  $\leq 5.75$  和 dHu  $>5.75$  组中, dHu 值  $>5.75$  组有 32 (18.29%) 例混合征脑出血患者。经过统计分析, 我们发现两组在发病至初始 CT 时间、脑室出血现象、血肿扩大现象、入院收缩压、血红蛋白、活化部分凝血酶原时间、血小板以及出院时预后等方面存在显著差异 (均  $P<0.05$ )。这些差异可能是影响血肿 dHu 值的潜在因素。

**结论:** dHu 值是混合征 ICH 患者发生血肿扩大及短期预后不良的独立危险因素。当 dHu 值  $>5.75$  时, 可作为预测血肿扩大及短期预后不良的适宜指标。

## 新型冠状病毒感染致脑出血合并肺部感染患者短期预后不良消化系统相关因素的多中心回顾性研究

张泽华<sup>1</sup>, 任思颖<sup>2</sup>, 伍国锋<sup>2</sup>, 王丽琨<sup>2</sup>

1. 贵州医科大学临床医学院

2. 贵州医科大学附属医院

**目的:** 分析新型冠状病毒感染对脑出血患者短期预后不良的相关危险因素及其预测效能。

**方法:** 回顾性纳入 2020 年 12 月至 2023 年 12 月 155 例住院治疗脑出血患者, 其中贵州医科大学附属医院 86 例、贵州医科大学第二附属医院 13 例、贵州医科大学附属白云医院 6 例、贵州医科大学附属乌当医院 4 例、贵州医科大学附属金阳医院 26 例、贵阳市第一人民医院 5 例、六盘水市人民医院 14 例、首都医科大学附属北京安贞医院 1 例, 所有患者均合并肺部感染。按照患者是否存在新型冠状病毒感染分为脑出血合并肺部感染合并新型冠状病毒感染组即新冠阳性组和脑出血合并肺部感染不合并新型冠状病毒感染组即新冠阴性组。再根据患者入院 2 周时改良 Rankin (mRS) 量表进行评分, 以 mRS 评分  $\leq 3$  分为预后良好组, mRS 评分  $>3$  分为预后不良组。对比各组患者入院时人口学资料 (年龄、性别等)、既往史 (高血压、冠心病、糖尿病史等)、个人史 (饮酒史) 及临床资料如入院美国国立卫生研究院卒中量表 (National Institutes of Health Stroke Scale, NIHSS) 评分、出血量、脑疝形成、血肿规则与否、临床检验等指标 (白细胞、中性粒细胞、淋巴细胞、血小板、肌酐、尿素、谷氨酰氨基转移酶、天门冬氨酸氨基转移酶、 $\gamma$ -谷氨酰转肽酶、乳酸脱氢酶、总胆红素、直

接胆红素、总蛋白、白蛋白、凝血酶原时间、活化部分凝血活酶时间)。采用多因素 Logistics 回归分析方法分析影响脑出血患者短期不良预后独立危险因素,通过受试者工作特征(ROC)曲线评估各危险因素对脑出血患者短期不良预后的预测效能

**结果:** (1) 新冠阳性组较新冠阴性组患者入院 NIHSS 评分升高 ( $P=0.046$ )。预后不良组脑疝形成及新型冠状病毒感染发生率极显著高于预后良好组 ( $P<0.01$ ), 入院 NIHSS 评分极显著升高 ( $P<0.01$ ), 入院格拉斯哥昏迷评分(Glasgow Coma Scale, GCS)极显著降低 ( $P<0.01$ )。 (2) 预后不良组与预后良好组相比, 尿素升高 ( $P=0.028$ )、乳酸脱氢酶升高 ( $P=0.024$ )、直接胆红素升高 ( $P=0.020$ ), 差异具有统计学意义; 并发症发生情况进行比较, 预后不良组急性肝损伤、消化道出血、新型冠状病毒感染发生率均极显著高于预后良好组 ( $P<0.01$ )。 (3) Logistic 回归结果表明: 新型冠状病毒感染 [ $OR(95\%CI): 5.489(1.724, 17.479), P<0.01$ ]、急性肝损伤 [ $OR(95\%CI): 5.447(1.057, 28.081), P=0.043$ ]、消化道出血 [ $OR(95\%CI): 7.996(2.481, 25.767), P<0.01$ ] 为脑出血不良预后的独立危险因素, 新型冠状病毒感染预测脑出血患者不良预后的 ROC 下面积为 0.672, 灵敏度和特异度分别为 62.2%和 72.3%。急性肝损伤预测脑出血患者不良预后的 ROC 下面积为 0.617, 灵敏度和特异度分别为 27.0%和 96.4%。消化道出血预测脑出血患者不良预后的 ROC 下面积为 0.705, 灵敏度和特异度分别为 56.8%和 84.3%

**结论:** 新型冠状病毒感染、急性肝损伤、消化道出血是影响脑出血患者短期预后不良的独立危险因素。该结论有待大样本、多中心研究进一步验证。

## 微创手术治疗原发性脑干出血的临床特点及疗效观察

陈刚, 王华松, 曾庆准, 安德柱, 王佶, 翁志坚, 巩麦林, 简智恒, 李佳岩

珠海市人民医院神经外科

**目的:** 探讨微创手术治疗的原发性脑干出血(brainstem hemorrhage, PBH)临床特点, 以及患者短期内预后情况。

**方法:** 回顾性分析 2020 年 1 月至 2023 年 12 月珠海市人民医院神经外科手术治疗 13 例脑干出血患者的临床资料。所有患者均采用手术治疗方式, 其中 10 例桥脑团块状出血患者行立体定向脑内血肿碎吸术, 2 例患者采用微创开颅血肿清除术。我们分析了 12 例患者手术情况、术后并发症及预后情况。以门诊或电话随访的方式, 使用改良 Rankin 量表评分(mRS)和格拉斯哥预后评分(GOS)评估患者的预后, 并观察患者神经功能恢复情况。

**结果:** 12 例患者均于术后 4 小时内复查脑 CT, 11 例患者采用立体定向脑内血肿碎吸术, 1 例脑桥和髓质出血患者采用枕下外侧窝入路进行手术。1 例中脑出血患者采用颞下入路手术。其中血肿全清除 9 例, 其余 4 例患者血肿清除术率  $>80\%$ 。12 例脑干出血患者中, 肺部感染发生率 83.3% (10/12), 2 例为院内感染。颅内感染发生率为 16.7% (2/12), 1 例患者为开颅手术治疗, 1 例为立体定向手术, 2 例患者均有糖尿病病史, 留置引流管超过 5 天。应激性溃疡发生率为 75% (9/12), 1 例患者为消化道出血, 8 例为胃液潜血试验阳性, 9 例患者均出现中枢性高热, 5 例患者为中脑或延髓出血, GCS 评分小于 8 分。术后 30d 内无手术死亡病例, 90d 内 67.7% (8/12) 例患者 mRS 评分在 4-6 分, 临床治疗有效, 患者神经功能



恢复良好。

**结论：**微创手术治疗原发性脑干出血可以改善患者预后。在立体定向辅助下完成 PBH 的穿刺和引流可能是安全、可行、有效的，该技术比传统的穿刺方法并发症少，准确性高。可能更适用于 PBH 中血肿体积为 5-10 mL 的患者。

**关键词：**原发性脑干出血；微创手术；立体定向；预后

## 手术与内科保守方式治疗原发性脑干出血的 30 天预后结局：回顾性、单中心对比研究

王华松，曾庆准，安德柱，王佶，翁志坚，巩麦林，简智恒，李佳岩

珠海市人民医院神经外科

**目的：**观察手术与内科保守方式治疗原发性脑干出血的临床疗效

**方法：**回顾性分析珠海市人民医院 2018 年 1 月至 2023 年 12 月收治的符合纳入及排除标准的 78 例原发性脑干出血手术及保守治疗患者的临床资料，依据是否手术分成两组，手术组和保守组，比较分析 30 天后两组患者 GOS 评分及再出血、肺部感染、应激性心肌病、应激性溃疡发生率；比较分析两组患者住院时间、ICU 住院时间、呼吸机使用时间、住院费用；随访观察患者 30 天后的生存状态，采用 30d 格拉斯哥结局量表(GOS)评估存活患者的短期临床结局。

**结果：**男性患者例，女性患者例，年龄（平均值±标准差）岁，血肿体积（平均值±标准差）ml，入院 GCS 评分（平均值±标准差）分，合并高血压例，糖尿病例，冠心病例。例采用立体定向血肿碎吸术，例采用开颅脑干血肿清除术，例采用常规保守治疗。手术时机选择<6 小时例，6-24 小时例，>24 小时例。血肿属于单侧背盖型例，双侧背盖型例，基底被盖型例，巨大型例，桥脑出血例，桥脑中脑例，桥脑延髓例。30 天后两组患者 GOS 评分存在统计学差异（ $P<0.05$ ）；手术组并发症发生率显著低于对照组（ $P<0.05$ ）；手术组患者住院时间、ICU 住院时间、呼吸机使用时间、住院费用显著低于保守组（ $P<0.05$ ）。

**结论：**采用手术治疗原发性脑干出血可以改善患者预后，降低死亡率，减少并发症的发生；能够缩短 ICU 住院时间，减少呼吸机使用时间，降低住院费用

**关键词：**原发性脑干出血；微创手术治疗；保守治疗；疗效分析；预后

## 基于列线图预测模型研究高血压脑出血术后患者发生胃肠道功能障碍的危险因素

王华松，纵习，曾庆准，李佳岩，安德柱，仪新峰，王佶，巩麦林，简智恒，丁轩，陈刚

珠海市人民医院神经外科

**目的** 基于列线图预测模型探讨高血压脑出血术后患者发生胃肠道功能障碍的危险因素。

**方法** 回顾性分析 2016 年 6 月至 2024 年 5 月在珠海市人民医院手术治疗满足纳入标准的 668 例高血压脑出血患者临床资料，根据患者术后是否并发胃肠道功能障碍将其分为胃肠道功能

障碍组(320 例)和非胃肠道功能障碍组(348 例)。通过所有患者受试者工作特征(ROC)曲线分析获取各因素的最佳截断值,多因素 Cox 回归分析影响高血压脑出血术后发生胃肠道功能障碍的独立风险因素,R 软件“rms”包构建预测术后患者并发胃肠道功能障碍高风险的列线图模型,校正曲线用来对列线图模型进行内部验证,决策曲线用来评估列线图模型的预测效能。

**结果** 患者年龄、质子泵抑制剂使用比例、脑干出血比例、出血量、手术时间、格拉斯哥昏迷量表(GCS)评分、镇静镇痛药物使用时间、呼吸机 PEEP 值及白细胞介素-6(IL-6)均高于非胃肠道功能障碍组[(75.65 ± 4.33)岁比(66.45 ± 4.33)岁、67.27%(215/320)比 49.85%(173/348)、5.22%(16/320)比 1.72%(26/348)、(34.47 ± 18.41)ml 比(31.24 ± 13.47)ml、(3.65 ± 2.49)h 比(2.16 ± 1.64)h、(5.77 ± 1.36)分比(6.56 ± 1.13)分、(8.50 ± 2.40)d 比(4.46 ± 2.35)d、(7.50 ± 1.80)cmH<sub>2</sub>O 比(5.38 ± 1.50)cmH<sub>2</sub>O],差异有统计学意义( $P<0.05$ );年龄、出血量、手术时间、镇静镇痛药物使用时间、GCS 评分、PEEP 值、IL-6 的曲线下面积分别为 0.743、0.886、0.771、0.800、0.829、0.899、0.557;最佳截断值分别为 65 岁、32ml、2.33h、6.3 分、4.63cmH<sub>2</sub>O、66 ng/L;年龄( $\geq 65$  岁)、质子泵抑制剂使用(是)、脑干出血占比( $\geq 3.86\%$ )、出血量( $\geq 32$  ml)、手术时间( $\geq 2.33$ d)、PEEP 值( $\geq 4.63$ cmH<sub>2</sub>O)及 GCS 评分( $< 6.3$  分)是影响高血压脑出血术后患者发生胃肠道功能障碍的独立危险因素( $P<0.05$ );决策曲线结果显示,当风险阈值 $>0.15$  时,此预测模型所提供的临床净收益均高于单个独立危险因素,并且在预测高血压脑出血术后患者发生胃肠道功能障碍的高风险方面可以提供显著额外的临床净收益。

**结论** 基于年龄、质子泵抑制剂使用、出血部位(脑干出血)、出血量、手术时间、PEEP 值及 GCS 评分构建预测急性脑出血患者并发肺部感染风险的列线图模型,为急性脑出血患者并发肺部感染的防治提供重要策略指导。

**关键词:** 高血压脑出血;手术治疗;胃肠道功能障碍;列线图;危险因素;

## 中性粒细胞/淋巴细胞绝对值联合血肿量对脑干出血预后预测价值及立体定向微创手术治疗效果的探讨

**目的:** 回顾性分析中性粒细胞绝对值/淋巴细胞绝对值及血肿量

(Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio, NLR)对原发性脑干出血(Primary brainstem hemorrhage, PBH)患者预后的影响;比较药物保守及立体定向微创技术(Stereotactic minimally invasive surgery, sMIS)两种不同治疗方式对脑干出血患者的治疗效果。

**方法:** 第一部分:收集 2014 年 01 月至 2021 年 12 月入住贵州医科大学附属医院急诊神经科的自发性脑干出血的患者。依据纳入标准和排除标准共筛选出 277 例患者。根据格拉斯哥预后评分(Glasgow Outcome Scale score, GOS)情况,将患者分为预后良好组(115 例)和预后不良组(162 例),对两组的临床一般资料及入院时的实验室检查指标进行单因素分析,对于有差异的指标( $P<0.05$ )进行共线性诊断,将强共线性的指标排除后对剩下的因素进行二元逻辑回归分析,逻辑回归模型的拟合优度采用 Hosmer Lemeshow 检验进行评估。

最终得出评估患者预后的独立预测因子。再将得到的独立预测因子与3个月时的GOS评分、mRS评分进行相关性分析后有相关性的因素( $P<0.05$ )进行线性回归分析,采用受试者工作特征曲线(Receiver Operating Characteristic, ROC曲线)对有意义的定量资料进行分析;第二部分:采用ROC曲线分析影响患者预后的重要因素血肿量,得出患者血肿量的最佳截断为3.58ml。再将患者分为血肿量 $<3.58\text{ml}$ 组及血肿量 $\geq 3.58\text{ml}$ 组,再将2组据GOS评分情况分别分为预后良好组和预后不良组4个亚组,分别对4个亚组的患者基线数据及实验室检查结果进行单因素分析后将有差异的因素( $P<0.05$ )进行共线性诊断,排除具有强共线性影响的因素后将剩下的因素纳入二元logistic回归分析后把具有独立预测价值的因素再与GOS评分进行相关性分析,最终将有相关性的因素( $P<0.05$ )进行线性回归分析,得到的因子采用ROC曲线验证其预测价值。第三部分:采用ROC曲线分析影响患者预后的因素NLR,得出患者NLR的最佳截断为5.895。再将患者分为 $\text{NLR}<5.895$ 的低NLR组(100例)及 $\text{NLR}\geq 5.895$ 的高NLR组(177例),分析比较2组患者的基线数据及预后情况;第四部分:将血肿量 $\geq 3.58\text{ml}$ 的患者分为药物保守治疗组(137例)和立体定向微创手术组(18例),依据随访3个月的预后情况,包括3个月时的存活率及GOS评分,进行组间的比较分析,比较两种治疗方式对于脑干出血的治疗效果。

**结果:**第一部分:据GOS评分将入组患者分为预后良好组和预后不良组。通过二元逻辑回归分析后发现NLR( $P=0.012$ )和血肿量( $P<0.05$ )为不良预后的独立预测因子,经相关性分析后发现入院时血肿量及NLR与患者GOS评分之间均有负相关关系,血肿量的 $r_s=-0.804$ , $P<0.05$ ,NLR的 $r_s=-0.276$ , $P<0.05$ ,与mRS评分具有正相关关系,血肿量的 $r_s=0.815$ , $P<0.05$ ,NLR的 $r_s=0.271$ , $P<0.05$ ,经线性回归分析后发现患者入院血肿量及NLR与患者GOS评分具有线性关系, $F=98.958$ ( $P<0.05$ ),与mRS评分也具有线性关系, $F=102.970$ ( $P<0.05$ );入院血肿量及NLR可以解释GOS变异的43.3%,而单独的血肿量仅可以解释GOS变异的39.6%。回归方程为:出院后3个月GOS评分 $=4.291-0.035\times$ 中性粒细胞/淋巴细胞绝对值 $-0.185\times$ 入院时血肿量。血肿量及NLR可以解释mRS变异的44.3%单独的血肿量可以解释mRS评分变异的40.0%。单独的NLR可以解释mRS变异的6.6%。对血肿量、NLR这2个预测因子进行基于预后的ROC曲线分析,发现血肿量在3.58ml以上、NLR大于5.895预后较差,NLR、血肿量及NLR联合血肿量的曲线下面积分别为0.674、0.953及0.958。第二部分:据上述ROC结果将患者分为血肿量 $\geq 3.58\text{ml}$ 组及血肿量 $<3.58\text{ml}$ 组,再分别将其分为预后良好、预后不良4个亚组,分别对其基线及实验检查数据进行分析后发现血肿量 $<3.58$ 组的NLR及血小板是预后不良的独立预测因子,经相关性分析后发现入院时NLR与患者GOS评分之间有负相关性,NLR的 $r_s=-0.264$ , $P=0.004$ ,经线性回归分析后发现患者入院NLR与患者GOS之间具有线性关系, $F=6.172$ ,( $P=0.014$ );入院血肿量及NLR可以解释GOS变异的5.0%。回归方程为:出院3个月GOS评分 $=4.463-0.033\times$ 中性粒细胞/淋巴细胞绝对值;对NLR进行基于预后的ROC曲线分析后发现NLR大于5.895提示血肿量 $<3.58\text{ml}$ 组患者预后不良;血肿量 $\geq 3.58\text{ml}$ 组经二元逻辑回归分析后未发现对预后具有预测价值的有效因素。第三部分:经分析发现高NLR组的死亡率高于低NLR组( $P=0.001$ ),高NLR组不良预后的比例高于低NLR组( $P<0.05$ )。第四部分:将血肿量 $\geq 3.58\text{ml}$ 的患者分为药物保守治疗组和微创手术治疗组,比较两组基线,

再对其存活率及预后进行分析，发现两组间治疗效果的差异无统计学意义。

**结论：**1. 在入组病人中 NLR、血肿量是脑干出血患者预后的独立预测因子；入院血肿量及 NLR 与 GOS 评分和 mRS 评分均具有线性关系，联合血肿量及 NLR 可以解释 GOS 变异的 43.3%，而单独的血肿量仅可以解释 GOS 变异的 39.6%，NLR 可以解释出院 3 个月 GOS 变异的 5.6%；入院时血肿量及 NLR 可以解释出院 3 个月 mRS 评分变异的 44.3%，血肿量可以解释出院 3 个月 mRS 评分变异的 40.0%，入院时的 NLR 可以解释出院 3 个月 mRS 变异的 6.6%。NLR、血肿量对预后均具有预测作用，当两者结合时具有更好的预测能力，血肿体积  $>3.58\text{ml}$  及  $\text{NLR} > 5.895$  时可以预测患者的不良预后。

2. 在血肿量  $<3.58\text{ml}$  中 NLR 同样是预测不良预后的独立预测因子且与 GOS 具有共线性关系，NLR 可以解释 GOS 变异的 5%，同样也得出  $\text{NLR} > 5.895$  时可以预测患者的不良预后；

3.  $\text{NLR} \geq 5.895$  组的死亡率及预后不良的比例均高于  $\text{NLR} < 5.895$  组；

4. 血肿量  $\geq 3.58\text{ml}$  组中药物保守治疗组及微创手术治疗组在治疗效果上尚未未发现明显差异。

**关键词：**原发性脑干出血；血肿量；中性粒细胞/淋巴细胞绝对值；立体定向微创手术

## PCSK9 抑制剂在 ASCVD 患者一级及二级预防中对脑卒中和缺血性脑卒中的预防效果

石叶军<sup>1</sup>，荆玉雷<sup>2</sup>，张晟奕<sup>1</sup>，李超生<sup>1</sup>，程力群<sup>1</sup>

1. 江南大学附属医院

2. 江南大学附属儿童医院（无锡市儿童医院）

**目的：**评价前蛋白转化酶枯草杆菌蛋白酶 9（preprotein convertase subtilisin-kexin 9, PCSK9）抑制剂用于动脉粥样硬化性心血管病（ASCVD）患者一级预防及二级预防时，对脑卒中及缺血性脑卒中发生的预防作用及用药安全性。

**方法：**检索 PubMed、Embase、Web of science、Cochrane 图书馆、万方数据库、中国知网中，截止至 2024 年 3 月收录的关于依洛尤单抗、阿利西尤单抗、托莱西单抗或英克司兰（试验组）用于高脂血症和动脉粥样硬化性心血管病患者的随机对照研究，对照组使用安慰剂或常规治疗。按照预先设定的纳排标准筛选文献、提取资料，有效性指标包括脑卒中发生率、缺血性脑卒中发生率，安全性指标包括心血管死亡、转氨酶升高、肌酸激酶升高发生率。使用 Cochrane Reviewer Handbook 进行文献质量评价，使用 Stata 软件进行 Meta 分析，统计效应量。

**结果：**共纳入 20 项随机对照研究，总计 62499 例患者。Meta 分析显示：与对照组相比，一级预防组脑卒中、缺血性脑卒中、心血管死亡、转氨酶升高发生率差异无统计学意义

（ $\text{RD}=0.000$ ，95%CI： $-0.002 \sim 0.003$ ， $P=0.905$ ； $\text{RD}=0.001$ ，95%CI： $-0.005 \sim 0.006$ ， $P=0.824$ ； $\text{RD}=-0.000$ ，95%CI： $-0.003 \sim 0.003$ ， $P=0.924$ ； $\text{RD}=-0.000$ ，95%CI： $-0.005 \sim 0.005$ ， $P=0.986$ ），肌酸激酶升高发生率较对照组下降（ $\text{RD}=-0.005$ ，95%CI： $-0.010 \sim -0.000$ ， $P=0.039$ ），差异有统计学意义。与对照组相比，二级预防组脑卒中、缺血性脑卒中发生率均降低

（ $\text{RD}=-0.004$ ，95%CI： $-0.007 \sim -0.001$ ， $P=0.007$ ； $\text{RD}=-0.004$ ，95%CI： $-0.006 \sim -0.002$ ，

$P=0.000$ ), 差异有统计学意义; 心血管死亡、转氨酶升高、肌酸激酶升高发生率 ( $RD=-0.001$ ,  $95\%CI: -0.003\sim0.001$ ,  $P=0.359$ ;  $RD=-0.002$ ,  $95\%CI: -0.004\sim0.001$ ,  $P=0.261$ ;  $RD=-0.001$ ,  $95\%CI: -0.002\sim0.001$ ,  $P=0.409$ ) 差异无统计学意义。

**结论:** PCSK9 抑制剂用于 ASCVD 患者一级预防时, 对脑卒中及缺血性脑卒中发生率无显著影响; PCSK9 抑制剂用于 ASCVD 患者二级预防时, 能显著减少脑卒中和缺血性卒中的发生风险。PCSK9 抑制剂用于 ASCVD 患者一级及二级预防, 均不增加心血管死亡、转氨酶升高及肌酸激酶升高风险, 安全性好。

**关键词:** PCSK9 抑制剂; 脑卒中; 缺血性脑卒中; 一级预防; 二级预防

## 基于 Cite Space 及 VOS viewer 的脑出血手术治疗相关研究现状及趋势的可视化分析

曾俊泓, 顾颖, 伍国锋

贵州医科大学附属医院急诊科

**目的** 本研究采用文献计量学方法, 探索国内外近十年脑出血手术领域的研究现状, 通过可视化分析方法, 探讨该领域的研究演变规律, 并归纳总结当前的研究现状、热点及趋势。

**方法** 本研究对 Web of Science 和 CNKI 数据库从 2014 年 1 月至 2024 年 4 月间发布的中英文文献进行检索, 应用 CiteSpace、VOSviewer、Python 等软件工具, 对脑出血手术相关领域的发文趋势、作者、机构、关键词等进行可视化分析, 并结合图谱内容解释其涵义。

**结果** 经筛选, 共有关于脑出血手术的文献 3456 篇, 其中 Web of Science 核心合集 1283 篇, CNKI 数据库 2173 篇。近十年英文文献呈现逐年增长趋势, 而中文文献近三年发文量有所下降。在国家及地区层面: 美国、中国和加拿大显示出更高的中心性、共被引及链接强度, 表明其在该研究领域占据重要地位。相比之下, 资源有限的国家在此领域的研究产出相对较少。国外研究团队及研究机构间合作较为密切, 而国内研究者通常在所属医疗单位或高校内建立研究团队, 团队间合作较少。关键词分析显示, 国内外脑出血手术相关的研究主题主要围绕手术方式、术后并发症管理、神经功能综合治疗及影响因素的研究展开。国内外高频关键词具有一定相似性, 且对微创手术技术有较高关注度, 但国外对手术时机、技术等相关临床试验关注度较密切, 而国内对术后并发症、神经功能及预后重视程度相对较高。关键词时间线显示, 神经导航、CT 定位、内镜治疗等关键词在国内外时间线各阶段都有所分布; 而开颅手术、保守治疗仅出现在早期, 说明微创颅内血肿手术已成为当前脑出血的主流术式。此外, 机器学习、大数据、预测模型等关键词均出现在国内外时间线后期, 表明人工智能及大数据分析可能是未来脑出血手术治疗和管理的研究方向和趋势。

**结论** 脑出血手术领域经历快速发展期、波动增长期, 目前处于稳定发展阶段, 国内学者应加强跨学科、跨单位以及国际间的交流与合作, 以产出更多高质量的科研成果。微创手术为脑出血提供一种安全有效的治疗方式, 尽管国内外已完成脑出血手术治疗最为迫切的阶段, 但手术技术的开发和完善在该领域仍占据主导地位。脑出血手术的研究并不仅限于手术技术本身, 探索不同微创手术技术的临床效果, 有效引进和优化先进的微创技术, 开发适合国内

实际需求的手术技术和治疗方法，精细化术后并发症监测，以及优化围手术期的管理及系统的构建，未来仍需进一步研究。

## 载脂蛋白 $\epsilon$ 4 与脑出血患者病灶周围脑水肿及短期预后的相关性

**目的：**比较携带 ApoE  $\epsilon$  3 基因与 ApoE  $\epsilon$  4 基因型患者血肿周围水肿 (perihematomal edema, PHE) 体积的严重程度，并分析对患者出院时预后的影响；

**方法：**比较携带 ApoE  $\epsilon$  3 和 ApoE  $\epsilon$  4 两组基因型 ICH 患者 PHE 体积的严重程度：纳入第一部分 ICH 患者，调整血肿体积范围，排除血肿体积对预后的影响后共纳入 205 例患者进行比较。分别使用多田公式和 3D Slicer 软件计算 PHE 体积，再取两种测量方式所得 PHE 体积之和的平均值，进行三组 PHE 体积的 ApoE  $\epsilon$  3 和 ApoE  $\epsilon$  4 两组间比较。同时对 ApoE  $\epsilon$  3 和 ApoE  $\epsilon$  4 两组间基线特征、并发症和其余影像学特点进行比较。将 PHE 体积及相关影像学特征再次进行预后间分析，使用二元 logistic 回归分析，找到了导致患者预后不佳的独立危险因素并绘制 ROC 曲线。

**结果：**多田公式和 3D Slicer 软件所计算 PHE 体积以及取两者计算结果之和的平均值比较，结果均发现 ApoE  $\epsilon$  3、ApoE  $\epsilon$  4 两组发病 24h 内和发病第 7 天 PHE 体积和相对 PHE 体积具有明显统计学差异。比较其余影像学特征及相关并发症发现，ApoE  $\epsilon$  3、ApoE  $\epsilon$  4 两组患者脑疝、入院时 HHHSS、入院时 GCS 具有统计学意义。根据 mRS 评分分为预后良好、预后不良组，两组间肺部感染、消化道出血、发病 24h 内 PHE 体积、发病第 7 天 PHE 体积、发病第 7 天相对 PHE 体积、出血破入脑室、脑疝、携带 ApoE  $\epsilon$  4 基因具有统计学差异。对影响预后单因素进行二元 Logistic 回归显示肺部感染、ApoE  $\epsilon$  4、发病第 7 天 PHE 体积是脑出血患者预后不良的独立危险因素 ( $P < 0.05$ )。绘制 ROC 曲线评估 ApoE  $\epsilon$  4、发病第 7 天 PHE 体积、肺部感染对脑出血预后的预测价值，发病第 7 天 PHE 体积 AUC 为 0.703 (95% CI: 0.602~0.804,  $P < 0.001$ )，当发病第 7 天 PHE 体积截断值为 4.34 时，对应的敏感性为 72.1%，特异性为 63.8%，约登指数 0.359。ApoE  $\epsilon$  4 预测不良预后患者的敏感性、特异性、阳性和阴性预测值分别为 0.364、0.56、0.701 和 0.6，约登指数为 0.347，对应的 AUC 为 0.673 ( $P = 0.002$ )。肺部感染预测不良预后的敏感性、特异性、阳性和阴性预测值分别为 0.756、0.422、0.466、0.722，约登指数为 0.179，对应的 AUC 为 0.648 ( $P = 0.009$ )。

**结论：**脑出血后，携带 ApoE  $\epsilon$  4 基因患者较携带 ApoE  $\epsilon$  3 基因患者发病第 24h 内及第 7 天血肿周围水肿重，ApoE  $\epsilon$  4、肺部感染和发病第 7 天血肿周围水肿体积能作为脑出血患者短期预后不良的独立危险因素。

# 脑卒中急性期血糖控制策略及药物选择——基于多项高质量 RCT 研究的荟萃分析

陈思嘉, 潘培炎, 吴玄, 陈思琪, 彭菲, 韩若冰, 米东华

首都医科大学附属北京天坛医院神经内科

**目的:** 探究卒中急性期强化血糖管理能否改善卒中预后以及探究对于卒中合并 2 型糖尿病的患者新型降糖药物是否为在卒中二级预防方面更优的药物选择。

**方法:** 在血糖管理方面, 以 “diabetes mellitus”、“stroke”、“glycemic control” 为英文关键词, 检索英文数据库 PubMed、Cochrane Library、Web of Science、EMBASE, 筛选卒中急性期使用强化降糖方案的随机对照试验。检索时间自数据库建立到 2023 年 7 月 10 日。以强化血糖控制为干预组, 标准血糖控制为对照组。参照 Revman Cochrane 偏倚风险评估对纳入的研究质量进行评估。主要结局为自卒中发生 90 天内任何原因所导致的死亡, 主要安全结局为在试验期间发生低血糖事件的患者人数。

在卒中后期药物选择方面, 以 “Sodium-glucose cotransporter 2 inhibitors”、“dipeptidyl peptidases inhibitor”、“glucagon-likepeptide-1 receptor agonist”、“metformin”、“stroke”、“Type 2 diabetes” 为英文关键词, 检索英文数据库 PubMed、Cochrane Library、EMBASE、MEDLINE, 筛选使用新型降糖药物治疗卒中合并 2 型糖尿病患者的随机对照试验。检索时间自数据库建立到 2024 年 4 月 21 日。以使用新型降糖药物为治疗组, 使用安慰剂为对照组。参照 Revman Cochrane 偏倚风险评估对纳入的研究质量进行评估。主要结局指标包括卒中事件发生, 次要结局指标包括非致死性卒中发生数、重大不良心血管事件-3 (major adverse cardiovascular events-3, MACE-3)、总死亡数目等。其中 MACE-3 事件被定义为心血管疾病、非致死性心肌梗死或非致死性中风所导致的死亡的复合结局, 总死亡数目被定义为任意愿意导致患者死亡的数目总和。以上结果均采用 RevMan 5.4 软件进行 meta 分析。

**结果:** 在血糖管理方面最终纳入 11 项 RCT, 共 2575 名受试者。Meta 分析显示对于主要结局强化血糖控制的干预组与标准血糖控制的对照组相比无显著差异且不具有统计学意义[比值比 (Odds Ratio, OR) 1.00, 95%CI 0.81 ~ 1.23, P=0.99]。对于主要安全结局, 共纳入 10 项 RCT, 共 1643 名患者。Meta 分析显示干预组相较于对照组有更高的低血糖事件发生风险且具有统计学意义 (OR 9.46, 95%CI 4.59 ~ 19.50, P<0.01)。(见图 1)

在卒中后期药物选择方面, 对于主要结局共纳入 18 项 RCT (SGLT-2i 3 项, DPP-4i 5 项, GLP-1RA 6 项, 二甲双胍 4 项), 共纳入 152051 名患者。Meta 分析显示 SGLT2 抑制剂 (Sodium-glucose cotransporter 2 inhibitor, SGLT-2i)、GLP-1 受体激动剂 (glucagon-likepeptide-1 receptor agonist, GLP-1RA) 和二甲双胍可降低卒中发生风险 (SGLT-2i: OR 0.82, 95%CI 0.70 ~ 0.95, P<0.01; GLP-1RA: OR 0.85, 95%CI 0.77 ~ 0.94, P<0.01; 二甲双胍: OR 0.75, 95%CI 0.66 ~ 0.86, P<0.01)。DPP4 抑制剂 (dipeptidyl peptidases inhibitor, DPP-4i) 相较于安慰剂对比对于降低卒中发生风险无显著差异 (OR 1.00, 95%CI 0.87 ~ 1.14, P=0.94)。(见图 2)

在次要结局方面, 对于非致死性卒中, 共纳入 23 项研究 (SGLT-2i 5 项, DPP-4i 3 项, GLP-1RA 10 项, 二甲双胍未涉及), 共 142066 名患者。Meta 结果显示相较于安慰剂,

GLP-1RA 可降低非致死性卒中发生风险且具有统计学意义 (OR 0.89, 95%CI 0.81 ~ 0.97, P=0.01)。SGLT-2i 和 DPP-4i 相较于安慰剂对比对于降低非致死性卒中发生风险无显著差异 (SGLT-2i: OR 1.00, 95%CI 0.89 ~ 1.12, P=0.97; DPP-4i: OR 0.90, 95%CI 0.75 ~ 1.08, P=0.27)。(见图 3)

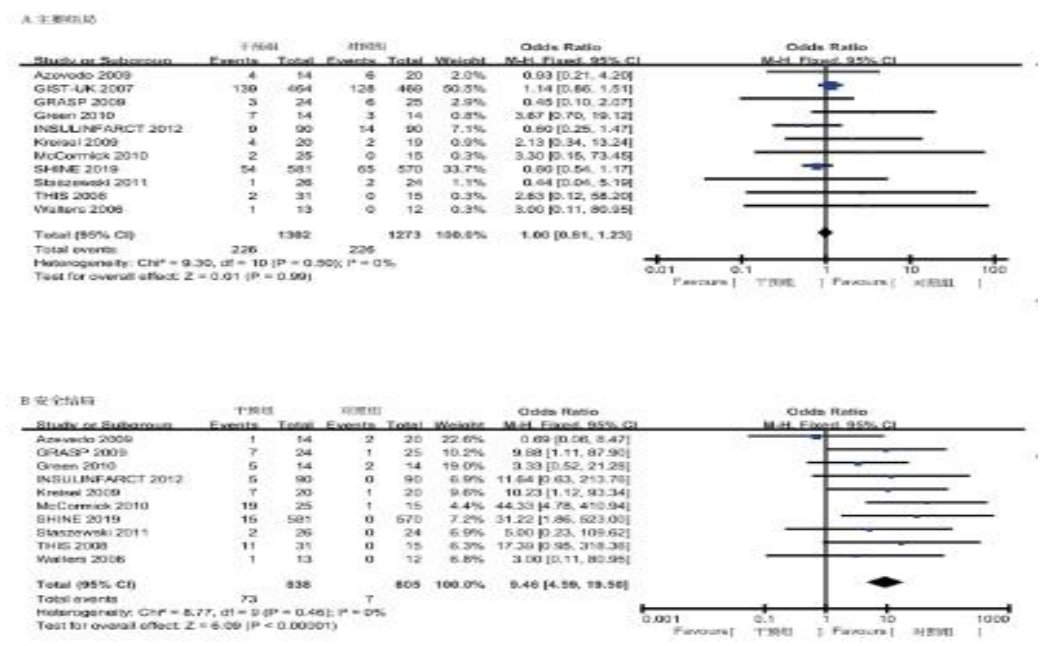
在 MACE-3 事件发生风险方面, 共纳入 13 项 RCT 研究 (DPP-4i 5 项, GLP-1RA 8 项, SGLT-2i 和二甲双胍未涉及), 共 119330 名患者。Meta 结果显示相较于安慰剂, GLP-1RA 可降低 MACE-3 事件发生风险且具有统计学意义 (OR 0.84, 95%CI 0.80 ~ 0.89, P<0.01)。DPP-4i 相较于安慰剂对比对于降低 MACE-3 事件发生风险无显著差异 (OR 1.00, 95%CI 0.94 ~ 1.06, P=0.98)。(见图 4)

在总死亡数目方面, 共纳入 18 项 RCT 研究 (DPP-4i 6 项, GLP-1RA 9 项, 二甲双胍 3 项, SGLT-2i 未涉及), 共 142533 名患者。Meta 结果显示, 相较于安慰剂, GLP-1RA 和二甲双胍可降低总死亡数目且具有统计学意义 (GLP-1RA: OR 0.86, 95%CI 0.81 ~ 0.91, P<0.01; 二甲双胍: OR 0.75, 95%CI 0.67 ~ 0.84, P<0.01)。DPP-4i 相较于安慰剂对比无显著差异 (OR 1.03, 95%CI 0.96 ~ 1.11, P=0.43)。(见图 5)

根据肾小球滤过率 (glomerular filtration rate, eGFR) 我们对部分数据进行了亚组分析, 共纳入 4 项 RCT 研究 (SGLT-2i 4 项, DPP-4i、GLP-1RA、二甲双胍未涉及), 共 17387 名患者。Meta 结果显示相较于 eGFR<60 mL/min/1.73 m<sup>2</sup> 的患者, eGFR≥60 mL/min/1.73 m<sup>2</sup> 的患者使用 SGLT-2i 具有更低的卒中发生风险且具有统计学意义 (RR 1.57, 95%CI 1.41 ~ 1.74, P<0.01)。(见图 6)

**结论:** 在卒中急性期使用强化血糖控制不会降低 90 天的患者死亡率且与更高的低血糖发生风险相关。在卒中后期用药方面, GLP-1RA 可降低患者卒中发生率、重大不良心血管事件发生率和总死亡率; SGLT-2i 和二甲双胍可降低患者卒中事件发生率; DPP-4i 对患者卒中事件发生率、重大不良心血管事件发生率和总死亡率等无影响。对于 eGFR≥60 mL/min/1.73 m<sup>2</sup> 的 2 型糖尿病患者使用 SGLT-2i 对预防卒中发生存在着更明显的作用。

图 1 血糖管理方面





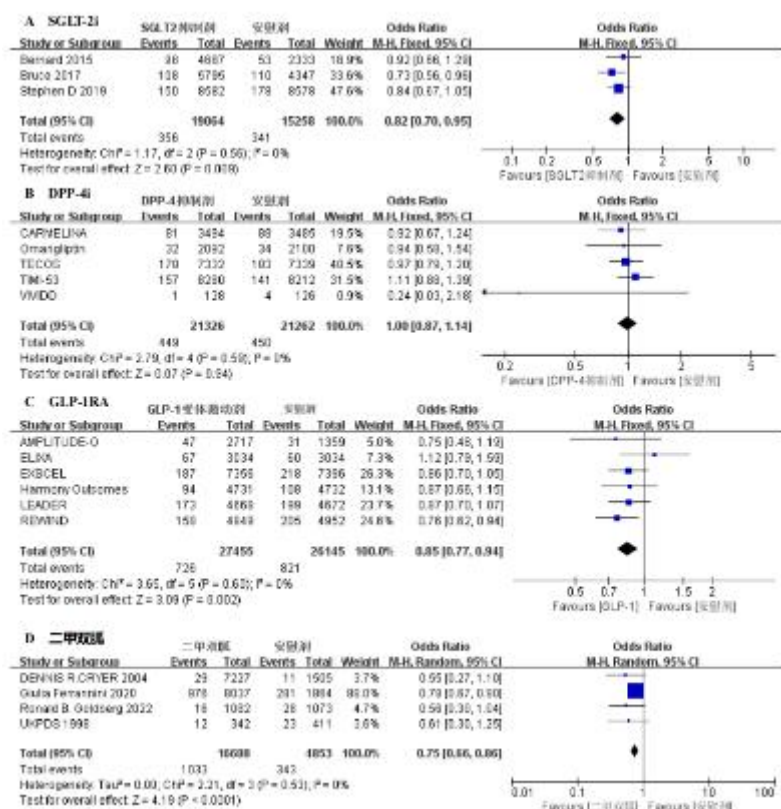


图 2 卒中事件发生

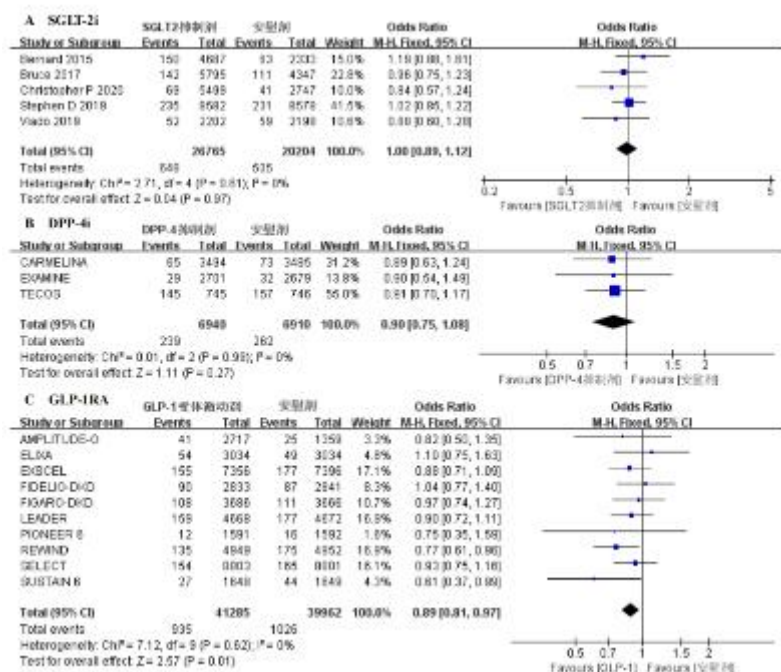


图 3 非致死性卒中

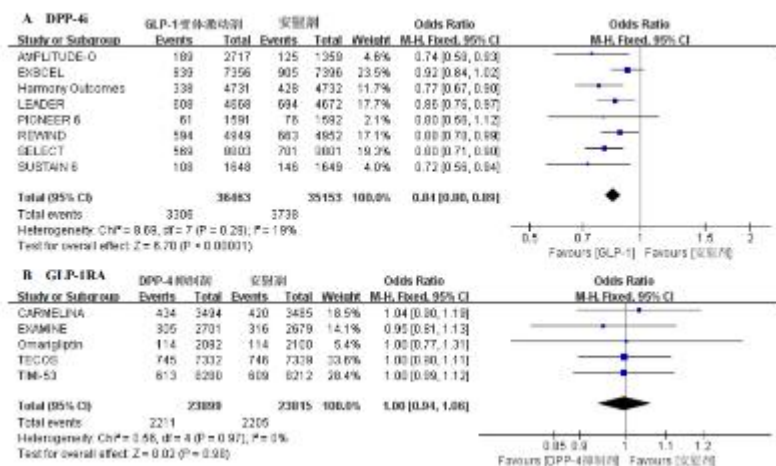


图4 MACE-3事件

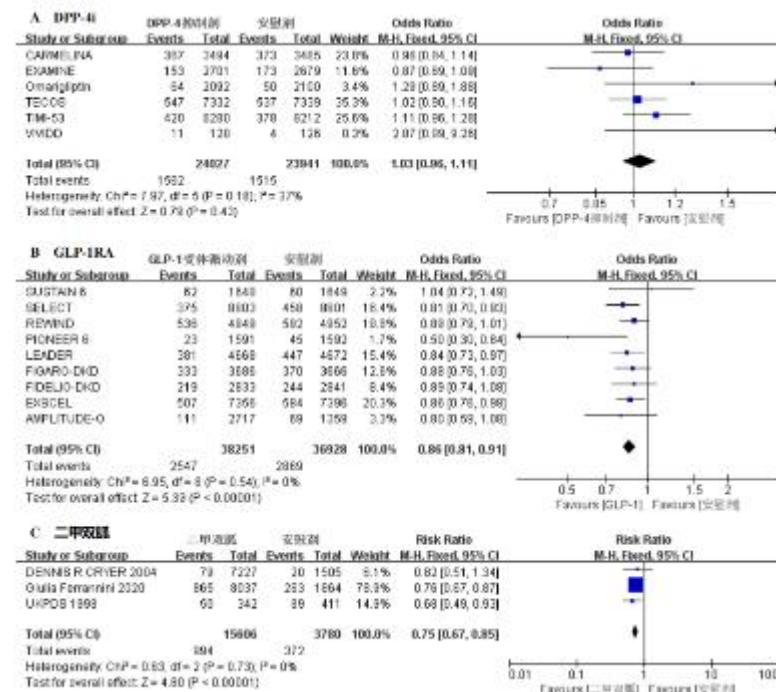


图5 总死亡事件

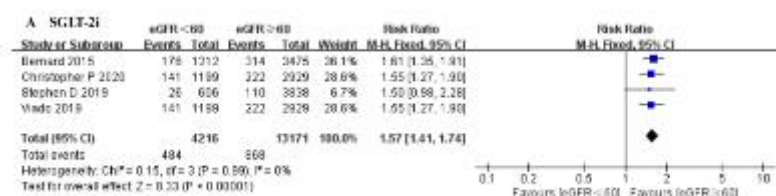
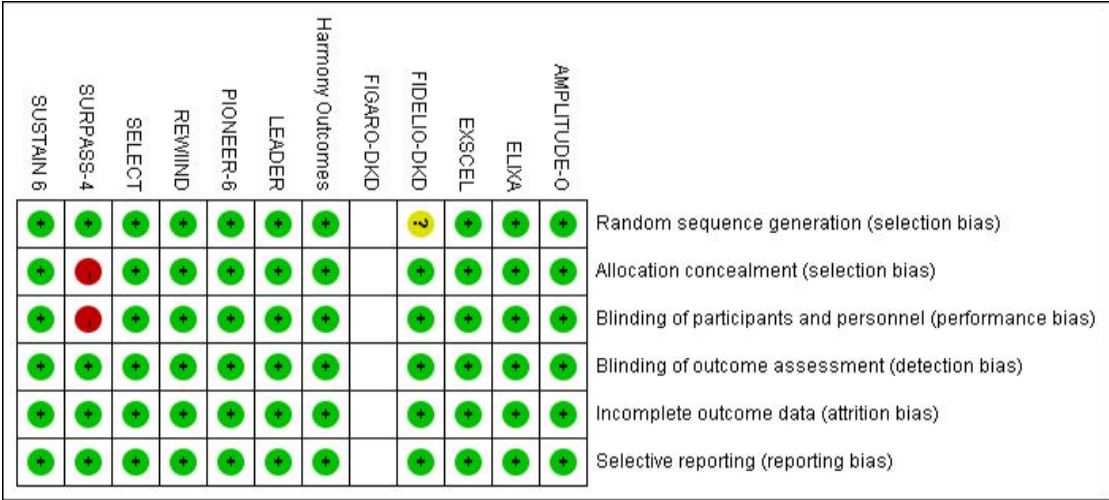
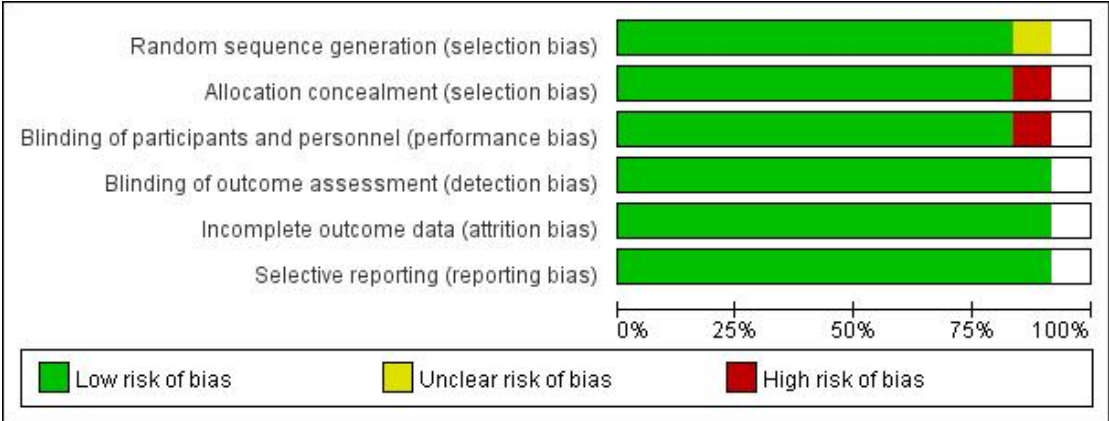
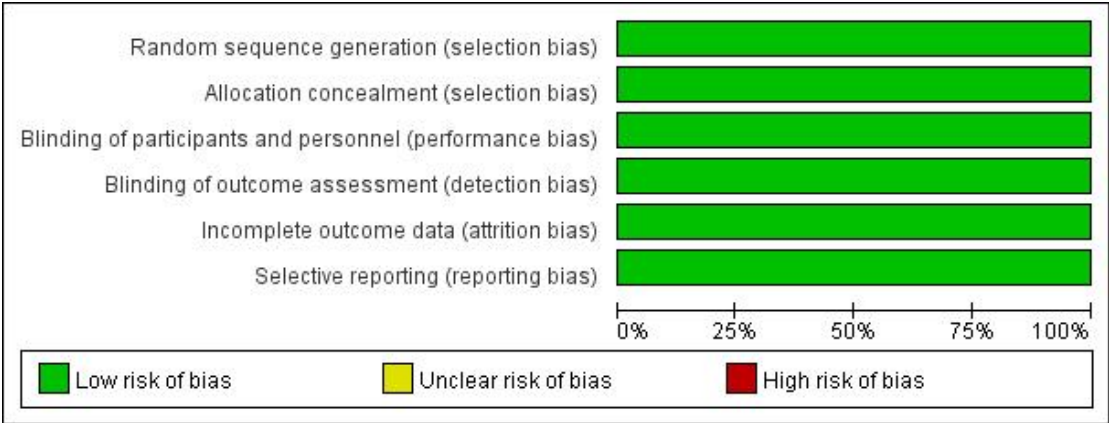


图6 eGFR亚组分析

补充资料

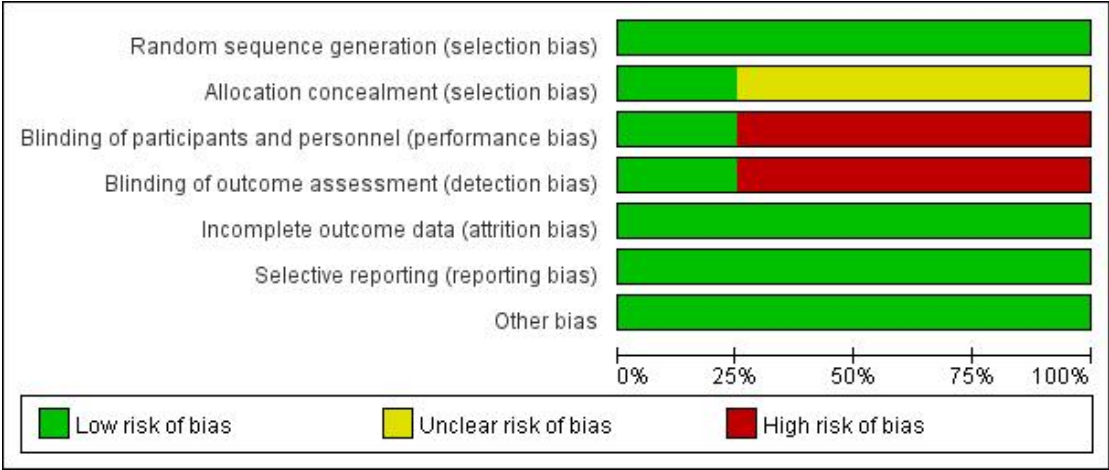


补充图 1 GLP-1RA 偏倚分析



| CARMELINA | EXAMINE | Omarigliptin | TECOS | TIMI-53 | VIVID |
|-----------|---------|--------------|-------|---------|-------|
| +         | +       | +            | +     | +       | +     |
| +         | +       | +            | +     | +       | +     |
| +         | +       | +            | +     | +       | +     |
| +         | +       | +            | +     | +       | +     |
| +         | +       | +            | +     | +       | +     |
| +         | +       | +            | +     | +       | +     |

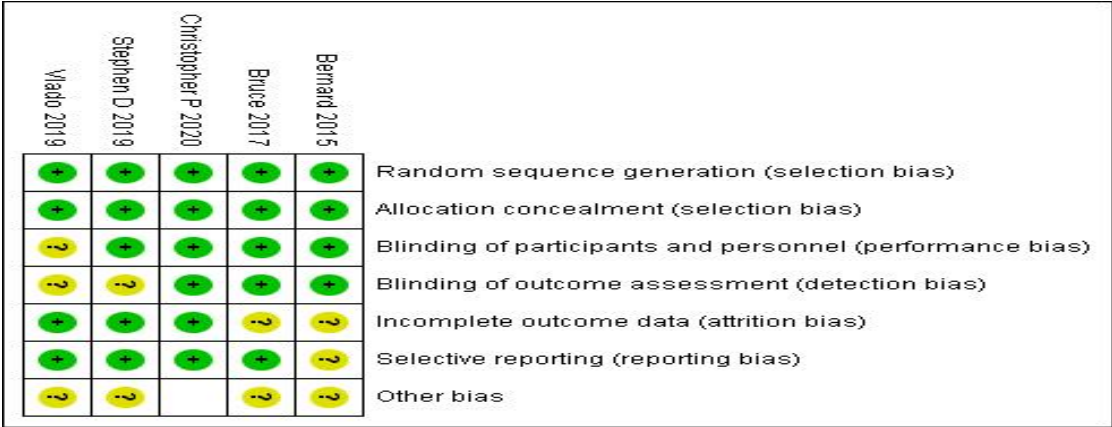
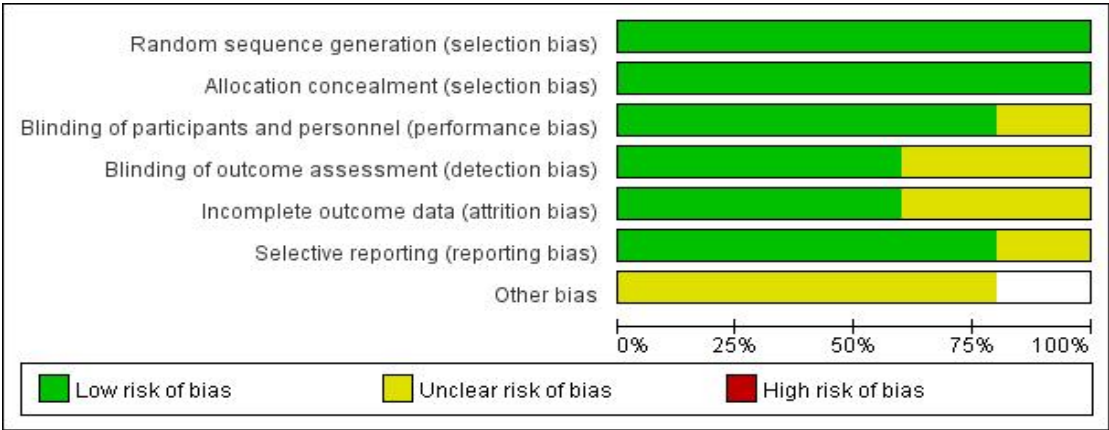
补充图 2 DPP-4i 偏倚分析



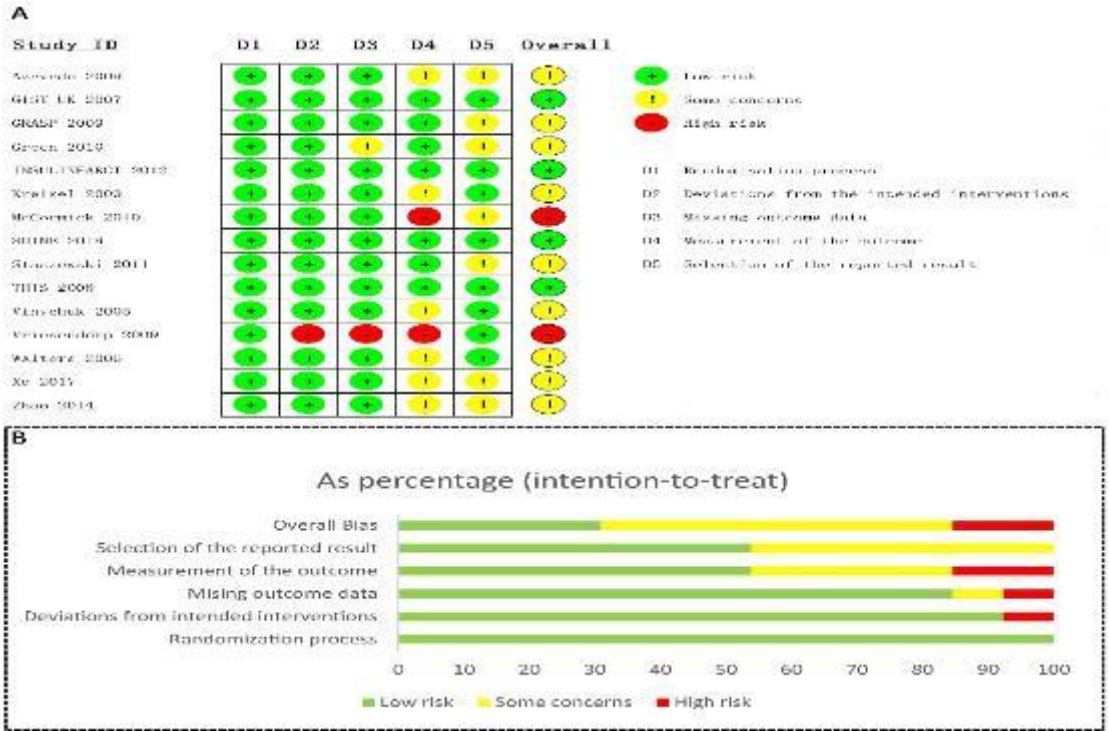
| UKPDS 1998 | Ronald B. Goldberg 2022 | Giulia Ferrannini 2020 | DENNIS R. CRYER 2004 |
|------------|-------------------------|------------------------|----------------------|
| +          | +                       | +                      | +                    |
| +          | ?                       | ?                      | ?                    |
| +          | +                       | +                      | +                    |
| +          | +                       | +                      | +                    |
| +          | +                       | +                      | +                    |
| +          | +                       | +                      | +                    |
| +          | +                       | +                      | +                    |

补充图 3 二甲双胍偏倚分析

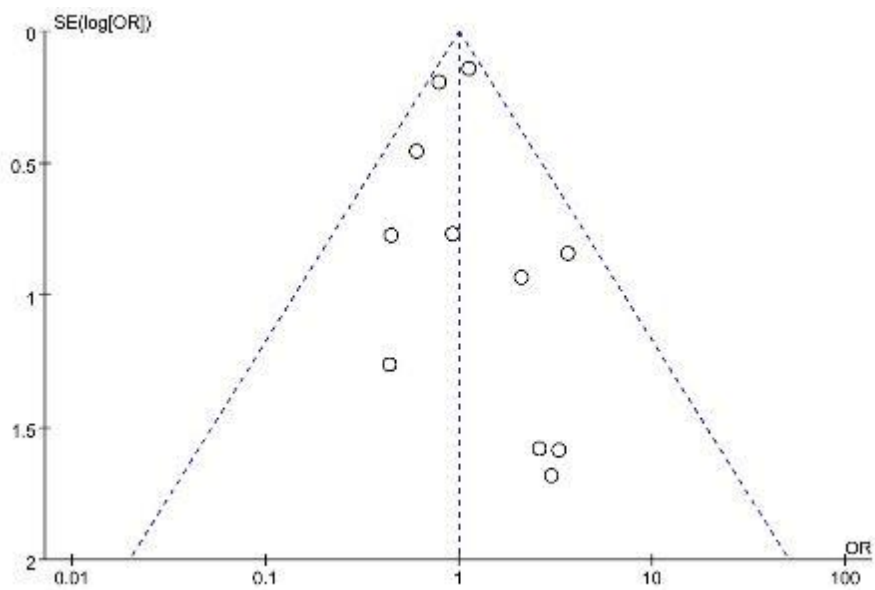




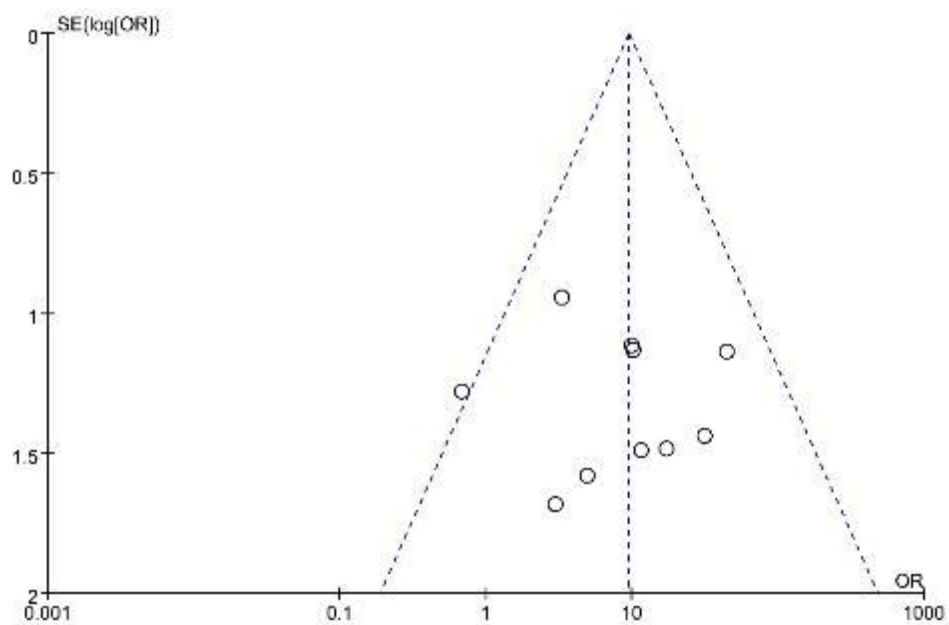
补充图 4 SGLT-2i 偏倚分析



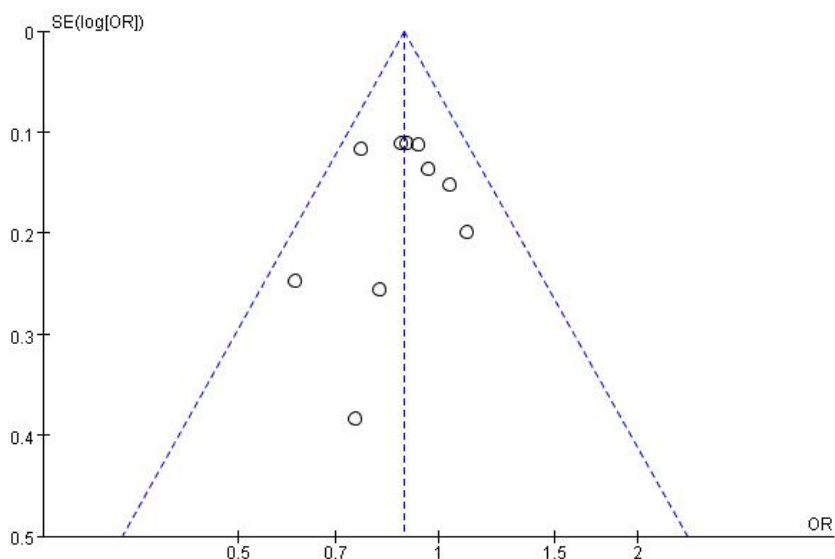
补充图 5 强化控糖偏倚分析



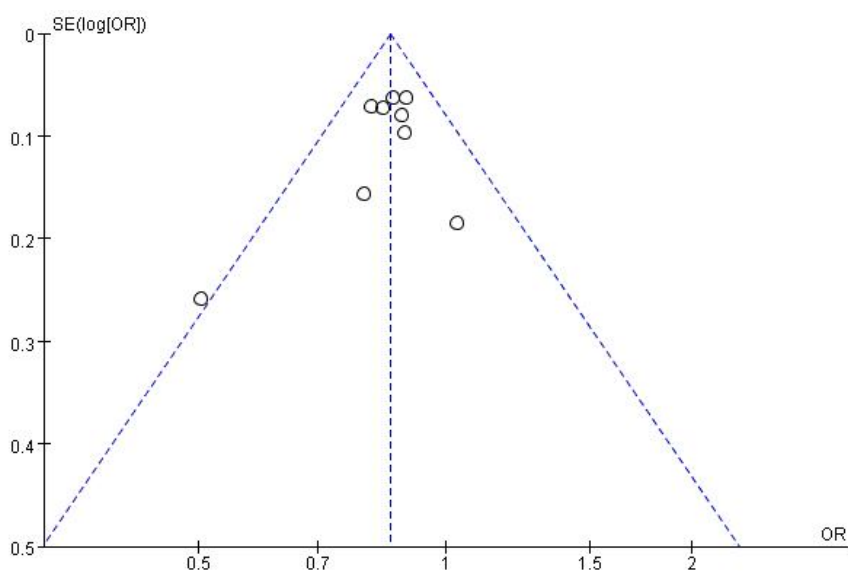
补充图 6 90 天内任意原因所导致死亡的漏斗图



补充图 7 低血糖事件发生的漏斗图



补充图 8 GLP-1RA 干预组非致死性卒中的漏斗图



补充图 9 GLP-1RA 干预组全原因死亡的漏斗图

注：本文漏斗图仅用于分析纳入研究数目 $\geq 9$ 的分析研究

## A single center study on the efficacy of early use of galantamine in post stroke cognitive impairment in 12 months

Ning Yan<sup>1</sup>, Yaoyue Hu<sup>2</sup>

1.of Psychiatry, Affiliated University City Hospital of Chongqing Medical University

2. School of Public Health, Chongqing Medical University

**Objective:** Patients with acute stroke exhibit varying degrees of cognitive impairment. There is still controversy over whether the use of cholinesterase as a treatment option is necessary in the early stages of stroke. Although other studies have observed cognitive improvement in patients 90

and 180 days after stroke, there is a lack of research on the trajectory of cognitive function changes in patients over a longer period of time after stroke. Therefore, this study aims to explore the impact of starting treatment with galantamine one month after the onset of acute stroke on the improvement of cognitive function in patients after 12 months.

**Method:** Newly diagnosed acute stroke patients in the Neurology Department of Chongqing Medical University Affiliated University City Hospital from March 2022 to April 2023 were selected as the observation subjects. The research period is 24 months. The inclusion and exclusion criteria for post-stroke cognitive impairment adopt the provisions of the Expert Consensus on Poststroke Cognitive Impairment Management (2021). Patients confirmed to have cognitive impairment after the first assessment in the acute phase should start using galantamine (15MG/day) in the first month after acute ischemic stroke. The follow-up period is to evaluate the scale every 90 days. The study used the Mini Mental Scale (MMSE), Montreal Cognitive Scale (MoCA), PHQ-9, and GAD-7 to evaluate cognitive function and emotional abnormalities in patients. The data was statistically processed using SPSS 13.0.

**Result:** A total of 556 newly diagnosed patients with continued ischemic stroke were observed in the study. The first assessment during the acute phase showed cognitive impairment in 319 individuals (170 with mild cognitive impairment and 149 with cognitive impairment), with incidence rates of 30.6% and 26.8%, respectively. 134 people were anxious (86 people had mild anxiety and 48 people had moderate to severe anxiety). 167 people were diagnosed with depression (121 with mild depression and 45 with moderate to severe depression).

1. Follow up trajectory of cognitive impairment: In the second assessment three months later, out of 319 patients with cognitive impairment, 99 had mild cognitive impairment and 53 had cognitive impairment. In the third assessment conducted within 6 months, out of 319 patients with cognitive impairment, 88 had mild cognitive impairment and 55 had cognitive impairment. In the fourth assessment conducted at 9 months, out of 319 patients with cognitive impairment, 79 had mild cognitive impairment and 76 had cognitive impairment. In the fifth assessment conducted within 12 months, out of 319 patients with cognitive impairment, 60 had mild cognitive impairment and 39 had cognitive impairment.

2. Anxiety follow-up trajectory: After a second evaluation three months later, among 134 patients with anxiety, 18 had mild anxiety and 8 had moderate to severe anxiety. In the third evaluation after 6 months, among 134 patients with anxiety, 17 had mild anxiety and 8 had moderate to severe anxiety. In the fourth evaluation after 9 months, among 134 patients with anxiety, 19 had mild anxiety and 13 had moderate to severe anxiety. In the fifth evaluation after 12 months, among 134 patients with anxiety, 17 had mild anxiety and 9 had moderate to severe anxiety.

3. Follow up trajectory of depressive mood: In the second evaluation three months later, among 167 patients with depression, 36 had mild depression and 11 had moderate to severe depression. In the third evaluation after 6 months, among 167 patients with depression, 14 had mild depression and 11 had moderate to severe depression. In the fourth assessment conducted within 9 months,



among 167 patients with depression, 32 had mild depression and 24 had moderate to severe depression. In the fifth assessment conducted within 12 months, among 167 patients with depression, 63 had mild depression and 1 had moderate to severe depression.

A total of 21 people in the cognitive impairment group received galantamine treatment (galantamine group), while 298 people did not receive galantamine treatment (control group). When the Galantamine group was enrolled, the MMSE score was  $22.69 \pm 6.2$  and the MoCA score was  $18.88 \pm 6.09$ . When the control group was enrolled, the MMSE score was  $22.94 \pm 5.14$  and the MoCA score was  $18.84 \pm 5.96$ . At the end of 12 months, the MMSE score of the galantamine group was  $26.5 \pm 2.12$ , and the MoCA score was  $24.5 \pm 6.36$ ; The MMSE score of the control group was  $25.26 \pm 9.52$ , and the MoCA score was  $20.84 \pm 7.17$ . The comparison of MMSE between the two groups was  $p=0.016$ , and the difference was not statistically significant. The comparison between the two groups of MoCA was  $p<0.05$ , and the difference was statistically significant. During the 12 month observation period, no patients reported any adverse reactions. During the follow-up period, the patient's liver and kidney functions remained normal.

**Conclusion:** In the queue of stroke patients at Chongqing Medical University Affiliated University City Hospital, the incidence of post-stroke cognitive impairment is 27.34%. At the end of the 12 month observation period, the incidence of post-stroke cognitive impairment in this cohort was 17.81%. The incidence rate is similar to the national reported level.

The incidence of post-stroke anxiety is 4.7%. At the end of the 12 month observation period, the incidence of post-stroke anxiety in this cohort was 4.67%. The highest incidence of post-stroke anxiety occurred at the 9th month (5.76%).

The incidence of post-stroke depression is 7.91%. At the end of the 12 month observation period, the incidence of post-stroke depression in this cohort was 11.51%. The depressive state continues to increase with the delay of time after stroke.

4. The improvement in MoCA scores in the galantamine group was higher than that in the control group ( $p<0.05$ ), indicating that early use of galantamine may improve cognitive function in stroke patients. After acute stroke, no adverse reactions were reported during the entire observation period when patients used galantamine. Early use of galantamine may be safe.

**Limitations:** The sample size is still relatively small. There is a possibility of bias in the results due to the lack of multi center participation.

## 早期使用加兰他敏对卒中后 12 个月认知损害疗效的研究

晏宁<sup>1</sup>, 胡耀月<sup>2</sup>

1. 重庆医科大学附属大学城医院神经内科

2. 重庆医科大学公共卫生学院

**目的:** 急性脑卒中后患者存在程度不一的认知功能损害。脑卒中早期是否需要使用胆碱酯酶的治疗方案还存在争议。尽管有其它研究观察到卒中后 90 天及 180 天患者认知改善的情况,

但是缺乏更长时间卒中后患者认知功能的变化轨迹观察研究。因此本研究拟探讨急性脑卒中发病后 1 个月开始使用加兰他敏治疗，对 12 个月后患者认知功能改善的影响。

**方法：**选择在重庆医科大学附属大学城医院神经内科 2022 年 3 月至 2023 年 4 月期间新发的急性脑卒中患者为观察对象。研究周期为 24 个月。卒中后认知障碍的纳排标准采用《卒中后认知障碍管理专家共识（2021）》之规定。在急性期第一次评估后确认存在认知损害的患者，在急性缺血性脑卒中后第一个月开始使用加兰他敏（15MG/天）。随访周期为每 90 天进行一次量表评估。研究使用简易精神量表（MMSE）、蒙特利尔认知量表（MoCA）、PHQ-9 以及 GAD-7 评价患者认知功能及情绪异常。数据使用 SPSS13.0 进行统计学处理。

**结果：**研究共观察了 556 名新发继续缺血性卒中患者。急性期第一次评估，认知损害 319 人（轻度认知损害 170 人，认知损害 149 人），发生率分别为 30.6%和 26.8%。焦虑 134 人（轻度焦虑 86 人，中重度焦虑 48 人）。抑郁 167 人（轻度抑郁 121 人，中重度抑郁 45 人）。

1.认知损害随访轨迹：三个月后第二次评估，319 人存在认知损害的患者中，轻度认知障碍 99 人，认知障碍 53 人。6 个月第三次评估，319 人存在认知损害的患者中，轻度认知障碍 88 人，认知障碍 55 人。9 个月第四次评估，319 人存在认知损害的患者中，轻度认知障碍 79 人，认知障碍 76 人。12 个月第五次评估，319 人存在认知损害的患者中，轻度认知障碍 60 人，认知障碍 39 人。

2.焦虑情绪随访轨迹：三个月后第二次评估，134 人存在焦虑的患者中，轻度焦虑 18 人，中重度焦虑 8 人。6 个月第三次评估，134 人存在焦虑的患者中，轻度焦虑 17 人，中重度焦虑 8 人。9 个月第四次评估，134 人存在焦虑的患者中，轻度焦虑 19 人，中重度焦虑 13 人。12 个月第五次评估，134 人存在焦虑的患者中，轻度焦虑 17 人，中重度焦虑 9 人。

3.抑郁情绪随访轨迹：三个月后第二次评估，167 人存在抑郁的患者中，轻度抑郁 36 人，中重度抑郁 11 人。6 个月第三次评估，167 人存在抑郁的患者中，轻度抑郁 14 人，中重度抑郁 11 人。9 个月第四次评估，167 人存在抑郁的患者中，轻度抑郁 32 人，中重度抑郁 24 人。12 个月第五次评估，167 人存在抑郁的患者中，轻度抑郁 63 人，中重度抑郁 1 人。

4.认知损害组共 21 人接受加兰他敏治疗（加兰他敏组），298 人未接受加兰他敏治疗（对照组）。加兰他敏组入组时 MMSE 得分  $22.69 \pm 6.2$ ，MoCA 得分  $18.88 \pm 6.09$ 。对照组入组时 MMSE 得分  $22.94 \pm 5.14$ ，MoCA 得分  $18.84 \pm 5.96$ 。12 个月结束时加兰他敏组 MMSE 得分  $26.5 \pm 2.12$ ，MoCA 得分  $24.5 \pm 6.36$ ；对照组 MMSE 得分  $25.26 \pm 9.52$ ，MoCA 得分  $20.84 \pm 7.17$ 。MMSE 两组比较  $p=0.016$ ，差异无统计学意义。MoCA 两组比较  $p<0.05$ ，差异有统计学意义。12 个月观察期中，无患者报告不良反应。在随访期内患者肝功能、肾功能坚持未见异常。

**结论：**1.在重庆医科大学附属大学城医院卒中患者队列中，卒中后认知障碍的发生率为 27.34%。在 12 个月观察期结束时，该队列卒中后认知障碍的发生率为 17.81%。患病率与全国报道水平相似。

2.卒中后焦虑的发生率为 4.7%。在 12 个月观察期结束时，该队列卒中后焦虑的发生率为 4.67%。卒中后焦虑的发生率最大值在第 9 个月（5.76%）。

3.卒中后抑郁的发生率为 7.91%。在 12 个月观察期结束时，该队列卒中后抑郁的发生率为 11.51%。抑郁状态随卒中后时间的延迟而持续增加。

4.加兰他敏组 MoCA 得分改善程度高于对照组（ $p<0.05$ ），提示早期使用加兰他敏可能改善卒中患者认知功能。急性卒中后患者使用加兰他敏，在全观察期未见不良反应报告。提示早期使用加兰他敏可能是安全的。

## 动脉灌注白蛋白联合血管内治疗在急性缺血性脑卒中的安全性及有效性

**目的：**急性缺血性脑卒中是由于颅内血管闭塞，导致血流中断引起急性脑损伤。严重威胁着人类的生命健康安全。对于颅内大血管闭塞引起的急性缺血性脑卒中，及时通过血管内治疗开通责任闭塞血管，恢复血流，可显著地降低急性缺血性脑卒中患者的死亡率，改善了患者的神经功能预后。临床研究表明虽然血管内治疗具有较高的血管再通率，但仍有较多患者的预后达不到理想。白蛋白具有抗水肿、抗炎、抗氧化等作用，可以显著地降低急性缺血性脑卒中梗死体积，改善急性缺血性脑卒中患者的神经功能。然而，目前尚未检索到动脉灌注白蛋白在急性缺血性脑卒中患者的临床试验。

**方法：**本试验是一项前瞻性、单中心的 I 期临床试验，探索动脉灌注 20%人血白蛋白溶液联合血管内治疗在急性缺血性脑卒中的安全性和初步有效性。纳入的受试者均为就诊于天津市环湖医院的前循环大血管闭塞的急性缺血性脑卒中患者。本次研究共分为两个阶段。第一阶段是采用“3+3”剂量递增原则，共纳入了 27 例，共分为 7 个试验组，即 0.25g/kg、0.35g/kg、0.40g/kg、0.45g/kg、0.50g/kg、0.55g/kg、0.60g/kg，除 0.35g/kg、0.50g/kg 组各纳入 6 例，其余组均纳入 3 例受试者。第二阶段是在第一阶段确定的最大剂量 0.60g/kg 基础上额外纳入 15 例受试者。受试者在接受血管内治疗后闭塞责任血管达到改良脑梗死分级系统（mTICI） $\geq 2b$  级，立即在颈内动脉输注 20%人血白蛋白溶液，输注时间为 20 分钟。本试验安全性终点是随机化后 24 小时内症状性颅内出血、随机化后 90 天内任何原因导致的死亡、不良事件发生率，由动脉灌注白蛋白引起的心力衰竭、肺间质水肿、重度过敏症状。主要有效性终点为受试者随机化后 90 天的功能神经结局（mRS 0-2）比例。

**结果：**本次试验共纳入了 42 例受试者。在第一阶段（ $n=27$ ）每个剂量都是安全的。因此，第二阶段（ $n=15$ ）受试者以 0.60g/kg 剂量动脉输注 20%人血白蛋白。两阶段研究接受 0.60g/kg 的受试者共有 18 例。在基线期，受试者（ $n=42$ ）年龄为  $62.1 \pm 11.3$  岁，美国国立卫生研究院卒中量表（NIHSS）为 11（9-13.3）。本试验有 1 例失访，3 例受试者死亡（与研究治疗无关），2 例出现影像学肺间质水肿表现，受试者未出现相关症状，未经治疗肺间质消退。

根据随机化相关的影像学检查、血液检查可以说明动脉灌注白蛋白是安全的。在随机化后90天的随访中，42例受试者功能神经结局（mRS 0-2）有29例（69.0%），接受0.60g/kg的受试者（n=18）功能神经结局有13例（72.2%）。

**结论：**急性缺血性脑卒中患者接受动脉灌注最大剂量0.60g/kg的20%人血白蛋白溶液联合血管内治疗方案是安全的，并可改善临床预后。这些数据支持在大型人群中进行随机对照临床试验。

## 立体定向微创颅内血肿清除术后尿激酶溶解中等量血肿的量效研究

喻乙芳，任思颖

### 摘要

**目的：**观察不同剂量（大剂量10万单位/次，小剂量5万单位/次）尿激酶在立体定向微创颅内血肿清除术后液化中等量脑出血（20mL~40mL）的引流效果、临床疗效以及对并发症影响。

**方法：**回顾性分析2014年01月01日至2023年12月31日就诊于贵州医科大学附属医院急诊神经科的脑出血患者，经纳入及排除标准筛选后，共有405例患者入组，将405例患者分为5万单位组以及10万单位组，记录人口统计学基线资料、临床资料以及影像学资料，通过电话随访患者发病3个月时的改良Rankin量表评分（Modified Rankin Scale, mRS）评分。对比两组患者的临床基线资料，将主要结局指标（血肿清除率、残余血肿量、血肿清除时间及预后情况）以及次要结局指标（消化道出血、肺炎、颅内感染、癫痫、再出血及呼吸衰竭）进行单因素分析。将3个月时mRS评分为4~6分的患者归为预后不良组（154例），0~3分归为预后良好组（251例），两组患者进行预后的单因素分析，采用二元Logistic回归分析以及受试者特征工作曲线（receiver operating characteristic, ROC）评估预后不良的独立危险因素及预测效能。根据有无消化道出血分为消化道出血组（95例），消化道未出血组（310例）进行单因素分析，采用二元Logistic回归分析以及ROC曲线评估消化道出血的独立危险因素以及预测效能。根据有无发生肺炎分为肺炎组（285例），未发生肺炎组（120例）进行单因素分析，采用二元Logistic回归分析以及ROC曲线评估肺炎的独立危险因素以及预测效能。

**结果：**在血肿量为20mL~40mL的脑出血患者进行立体定向微创颅内血肿清除术后应用尿激酶液化血肿。在临床疗效方面，5万单位组（中位尿激酶次数为6次，中位尿激酶总量为30万单位）残余血肿量低于10万单位组（中位尿激酶次数为5次，中位尿激酶总量为50万单位）（ $P<0.05$ ）；血肿清除时间以及血肿清除率无统计学意义（ $P>0.05$ ）；在短期预后方面，短期预后无明显影响（ $P>0.05$ ）；消化道出血是脑出血微创术后运用尿激酶液化血肿的短期不良预后的独立危险因素（ $P<0.05$ ）；在并发症方面，5万单位尿激酶组与10万单位尿激酶组比较，消化道出血和肺炎的发生率低（ $P<0.05$ ），再出血、颅内感染、癫痫和呼吸衰竭发生率无明显差异（ $P>0.05$ ）。相比于5万单位，尿激酶10万单位是脑出血微创术后应用尿激酶液化血肿导致消化道出血和肺炎的独立危险因素（ $P<0.05$ ）。

**结论：**在血肿量为20mL~40mL的脑出血患者进行立体定向微创颅内血肿清除术后应用尿激酶液化血肿，可以促进血肿溶解和排出。5万单位组（中位尿激酶次数为6次，中位尿激酶总

量为30万单位)与10万单位组(中位尿激酶次数为5次,中位尿激酶总量为50万单位)临床疗效相似,但5万单位组产生的副作用较低,值得在临床上推广。

**关键词:** 自发性脑出血; 血肿; 立体定向微创颅内血肿清除术; 尿激酶; 疗效

## 脑小血管病对急性前循环缺血性卒中机械取栓患者颅内出血及预后的影响

**目的:** 探讨脑小血管病(CSVD)及脑小血管病总负荷评分及对急性前循环缺血性卒中患者在机械取栓后颅内出血及90天预后情况的影响。

**方法:** 回顾性选择2020年2月至2023年10月贵州医科大学附属医院及附属金阳医院收治的129名急性前循环缺血性卒中中进行机械取栓的患者资料,根据头颅电子计算机断层扫描(CT)及头颅磁共振成像(MRI)识别脑小血管病进行总负荷评分,根据术后头颅CT判断颅内出血情况,在发病后90天时采用改良RanKin量表(Mrs量表)评估患者预后,Mrs评分<3分为预后良好,Mrs评分≥3分为预后不良,分别对术后颅内出血及90天预后情况基线比较,使用多因素logistics回归模型分析≥2个血管源性腔隙对急性前循环缺血性卒中机械取栓后颅内出血的影响,再将129例患者分为有静脉溶栓与无静脉溶栓,在两组中≥2个血管源性腔隙对急性前循环缺血性卒中机械取栓颅内出血的影响进行分析;使用多因素logistics回归模型分析严重脑萎缩对急性前循环缺血性卒中机械取栓预后的影响,再将129例患者分为有静脉溶栓(IVT)与无静脉溶栓,在两组中严重脑萎缩对急性前循环缺血性卒中机械取栓预后的影响进行分析。

**结果:** 本研究最终纳入129例患者,与颅内未出血组相比,颅内出血组中存在≥2个血管源性腔隙例数少,入院美国国立卫生研究院卒中量表(NHSS)评分高,甘油三酯低,差异有统计学意义;校正年龄、性别后存在≥2个血管源性腔隙( $OR=0.168, P=0.003$ )是颅内出血组的保护因素,对年龄、性别、甘油三酯、入院NHSS评分、脑梗死病史、梗死体积因素进行校正后,存在≥2个血管源性腔隙( $OR=0.239, P=0.022$ )同样是颅内出血组的保护因素,在上述因素中加入静脉溶栓再校正后,存在≥2个血管源性腔隙( $OR=0.237, P=0.022$ )仍是颅内出血组的保护因素;存在≥2个血管源性腔隙在无静脉溶栓组( $OR=0.185, P=0.038$ )和有静脉溶栓组( $OR=0.090, P=0.025$ )都是颅内出血组的保护因素。

与预后良好组相比,预后不良组的年龄大,存在严重的脑萎缩例数多,CSVD总负荷≥2分例数多,入院NHSS评分高,基线血糖高,纤维蛋白原高,差异有统计学意义;校正年龄、性别后严重脑萎缩( $OR=2.625, P=0.002$ )是预后不良组的危险因素,对年龄、性别、CSVD总负荷、入院NHSS评分、梗死体积、血糖、纤维蛋白原(FIB)因素进行校正后,严重脑萎缩( $OR=3.060, P=0.046$ )同样是预后不良组的危险因素,在上述因素中加入静脉溶栓再校正后,严重脑萎缩( $OR=3.370, P=0.032$ )仍是预后不良组的危险因素;在有静脉溶栓中严重脑萎缩( $OR=3.282, P=0.042$ )也是预后不良组的危险因素。脑小血管病总负荷≥2分在颅内出血及颅内未出血组差异无统计学意义;在多因素logistics回归模型中脑小血管病总负荷≥2分对90天预后不良无统计学意义。

**结论:** 1.存在≥2个血管源性腔隙是机械取栓术后颅内出血组的保护因素;存在≥2个血管源

性腔隙在无静脉溶栓组和有静脉溶栓组都是机械取栓术后颅内出血组的保护因素。2.严重脑萎缩是机械取栓后90天预后不良组的危险因素;在有静脉溶栓中严重脑萎缩仍是机械取栓后90天预后不良组的危险因素。3.脑小血管病总负荷 $\geq 2$ 分不影响机械取栓后颅内出血及90天预后不良的发生风险。

**关键词:** 急性缺血性卒中; 机械取栓; 脑小血管病; 脑小血管病总负荷; 颅内出血; 预后

## 血清镁离子浓度对自发性脑出血患者急性期再出血及短期预后的影响

**目的:** 本研究旨在探究血清镁离子浓度对自发性脑出血患者急性期再出血和短期预后的预测价值。

**方法:** 回顾性分析2014年1月至2023年8月就诊于XXXXXX附属医院XXXXX的自发性脑出血患者。经纳入及排除标准筛选后, 共有382例患者入组, 搜集患者一般临床资料以及入院时初次实验室检查结果(血清镁离子、血清钙离子、血清钾离子、白细胞计数、中性淋巴计数、淋巴细胞计数、单核细胞计数、嗜酸性粒细胞百分比、嗜碱性粒细胞百分比、血小板计数、纤维蛋白原、凝血酶原时间、活化部分凝血活酶时间、国际标准化比值、丙氨酸氨基转移酶、天冬氨酸氨基转移酶、总蛋白、白蛋白等)。根据住院期间再出血情况进行分组: 再出血组63例, 非再出血组319例。根据发病14天时患者神经功能缺损恢复情况, 使用改良Rankin量表(modified Rankin Scale, mRS)分为预后不良组302例和预后良好组80例, 其中mRS $< 3$ 分为预后良好, mRS $\geq 3$ 则为预后不良。采用多因素二元Logistic回归分析再出血及短期预后的影响因素, 将二元Logistic回归中有统计意义的指标( $p < 0.05$ ), 采用受试者工作特征(Receiver operating characteristic curve, ROC)曲线分析血清镁离子浓度对再出血及短期预后的预测价值。

**结果:** 将符合纳入和排除标准的382例自发性脑出血患者, 根据住院期间有无再出血, 将患者分为再出血组63例和非再出血组319例, 单因素分析结果显示其血清钾离子浓度、血清镁离子浓度、血清氯离子浓度、活化部分凝血活酶时间、纤维蛋白原、嗜酸性粒细胞百分比差异有统计学意义( $p < 0.05$ ), 将单因素分析中有统计学意义的因素进行多因素回归分析显示血清镁离子浓度是自发性脑出血患者急性期再出血的预测因素。ROC曲线分析显示, 血清镁离子预测自发性脑出血发生再出血的敏感性为60.3%、特异性62.4%、约登指数为22.7%, 曲线下面积(AUC)为0.647(95%CI: 0.571~0.722,  $P=0.000$ ), 最大截断值为0.819mmol/L。根据发病14天时改良Rink量表(mRS)评分, 分为预后良好组80例和预后不良组302例, 其中mRS $< 3$ 分为预后良好, mRS $\geq 3$ 则为预后不良, 将两组进行单因素分析, 结果显示血清镁离子浓度、入院格拉斯哥昏迷量表(Glasgo Coma Scale, GCS)评分、高血压病史、凝血酶原时间、部分凝血活酶时间差异均有统计学意义。将单因素分析中有统计学意义的指标采用多因素二元Logistic回归分析显示血清镁离子浓度和高血压可以预测自发性脑出血患者短期预后不良。

**结论:** 1、血清镁离子浓度可以预测自发性脑出血急性期再出血, 当血清镁离子浓度低于0.819mmol/L时, 自发性脑出血急性期再出血发生率增加。

2、血清镁离子浓度对自发性脑出血患者短期预后不良有预测作用。

关键词：自发性脑出血；血清镁离子；预后；再出血

## 血清镁离子浓度对自发性脑出血患者急性期再出血及短期预后的影响

前言：自发性脑出血（Spontaneous intracerebral hemorrhage, sICH）是指非创伤性脑内血管破裂，导致血液在脑实质或脑室系统内聚集<sup>[1]</sup>。自发性脑出血主要由高血压引起的小动脉破裂所致，临床上主要表现为头痛、恶心、呕吐、不同程度的意识障碍及肢体瘫痪，约占所有急性脑血管疾病的 10%~30%，是脑血管疾病中病死率和致残率最高的疾病，病死率可高达 50% 以上，40% 的存活者也会遗留严重的残疾，其发病率在全球范围内逐年增加，严重威胁到人类的生命安全和生活质量<sup>[2-4]</sup>。因此，对自发性脑出血采取及时有效的预防和治疗措施至关重要。

研究表明，再出血是影响脑出血患者预后不良的危险因素之一<sup>[5]</sup>。再出血通常是指脑出血发生后，颅内血管再次破裂出血，造成血肿体积进一步增大，加重血肿周围组织损伤。但目前尚无统一定义标准，主要依赖于患者入院和随访头颅 CT 之间的血肿体积变化来定义的，如图 1。再出血的主要影响因素包括血肿局部组织压力增加、局部纤维蛋白溶解和继发性炎症反应等<sup>[6,7]</sup>。现有研究表明，约 20%~40% 的自发性脑出血患者早期会出现再出血，脑出血量每增加 10%，不良预后率相应增加 16%~18%，死亡风险比例增加 5%，是导致病情恶化和临床预后不良的重要因素<sup>[8,9]</sup>。此外，血肿的大小、位置、既往存在凝血功能障碍、抗凝药物的使用和高血压等是再出血相关危险因素<sup>[10,11]</sup>。因此，探究再出血和继发性脑损伤的危险因素对于预防再出血、降低自发性脑出血的致死率及致残率，具有重要意义。

近年来，随着医学技术的不断发展和对自发性脑出血病理生理机制的深入研究，一些特异性生物学标志物在预测脑出血预后模型方面具有重大潜力。其中，电解质作为一个成本低廉且易于监测的生物学标志物，引起了研究者的广泛关注。研究证实在急性神经损伤期，血清钙离子水平与再出血和神经功能预后密切相关<sup>[12,13]</sup>。鉴于镁离子与钙离子在生理功能上具有一定的协同作用，血清镁离子在脑出血中的作用可能与钙离子类似。许多基础试验发现血清镁离子可参与神经功能的传导、血管舒张、调控炎症反应以及在促进止血和神经功能的保护方面具有重要的作用<sup>[14-16]</sup>。对血清镁离子进一步深入研究，以期对再出血及预后提供一种新的策略。

镁（Magnesium）是细胞内最丰富的阳离子之一，参与多种重要生理过程<sup>[17]</sup>。在神经系统中，脉络膜上皮可根据脑脊液（Cerebrospinal fluid, CSF）中镁离子浓度调节镁离子分泌速率，从而维持镁离子在脑脊液中的浓度平衡<sup>[18]</sup>。当脑出血发生后，由于血脑屏障（Blood-brain barrier）的破坏，脑脊液中的镁离子浓度可能降低，从而对神经细胞产生不良影响。此外，血清镁离子在凝血级联中可通过外在和内在途径促进纤维蛋白的形成，在生理水平下，血清镁离子和钙离子的结合比单独使用钙离子更能提高 TF/VIIa 的酶活性<sup>[19]</sup>。研究发现，血清镁离子可参与血压的调节，其机制是通过模仿天然的钙离子通道阻滞剂，与钠离子竞争血管平

滑肌细胞上的结合位点,增加前列腺素E水平,同时与钾离子相结合,诱导内皮依赖性血管舒张,改善内皮功能,降低细胞内钙离子和钠离子浓度,从而降低血压<sup>[20]</sup>;同时,低血清镁水平被证实可通过增加循环中白细胞介素-1 (Interleukin-1, IL-1)、白细胞介素-6 (Interleukin-6, IL-6) 和肿瘤坏死因子- $\alpha$  (Tumor Necrosis Factor- $\alpha$ , TNF- $\alpha$ ) 等炎症介质水平来激活炎症反应<sup>[21]</sup>,而高水平的炎症因子可引起血脑屏障的破坏和变化,导致脑出血后毛细血管通透性增加和脑水肿形成。当血清镁离子降低时,炎症反应后的氧化应激可进一步加重血肿周围组织损伤。

综上所述,低血清镁离子浓度可能通过影响凝血功能、血压调节和调控炎症反应等多方面机制,导致自发性脑出血的再出血及不良预后的发生。临床研究表明,早期输注硫酸镁在治疗急性脑出血的过程可以减轻脑组织损伤,且在发病初期及时补充镁离子可不同程度的恢复中小量高血压脑出血患者急性期的神经功能<sup>[22,23]</sup>;研究发现,镁离子在自发性脑出血患者的治疗过程中在止血方面有重要作用<sup>[24]</sup>;但另外一项前瞻性研究认为入院时血清镁离子浓度对再出血没有影响,该实验针对再出血进行了相关性分析,结果显示低镁离子浓度与再出血无明显关联。有学者认为可能是镁离子通过血脑屏障时产生延迟效应,或者当镁离子浓度降低时,低钙血症的混杂效应导致阴性结果的出现<sup>[25]</sup>。目前,对于血清镁离子浓度能否影响自发性脑出血再出血及不良预后的发生仍然存在争议,需要做进一步的探索,故本研究在扩大样本量、排除凝血功能异常等潜在出血风险的基础上探究血清镁离子浓度与自发性脑出血急性期再出血及短期预后的关系,旨在为自发性脑出血再出血及短期预后的临床预测提供参考。

## 伴皮质下梗死和白质脑病的常染色体显性遗传性脑动脉病

方文丽

中山大学孙逸仙纪念医院

**目的:**伴有皮质下梗死和白质脑病的常染色体显性遗传性脑动脉病(CADASIL)是一种由于NOTCH3基因突变所致的常染色体显性遗传性脑血管病,以反复缺血性卒中、头痛、认知功能障碍为主要临床表现。但临床上,我们发现有些CADASIL患者以脑出血为首要表现,拟通过病例分析加深临床医生对伴有皮质下梗死和白质脑病的常染色体显性遗传性脑动脉病的认识,以减少误诊。

**方法:**报道一例以反复脑出血为首要表现的CADASIL病例,分析其临床特点及其脑出血的原因。

**结果:**患者为65岁男性,退休职工,主因“右侧肢体乏力、记忆力减退1年半,头晕5天”就诊。1年半前有2次脑出血史,有糖尿病史1年余。入院查体:体温 36.6℃,脉搏 77次/分,呼吸 20次/分,血压 151/86mmHg,心肺腹查体未见异常。患者神志清楚,言语含糊,理解力正常,记忆力减退,计算力减退,时间定向力差,地点、人物定向力正常。双侧额纹对称,右侧鼻唇沟变浅,示齿口角向左歪斜,余颅神经查体未见异常。右侧肢体肌力4级,左侧肢体肌力5级,四肢肌张力正常,无自主运动,偏瘫步态,感觉查体未见异常,双侧巴氏征阳性。脑膜刺激征阴性。

入院后予完善认知相关量表评估、头颅MR+MRA+SWI、NOTCH3基因检测等检查。患者



初中文化水平，MMSE量表:16分，MoCA量表:9分。头颅MR：双侧丘脑、基底节区、脑桥、左侧小脑多发含铁血黄素沉积；双侧额、顶叶、侧脑室前角旁、基底节区多发腔隙性脑梗塞、缺血灶。脑白质疏松并脑萎缩。NOTCH3基因检测：NOTCH3突变位点：c. 1630C>T p. (Arg544Cys)。

本例患者为老年男性，慢性病程，临床表现为反复出血性卒中、认知功能障碍、头晕等，头颅MR可见皮质下多发脑白质信号异常，颅内多发腔隙性脑梗塞、缺血灶，符合CADASIL的特征性MR表现。同时，该患者NOTCH3基因检测到杂合的致病性变异。最终诊断为伴有皮质下梗死和白质脑病的常染色体显性遗传性脑动脉病（CADASIL）。

与既往大多数报道的CADASIL病例有所不同，本例患者以反复出血性卒中为主要临床表现，其头颅MR可见双侧丘脑、基底节区、脑桥、左侧小脑多发含铁血黄素沉积，提示既往出血部位为双侧基底节区、丘脑、脑桥及左侧小脑。该患者自发性脑出血可能与NOTCH3突变位点（c. 1630C>T p. (Arg544Cys)）有关。另外，与既往报道的CADASIL病例不同，该患者存在脑血管危险因素，患者既往有糖尿病病史，入院后监测血压提示患者有高血压病。针对该CADASIL患者，治疗上主要为对症治疗及控制脑血管病危险因素。

**结论：**临床上，对于反复脑出血患者，和/或存在脑血管危险因素的患者，结合患者具有脑小血管病影像学表现，应注意CADASIL可能，可以建议患者进行NOTCH3基因检测或进一步进行家系分析，以避免漏诊或误诊。

**关键字：**CADASIL；脑出血；认知障碍；NOTCH3基因突变

## 脑卒中急救车 2 小时内强化降压显著改善脑出血预后：来自 INTERACT4 随机对照临床研究的证据

李刚

同济大学附属东方医院

**目的：** 随机对照临床试验证据（INTERACT2，INTERACT3）提示早期强化降压可能改善脑出血患者的预后，但单一强化降压治疗对脑出血患者预后的作用尚缺乏直接的证据。急性缺血性卒中超早期血压控制效果尚不明确，ENCHANTED 研究提示溶栓患者强化降压可减少颅内出血但未改善功能预后。两项急救车上使用硝酸甘油透皮贴控制血压的随机对照临床试验均为阴性结果。本研究旨在明确疑似卒中患者在急救车上启动超早期强化降压对患者预后的有效性及安全性。

**方法：** INTERACT4 研究是由研究者发起的、前瞻性、多中心、开放标签、盲态终点评估的随机对照临床试验，由中国的东部和西部两种院前急救模式的 51 家医院入组患者。在急救车上纳入发病 2 小时以内的可疑卒中患者（使用 FAST 评分评估并且存在肢体乏力且收缩压升高 $\geq 150\text{mmHg}$ ）。入组的患者被随机分成 2 组，干预组在急救车上接受强化降压治疗，推荐静脉使用乌拉地尔，目标是 30 分钟内收缩压降至 130-140mmHg，到达医院后将这一水平维持 7 天或至患者出院前（如住院少于 7 天）；常规诊疗组接受常规的血压管理，仅在血压超过 220/110mmHg 时才考虑在急救车上使用降压治疗，到院后根据不同的卒中类型根据当地指南进行血压管理。主要研究终点为 3 个月的功能结局（mRS 序贯评分），次要结局

包括死亡率，严重残疾的比例，健康生活质量（EQ-5D）和严重不良事件等。意向性分析为主要分析方法，剔除假卒中人群的调整后意向性分析、调整基线关键因素分析和符合方案分析作为敏感性分析。

**结果：**2020年3月到2023年8月INTERACT4研究成功纳入2404名患者，其中1205名分配在干预组，1199名分配在常规诊疗组，每组分别有1185和1177名患者完成了主要临床结局的评估（3个月mRS随访）。其中共有1071例脑出血患者，552例干预组和519例常规诊疗组患者纳入了分析。整体人群两组之间急救车上收缩压平均差为15（95%CI 13至17）mmHg，脑出血为17（95%CI 14至19）mmHg。结果显示，对于所有疑似卒中患者，两组之间的3个月功能预后没有显著差异（cOR, 1.00; 95%CI, 0.87-1.15）。但是，在脑出血患者中2小时内超早期强化降压显著降低了3个月功能预后不良的风险（OR, 0.75; 95%CI, 0.60-0.92），针对次要研究终点90天mRS 3-6分，3-5分，90天死亡，相对血肿扩大和90天EQ-5D评分，强化降压均显示显著获益。相反的，在缺血性卒中的患者中，院前降压增加了功能预后不良的风险（OR, 1.30; 95%CI, 1.06-1.60）。

**结论：**急救车上超早期启动强化降压对急性卒中整体人群未发现对预后产生影响，对脑出血患者强化降压有显著获益，提示脑出血应该像缺血性卒中一样，有超早期的黄金治疗时间窗，建议院内开辟绿色通道和修订快速诊疗流程。由于明确了院前降压对缺血性脑梗死患者的有害性，在不能确定诊断的普通急救车上不推荐强化降压治疗。

## 单核细胞/高密度脂蛋白比值与新发卒中、心肌梗死和死亡的相关性分析：一项基于人群的大规模队列研究

王孜杰，李琦

安徽医科大学第二附属医院神经内科

### 摘要

**目的：**系统性炎症对心血管疾病（Cardiovascular disease, CVD）发病具有重要作用。早期识别CVD发病的危险因素对于精准化一级预防至关重要。近期研究提示单核细胞与高密度脂蛋白（High-density lipoprotein, HDL）比值（Monocyte to HDL ratio, MHR）作为残留炎症风险的替代性血液指标与心脑血管疾病密切相关，但目前尚缺乏关于MHR在既往无CVD病史人群中与新发心脑血管疾病和死亡的相关性的大规模前瞻性研究。本研究拟利用生存分析探讨MHR与心肌梗死、卒中和死亡的相关性，并探究将MHR与C-反应蛋白（C-reactive protein, CRP）联合分析是否能进一步评估CVD的血管炎症风险。

**方法：**本研究是一项前瞻性的、基于人群的队列研究，纳入了自2006年至2010年英国生物银行（UK Biobank）招募的逾50万名40-69岁的参与者。英国生物银行参与者提供了静脉血液样本用于包括血常规、血脂、CRP在内的多项血液指标检测。本研究排除了基线访视前已确诊心肌梗死、脑卒中、短暂性缺血发作的患者、未完善血液学分析以计算MHR的参与者，以及缺乏本研究所需的关键协变量数据的参与者。MHR被定义为单核细胞计数（ $10^9$  cells/L）除以HDL（mmol/L）。本研究的主要结局是复合CVD结局（任何新发心肌梗死或卒中），次要结局包括新发心肌梗死、任何新发卒中、卒中亚型（缺血性卒中、脑出血、

蛛网膜下腔出血)、心血管死亡、全因死亡。使用 Kaplan-Meier 生存分析探究 MHR 四分位数对新发 CVD 和死亡结局的影响。在调整人口学、生活方式, 和临床混杂因素后, 使用多因素 Cox 比例风险回归模型评估基线 MHR 四分位数与新发 CVD 和死亡结局的风险比

(Hazard ratio, HR) 和 95% 置信区间 (Confidence interval, CI)。使用最大选择秩统计量探究 MHR 预测新发 CVD 的最佳截断值, 将 MHR 最佳截断值和  $\text{CRP} \geq 2 \text{ mg/L}$  或  $< 2 \text{ mg/L}$  进行组合, 探究 MHR 是否能进一步评估受访者的炎症水平与新发 CVD 和死亡风险的相关性。

**结果:** 本研究最终纳入 366705 名年龄在 40 岁及以上且无冠心病、中风或短暂性脑缺血发作病史的参与者 (平均年龄  $56.2 \pm 8.1$  岁, 45.0% 男性)。基线 MHR 中位数为 0.31 (IQR 0.23 - 0.43)。在中位随访时间为 12.7 年 (IQR 11.9 - 13.4) 的过程中, 共记录 10215 例 (2.7%) 新发心肌梗死, 6889 例 (1.9%) 新发卒中, 以及 27676 例 (7.5%) 死亡。Kaplan-Meier 生存分析表明 CVD 和死亡的风险随着基线 MHR 四分位数增加 (Log-rank  $P < 0.01$ )。在校正基线年龄、性别、种族、Townsend 剥夺指数、吸烟、饮酒频率、体育锻炼、饮食健康、BMI、腰臀比、高血压、糖尿病、慢性肾脏病、既往降压药、降糖药、降脂药使用、低密度脂蛋白水平后, 最高 MHR 四分位数与 MHR 最低四分位数相比, 与复合 CVD 结局 (HR 1.45, 95% CI 1.37 - 1.53)、心肌梗死 (1.59, 1.49 - 1.71)、任何卒中 (1.23, 1.13 - 1.33)、缺血性卒中 (1.33, 1.21 - 1.46)、心血管死亡 (1.42, 1.22 - 1.65) 和全因死亡 (1.11, 1.07 - 1.15) 的密切相关。在校正上述人口学、生活方式、临床危险因素后, MHR 与新发脑出血 (1.04, 0.86 - 1.24) 和蛛网膜下腔出血 (0.94, 0.74 - 1.19) 无关。最大选择秩统计发现 MHR 最佳截断值为 0.41, 在本研究人群中 103246 (28.2%) 名参与者基线 MHR 增高 ( $\text{MHR} \geq 0.41$ )。同时具有  $\text{MHR} \geq 0.41$  和  $\text{CRP} \geq 2 \text{ mg/L}$  的参与者新发 CVD 风险明显增高 (HR 1.49, 95% CI 1.43 - 1.57), 与  $\text{MHR} < 0.41$  但  $\text{CRP} \geq 2 \text{ mg/L}$  的参与者 (HR 1.25, 95% CI 1.20 - 1.31) 和  $\text{MHR} \geq 0.41$  但  $\text{CRP} < 2 \text{ mg/L}$  的参与者 (HR 1.23, 95% CI 1.18 - 1.29) 相比。在新发心肌梗死、卒中、心血管死亡、全因死亡风险中也有相似的发现。

**结论:** 在这项基于人群的大规模队列研究中, MHR 与新发心肌梗死、脑卒中, 和死亡结局独立相关, 但 MHR 与新发脑出血和蛛网膜下腔出血无明显相关性, 提示 MHR 可能与更高的动脉粥样硬化风险相关。MHR 结合 CRP 有助于在既往无冠心病和脑卒中的普通人群中进一步对 CVD 的残余炎症风险进行分级。MHR 作为一种临床易于获得的炎症指标, 有助于进一步筛选存在 CVD 高残余炎症风险的个体, 以进行个体化预防策略的制定。

## 脑出血微创引流术及其他因素对重症脑干出血临床预后及生存分析的研究

刘婉琦<sup>1</sup> 庄瑞雪<sup>2</sup> 贺峰<sup>3</sup> 刘振川<sup>3</sup> 解忠祥<sup>3</sup>

1. 锦州医科大学

2. 山东第二医科大学临床医学院

3. 临沂市人民医

**目的:** 重症原发性脑干出血 (PBSH) 是脑出血中最为严重和致命的类型, 预后极差。影响

危重 PBSH 预后的临床因素尚未完全明确,微创手术对重症 PBSH 预后的影响尚存争议,本研究收集临沂市人民医院神经内科重症监护室(NICU)PBSH 患者的临床资料,对其进行随访,探究微创手术及其他因素对重症 PBSH 临床预后的影响,并对患者进行生存分析,为重症 PBSH 的治疗及预后提供参考。

**方法:**连续选取 2020 年 5 月 1 日至 2023 年 6 月 30 日临沂市人民医院神经内科重症监护室收治的 232 例重症 PBSH 患者,根据纳入排除标准筛选出符合标准的 152 例患者。收集患者的基础临床资料、实验室检查结果、影像学检查结果等数据。电话随访研究对象,根据患者发病 180 天的生存情况,将其分为死亡组和存活组;同时,根据患者是否应用改良-无框架立体定向脑出血微创引流术治疗重症 PBSH 分为手术组和非手术组。采用单因素及多因素 Cox 回归分析影响重症 PBSH 患者预后的独立危险因素及独立保护性因素,并绘制受试者工作特性曲线(ROC)来评价独立因素对重症 PBSH 患者的预测价值。采用 Kaplan-Meier 生存曲线分析和 Log-rank 检验比较手术组及非手术组之间的生存差异。

**结果:**(1)本研究共纳入的 152 例重症 PBSH 患者,脑干出血量为 5.84(4.09, 9.31) ml。发病 180 天死亡人数为 105 例,占 69.08%;存活人数为 47 例,占比 30.92%。手术组(改良-立体定向软通道颅内血肿引流术)患者为 40 例,占比 26.32%,非手术组患者为 112 例,占比 73.68%。(2)Cox 单因素回归分析表明,手术(改良-无框架立体定向脑出血微创引流术)、吸烟史、同型半胱氨酸(HCY)、心脏骤停、机械通气、脑干出血量、出院时自主呼吸与预后显著相关( $P<0.05$ );性别、年龄、既往史、入院时血压、气管插管等因素与预后无关( $P>0.05$ )。(3)Cox 多因素回归分析表明,手术(改良-无框架立体定向脑出血微创引流术)、脑干出血量、心脏骤停、出院时自主呼吸等因素对死亡风险有显著影响。其中手术( $HR=0.583(0.345, 0.986)$ ,  $P<0.05$ )、出院时自主呼吸( $HR=0.355(0.196, 0.645)$ ,  $P<0.05$ )为独立保护性因素;脑干出血量( $HR=1.049(1.012, 1.088)$ ,  $P<0.05$ )、心脏骤停( $HR=1.882(1.135, 3.12)$ ,  $P<0.05$ )为独立危险因素。(4)ROC 曲线的结果显示,手术(改良-无框架立体定向脑出血微创引流术)预测患者预后的 AUC 为 0.587(灵敏度为 79.0%,特异度为 38.3%);心脏骤停预测患者预后的 AUC 为 0.610(灵敏度为 21%,特异度为 100%);脑干出血量预测患者预后的 AUC 为 0.728(灵敏度为 57.1%,特异度为 85.1%);出院时自主呼吸预测患者预后的 AUC 为 0.768(灵敏度为 79.0%,特异度为 74.5%);独立因素联合诊断预测患者预后的 AUC 为 0.838(灵敏度为 75.2%,特异度为 83.0%)。(5)对手术组与非手术组进行差异性比较,结果显示,在两组间,年龄、性别、既往史、实验室指标、发病至入院时间等指标的差异均无统计学意义( $P>0.05$ )。说明基线资料均衡可比,后续生存分析不受两组间人口统计学特征、既往史及临床指标的影响。(6)Kaplan-Meier 生存曲线和 Log-rank 检验结果表明,手术组和非手术组在随访发病后 180 天的生存时间差异具有统计学意义( $P<0.05$ )。非手术组平均生存时间为 52 天,手术组平均生存时间为 96 天;非手术组中位生存时间为 3 天,手术组中位生存时间为 58 天。手术组生存时间显著长于非手术组。

**结论:**(1)手术(改良-无框架立体定向脑出血微创引流术)、出院时自主呼吸是影响重症 PBSH 患者生存的独立保护性因素;脑干出血量、心脏骤停是影响重症 PBSH 患者生存的独立危险因素。(2)手术(改良-无框架立体定向脑出血微创引流术)、脑干出血量、心脏骤

停、出院时自主呼吸有望作为评估重症 PBSH 预后的指标。(3) 改良-无框架立体定向脑出血微创引流术治疗重症 PBSH 可能有助于提高重症 PBSH 患者的生存率。

## 脑小血管病工作记忆的研究

董琪, 李新, 田心, 夏晓爽, 杜艳芬, 徐娜

天津医科大学第二医院

天津医科大学第二医院神经内科

天津医科大学生物工程学院

**目的:** 本论文通过比较脑小血管病 (Cerebral small vessel disease, CSVD) 患者组和正常对照组视觉客体工作记忆 (Working memory, WM) 的行为学模式 (包括反应时间和正确率), 探究 CSVD 患者工作记忆障碍特征, 为临床研究 CSVD 患者认知障碍提供新的方向和依据。

**方法:** 本论文中共纳入符合条件的 CSVD 患者和正常对照者各 17 名。应用延迟样本匹配范式 (Delayed matching-to-sample task, DMS), 对 CSVD 组和正常对照组的所有受试者进行视觉客体 WM 任务实验 (设定本次实验的 WM 记忆负载为 4), 运用 E-prime2.0 软件记录受试者的 WM 行为学指标, 包括受试者每次实验的反应时间和作答是否正确, 并采用独立样本 *t* 检验分析 CSVD 组和正常对照组的反应时间和正确率的统计学差异,  $P < 0.05$  为有统计学意义。

**结果:** 1. 研究对象的人口统计学和临床资料: 共纳入 CSVD 患者和正常对照者各 17 名 (其中 CSVD 组共 247 次视觉客体 WM 实验, 正常对照组共 234 次视觉客体 WM 实验), CSVD 组和正常对照组在年龄、性别和受教育年限上均无统计学差异 ( $P > 0.05$ )。CSVD 组的 MMSE ( $27.88 \pm 1.54$  VS  $29.47 \pm 0.87$ )、MoCA ( $22.94 \pm 2.46$  VS  $28.18 \pm 1.59$ ) 评分显著低于正常对照组, 差异有统计学意义 ( $P < 0.01$ )。2. CSVD 组 WM 反应时间较正常对照组延长 ( $1878.46 \pm 53.19$  VS  $1358.13 \pm 49.11$ ), 差异有统计学意义 ( $P < 0.001$ ), CSVD 组 WM 正确率较正常对照组降低 ( $78.12 \pm 0.85$  VS  $86.93 \pm 0.71$ ), 差异同样有统计学意义 ( $P < 0.001$ ), 提示 CSVD 患者存在显著的 WM 障碍。

**结论:** CSVD 患者存在 WM 行为学障碍, 表现为 WM 反应时间延长和 WM 的准确率降低。

**关键词:** 脑小血管病; 工作记忆; 反应时间; 正确率

## 轻型缺血性卒中合并痛风/高尿酸血症患者使用阿司匹林联合氯吡格雷治疗的风险和预后: 一项真实世界观察性研究

**目的和意义:** 探讨真实世界轻型缺血性卒中合并痛风/高尿酸血症患者使用阿司匹林联合氯吡格雷双抗治疗的风险及预后情况, 为轻型缺血性卒中合并痛风/高尿酸血症患者的抗血小板选择提供一定的依据。

**方法:**

- 1、本研究为真实世界回顾性队列研究,选择 2015 年 1 月至 2023 年 11 月在我院神经内科住院,诊断轻型缺血性卒中急性期合并痛风/高尿酸血症,且住院期间使用阿司匹林和或氯吡格雷治疗的患者。
- 2、登记患者的基本信息(包括姓名、性别、年龄、入院时间等)、发病时间、既往病史和用药史、入院时美国国立卫生院卒中评定量表(NIHSS)评分、入院时改良RANKIN量表(mRS)评分、住院期间抗血小板方案和启动时间、住院期间痛风前降尿酸治疗情况、实验室检查信息、影像学检查结果;并记录住院期间发生痛风急性发作的情况及发生时间、复查血尿酸值、出院时mRS评分、出院时预后情况(预后良好mRS $\leq 2$ ,预后不良mRS $\geq 3$ )。
- 3、基线分组: a. 根据抗板方案分组,同时使用阿司匹林联合氯吡格雷抗板为双抗组,单用氯吡格雷抗板为氯吡格雷组,单用阿司匹林抗板为阿司匹林组; b. 根据是否有痛风史,分为有痛风史组和无痛风史组。
- 4、结局资料: a. 主要结局:由住院期间使用抗板药物后出现痛风急性发作和或尿酸升高构成的复合结局; b. 次要结局:治疗前后尿酸的差值,出院时预后情况(预后良好mRS $\leq 2$ ,预后不良mRS $\geq 3$ )。
- 5、统计分析: a. 对总队列基线资料分布情况、不同抗板分组基线资料分布情况进行描述统计; b. 分析不同抗板分组间基线资料和结局资料的差异; c. 分别分析有痛风史亚组和无痛风史亚组内不同抗板方案间结局资料的差异; d. 通过回归分析计算各基线资料对结局的影响。运用统计学软件SPSS21.0 版本进行统计分析,  $P < 0.05$  认为有统计学意义。

## 结果:

- 1、总体分布:本研究共纳入 155 例患者,其中双抗组 95 例(63.1%),氯吡格雷单抗组 32 例(20.6%),阿司匹林单抗组 28 例(18.1%)。
- 2、基线资料比较:不同抗板分组在中性粒细胞百分比(NEU%)( $p=0.047$ )、血尿素(UREA)( $p=0.044$ )上存在显著差异,在年龄、性别、既往病史、发病到入院时间、入院前抗板治疗、入院前降尿酸治疗、住院期间降尿酸治疗、入院NIHSS评分、入院mRS评分、其他实验室检查结果上无明显差异。
- 3、主要结局比较:不同抗板分组间差异性分析结果显示双抗与氯吡格雷或阿司匹林单抗相比住院期间痛风发作和或尿酸升高率无显著差异(双抗 43.2%,氯吡格雷单抗 50.0%,阿司匹林单抗 50.0%,  $p=0.743$ )。
- 4、次要结局比较:不同抗板分组间差异性分析结果显示双抗对比氯吡格雷或阿司匹林单抗治疗前后尿酸(UA)差值(UA差值:双抗组 $-85.00\text{mmol/L}$ ,氯吡格雷单抗 $-97.55\text{mmol/L}$ ,阿司匹林单抗 $-49.50\text{mmol/L}$ ,  $p=0.800$ )、出院时预后情况无显著差异(出院时预后良好率:双抗 78.9%,氯吡格雷单抗 78.1%,阿司匹林单抗 82.1%,  $p=0.923$ )。
- 5、亚组分析:根据既往有无痛风史进行亚组分析结果显示,无论在痛风史阳性或阴性组,双抗对比氯吡格雷或阿司匹林单抗在主要结局和次要结局资料上均无显著差异( $p > 0.05$ )。
- 6、既往痛风史与治疗后发生痛风发作和或尿酸升高风险增加有关( $p < 0.05$ ),有痛风史患者治疗后发生痛风发作和或尿酸升高是无痛风史的 2.807 倍。而住院期间降尿酸治疗则与治疗前后发生痛风发作和或尿酸升高风险降低有关( $OR=0.254$ ,  $p=0.019$ ),且降尿酸治疗使得治疗前后UA差值降低更明显( $B=-143.011$ ,  $p < 0.001$ )。

7、住院期间痛风发作与出院时不良预后有关，痛风发作使出院时不良预后风险增加 2.321 倍（ $p=0.045$ ）。

**结论：**1、阿司匹林联合氯吡格雷双抗对比单抗治疗轻型缺血性卒中合并痛风/高尿酸血症患者并无明显增加痛风发作或尿酸升高以及不良预后的风险。2、对轻型缺血性卒中合并痛风/高尿酸血症的患者，更应关注患者既往痛风情况，加强尿酸管理，合理使用降尿酸药物，有利于预防痛风发生，改善出院时预后情况。

**关键词：**轻型缺血性卒中；痛风；高尿酸血症；双抗；阿司匹林；氯吡格雷

## 1 例伴皮质下梗死和白质脑病的常染色体显性遗传性脑动脉病（CADASIL）合并卵圆孔未闭的病例报道

张紫瑶，王红梅

上海市第六人民医院

**目的：**伴皮质下梗死和白质脑病的常染色体显性遗传性脑动脉病（CADASIL）是一种由 NOTCH3 基因突变导致的常染色体显性遗传性脑小血管病。典型的临床表现为偏头痛、皮质下缺血事件、认知精神症状以及有先兆的偏头痛等，好发于中青年人群，典型的影像学表现是颞极及外囊脑白质高信号。由于 CADASIL 临床表现为偏头痛、皮质下缺血事件等，当与卵圆孔未闭共病时，容易漏诊、误诊。本文通过报道 1 例明确诊断 CADASIL 合并卵圆孔未闭的病例，旨在提高对本病的认识，降低青年卒中诊断的漏诊误诊率。

**方法：**收集患者病史、体格检查、实验室检查、特殊检查等临床资料，通过讨论该病的发病机制、诊断、疾病特点，分析该患者可能的诊断、需要完善的检查以及在诊断过程中需要注意的问题等。

**结果：**CADASIL 的诊断主要依靠发病特点：如中青年发病，家族史甚至有明确的家系图谱，缺乏传统的脑血管病危险因素；临床表现：偏头痛、认知障碍、反复发作的小卒中史等；典型的影像学结果以及皮肤病理活检：血管平滑肌表面 GOM（+）、或 Notch3 蛋白（+）；以及 Notch3 基因突变。其中皮肤病理活检以及基因检测结果阳性是金标准。本病例患者青年男性，以头痛起病，有反复发作的小卒中病史，有高血压病史 1 年，即有脑血管病危险因素，没有明确的家族史；心脏声学造影阳性，不排除为卵圆孔未闭相关的偏头痛和青年卒中，但是多次头颅 MRI 检查结果并不符合卵圆孔未闭相关的卒中影像学表现；根据患者临床表现，不排除为 CADASIL，但 MoCA 评分 30 分，无认知障碍表现，头颅 MRI 提示脑白质轻度变性并没有累及双侧颞极和外囊，与 CADASIL 的典型影像学表现不符合，无明确家族史。其中心脏声学造影阳性结果对准确诊断该病有很大影响，基于头颅 MRI 结果不符合卵圆孔未闭相关卒中的影像学表现，为防止漏诊误诊，在患者知情同意的情况下，遂行皮肤肌肉病理活检，结果显示 GOM（+），最终考虑诊断为 CADASIL 合并卵圆孔未闭及高血压。

**结论：**不符合 CADASIL 影像学的特异性改变，并不是排除该病依据；中青年起病，临床表现为偏头痛、反复发作的小卒中病史患者，与卵圆孔未闭相关的卒中鉴别诊断尤为重要。对于本病例，影像学表现不典型，没有明显家族史，合并有卵圆孔未闭，在未行皮肤病理活检或基因检测的情况下，很容易误诊为卵圆孔未闭相关的卒中，这提示我们，在卵圆孔未闭相

关卒中和 CADASIL 的鉴别诊断中, 合并有卵圆孔未闭, 在诊断 CADASIL 临床证据不是很充足的情况下, 我们仍不能排除卵圆孔未闭和 CADASIL 共病的情况, 条件允许时, 应尽可能行皮肤病理活检或基因检测, 防止漏诊误诊。

**关键词:** 伴皮质下梗死和白质脑病的常染色体显性遗传性脑动脉病(CADASIL); 卵圆孔未闭; 青年卒中;

## 急性腔隙性脑梗死患者动态脑血流调节特征及其与预后的关系

司相坤, 曲瑒, 薛松, 周歆, 郭珍妮, 孙欣

吉林大学第一医院

**背景与目的:** 动态脑血流调节(Dynamic cerebral autoregulation, dCA)是影响卒中发病和转归的关键因素。然而, 其在腔隙性脑梗死患者中的特征尚不清楚。因此, 我们研究了急性腔隙性脑梗死患者的 dCA 特征及其与转归的关系。

**方法:** 纳入吉林大学第一医院收治的急性腔隙性脑梗死患者作为研究对象。同时纳入无卒中的成人作为对照。在卒中发病 3 d 内监测 dCA, 采用传递函数分析量化 dCA。转归良好定义为 3 个月时改良 Rankin 量表评分 $\leq 1$  分。采用二元 logistic 回归分析 dCA 参数与患者预后的关系。

**结果:** 共纳入 104 例患者和 49 例对照。与对照组相比, 患者组梗死侧[41.72(25.56 ~ 53.14) vs. 53.93(39.01 ~ 66.56)  $P < 0.001$ ]和健侧[40.69(27.34 ~ 52.06) vs. 53.93(39.01 ~ 66.56)  $P < 0.001$ ]的 Phase Difference (PD)显著降低, 梗死侧[0.83(0.69 ~ 1.17) vs. 0.77(0.65 ~ 9.11)  $P = 0.02$ ]和健侧[0.88(0.72 ~ 1.10) vs. 0.77(0.65 ~ 9.11)  $P = 0.004$ ]的 Gain 显著升高, 提示双侧 dCA 受损。Logistic 回归分析结果显示, 梗死侧(OR: 0.965; 95%CI: 0.938 ~ 0.993  $P = 0.014$ )和健 (OR: 0.960, 95% CI: 0.932 ~ 0.988  $P = 0.006$ )的 PD 均与患者预后独立相关。

**结论:** dCA 在急性腔隙性脑梗死患者中弥漫性受损, 并与预后独立相关。

## 急性缺血性卒中血管内治疗患者心动周期间血压变异性与其预后的相关性研究

司相坤, 曲瑒, 孙颖颖, 郭珍妮, 孙欣

吉林大学第一医院

**背景和目的:** 急性缺血性卒中具有高发病率、高死亡率及高复发率的特点, 严重影响患者的生命健康。急诊血管内治疗(endovascular treatment, EVT)是《中国急性缺血性卒中诊治指南 2018》推荐的急性大血管闭塞型缺血性卒中的治疗方式, 但是目前术后 3 个月的良好预后(mRS 0-2 分)仅为 46%。心动周期间血压变异性(beat-to-beat blood pressure variability)是指规定时间内心脏每次搏动所产生血压值的变异性, 已有研究证实心动周期间血压变异性与卒中的复发和心血管事件密切相关, 但急性缺血性卒中血管内治疗患者心动周期间血压变



异性的变化特点，尚不清楚。因此，本研究旨在分析急性缺血性卒中血管内治疗患者术后 7 天内心动周期间血压变异性与其预后的相关性。

**研究方法：**收集来自 2014 年 6 月至 2020 年 12 月就诊于吉林大学第一医院在发病 24h 内接受血管内介入治疗伴有血管病变的急性缺血性卒中患者，同期伴有血管病变的、且未进行血管内介入治疗的急性缺血性卒中患者以 1:1 的比例，按年龄、性别匹配纳入研究，作为对照组。发病后 7 天内通过无创指尖血压监测仪监测指尖血压 5 分钟，计算出收缩压、舒张压、平均动脉压的标准差(standard deviation, SD)和平均真实变异性(average real variability, ARV)作为衡量心动周期间血压变异性的指标。电话随访患者三个月改良的 Rankin 量表(mRS)评分，mRS 0-2 分定义为预后良好。通过多因素 Logistic 回归分析心动周期间血压变异性与临床预后的关系。

**结果：**共纳入符合入组标准的血管内介入治疗(EVT)患者 67 名，平均年龄  $57.36 \pm 11.78$  岁，其中男性 58 (86.6%) 名。以 1:1 的比例，按照年龄、性别匹配纳入未进行血管内介入治疗(Non-EVT)的急性缺血性卒中患者 37 名做对照组，平均年龄  $59.58 \pm 12.07$  岁，男性 61 (91.0%) 名。结果发现 EVT 组和 Non-EVT 组的心动周期间血压变异性未见显著性差异。EVT 组内预后良好(mRS 0-2 分)的患者 46 名占比 69%，预后不良(mRS 3-5 分或死亡)的患者 21 名占比 31%。预后良好组和预后不良组之间的糖尿病(8.7% vs 42.9%,  $P=0.007$ )、发病到股动脉穿刺时间[295.0 (218.8-505.0) vs 420.0 (355.0-702.5),  $P=0.04$ ]以及心动周期间收缩压-ARV[2.15 (1.40-2.60)mmHg vs 2.79 (1.93-4.01)mmHg,  $P=0.011$ ]均存在有统计学意义的差异。最后通过 Logistic 回归分析发现心动周期间收缩压-ARV 与血管内介入治疗后的不良预后独立相关(调整后的 OR: 2.601, 95%CI: 1.240-5.458,  $P=0.011$ )。

## 结论

1. 接受急诊血管内介入治疗的急性缺血性卒中患者术后 7 天内的心动周期间血压变异性与未接受急诊血管内介入治疗的急性缺血性卒中患者相比未见显著性差异。
2. 接受血管内介入治疗的急性缺血性卒中患者术后 7 天内的心动周期间血压变异性与患者 3 个月不良预后独立相关。
3. 接受急诊血管内介入治疗的急性缺血性卒中患者术后 7 天内的心动周期间血压变异性或可作为临床可行的干预靶点，进而改善预后。

## 动脉粥样硬化性缺血性卒中合并冠心病的血管内介入治疗时机的选择

**目的：**动脉粥样硬化，是一种可累及全身血管床的慢性进行性疾病。局部有脂质聚集、纤维组织增生、钙质沉着，形成斑块，造成管腔狭窄或脱落形成栓子，从而引起相应的临床症状。当累及心血管系统时，可表现为心肌缺血、心肌梗死和心绞痛，如为冠状动脉硬化性心脏病(coronary heart disease, CHD, 简称冠心病)，包括稳定性冠心病和急性冠脉综合征(acute coronary syndrome, ACS)。当累及脑血管系统时，可引起缺血性脑卒中(ischemic stroke, IS)或短暂性脑缺血发作(transient ischemic attack, TIA)。同时累及心脑血管系统在临床上亦不少见，且这类患者多数病情更严重，死亡风险更高，预后更差。动脉粥样硬化是一个

系统性过程，IS 和 CHD 之间存在共同的危险因素和病理生理过程，急性缺血性脑卒中会加重心血管动脉粥样硬化过程，反之亦然。

**方法：**根据发病机制及临床特点，可将动脉粥样硬化性 IS/TIA、CHD 分为以下三类：脑-心综合征（brain-heart syndrome 或 cerebral cardiac syndrome, CCS），心源性卒中

（cardioembolic stroke, CS），动脉粥样硬化性 IS/TIA 与 CHD 共存。脑-心综合征是指由各种脑损伤引起的心脏损害。有 IS/TIA 病史的患者会导致更广泛的冠状动脉粥样硬化，从而使更差的神经功能预后和更高的残疾风险。卒中后死亡最主要是卒中本身造成脑血管损害的，其次便是由于心血管并发症。即使 在没有原发心脏病史的情况下，心脏损伤在 IS 患者中亦十分常见。大约 67% 的急性缺血性脑卒中（acute ischemic stroke, AIS）患者在 24 小时内出现缺血性心脏病和心律失常，如房颤、心脏骤停等。在 3 个月内，有 19% 的患者至少经历 1 次严重心脏不良事件；28.5% 的患者左室射血分数 < 50%；13% 到 29% 的患者存在收缩功能障碍。且心脏并发症的发病风险与 AIS 严重程度成正比 [9]。在一项超过 5 万名样本的荟萃分析中指出：超过 1/3 的无心脏病史的 IS 患者有 50% 以上的冠状动脉狭窄；3% 的患者在卒中后 1 年内有发生心肌梗死的风险。心源性卒中是指来自心脏和主动脉弓的栓子脱落，通过体循环，导致脑动脉栓塞而引起相应脑功能障碍的临床综合征。与卒中类型相比，CS 预后更差，复发率更高。根据病因学分类，将 CS 分为心房颤动、心力衰竭、急性冠状动脉综合征、卵圆孔未闭、主动脉弓粥样硬化、风湿性心脏病、人工心脏瓣膜、感染性心内膜炎、扩张性心肌病和心脏黏液瘤十类。其中，以心房颤动和 ACS 为主。一项病例报告显示，由于右冠状动脉夹层阻塞并延伸至基底动脉，造成 AIS，而右心梗造成后血压急剧下降使该区域的血流量下降，从而进一步加重了脑梗死的面积。动脉粥样硬化性 IS/TIA 与 CHD 共存是指一次典型的 IS/TIA 发病必须与 CHD 发生的时间远隔，反之亦然。中国卒中登记研究数据 12 907 例 IS 患者中，CHD 合并率为 14.7%，6 个月随访死亡率为 33.1%。动脉粥样硬化是二者的共同病因，致病机制是心、脑血管管腔狭窄造成的低灌注或斑块脱落形成栓子引起的栓塞，引起相应支配区域的缺血。

**结果：**当房颤引发的栓子引起颅内大血管闭塞 AIS 时，采取血管内介入治疗的方式解除血管闭塞，是尤为重要的。当患者有静脉溶栓指征时，采取溶栓措施并不会增加颅内出血风险，但应同时准备血管内介入治疗。并积极处理术中可能出现的并发症。当 AMI 合并 IS 时，排除相关禁忌症，建议尽快使用 rt-PA 静脉溶栓，以减少 IS 的风险及改善预后；然后进行冠状动脉成形术和 PCI，恢复原发病灶的再灌注。当涉及颅内椎动脉或基底动脉闭塞时，可根据患者具体情况，适当考虑优先解除颅内椎动脉或基底动脉缺血风险。对于颈动脉明显病变的患者，行手术治疗是毋庸置疑的，尤其对于有卒中/TIA 病史和相应临床症状的患者。根据当前的研究，有卒中/TIA 病史的 CABG 患者，分期 CAS + CABG 的围术期卒中风险为 15%，而有卒中/TIA 病史的患者同步 CEA + CABG 的风险为 7-8%。所以，具有不稳定心脏症状或近期卒中/TIA 病史的患者倾向于接受同步 CEA + CABG 手术，而神经系统无症状患者和稳定型心绞痛患者倾向于接受分阶段手术

**结论：**综上所述，动脉粥样硬化是引起心脑血管病变的主要原因。当动脉粥样硬化性 IS/TIA 合并 CHD 时，可使病情更重、预后更差。1) 发生脑心综合征时，可积极处理原发病灶，随时关注患者心肌供血情况，改善缺血情况。2) 发生心源性卒中时，需严格评估患者病情，

采取静脉溶栓桥接机械取栓，恢复灌注；当涉及颅内椎动脉或基底动脉闭塞时，可适当考虑优先解除颅内椎动脉或基底动脉缺血风险。3）动脉粥样硬化性 IS/TIA 与 CHD 共存时，应由多学科医师会诊，找出主要矛盾，以此决定手术顺序及手术时机。

## 基于轨迹模型的大血管闭塞性卒中患者取栓后血压变化与预后的相关性分析

孙景萍，肖晨，蔡学礼

温州医科大学附属第五医院，丽水市中心医院

**目的：**大血管闭塞性卒中（large vessel occlusion stroke, LVOS）是缺血性卒中严重致残和致死的主要原因。经血管内治疗（endovascular thrombectomy, EVT）再通后仍有约 50% 的患者不能取得良好预后。血压作为影响预后的主要原因，尚无统一的管理策略。本研究将基于轨迹模型探索血管内治疗后卒中患者血压变化的不同轨迹，并分析其与预后的关系。

**方法：**本研究为回顾性研究，纳入 2021 年 6 月至 2023 年 6 月于丽水市中心医院行 EVT 治疗后再通的卒中患者。影像学证实责任血管为前循环大血管，包括大脑中动脉（M1、M2 段）、颈内动脉，大脑前动脉（A1、A2 段）闭塞。收集患者的基线数据和临床数据，主要包括：性别、年龄、吸烟、BMI，既往病史、入院 NIHSS 评分、梗死部位、发病到再通时间、术后 24 小时药物使用情况等。记录入院时及 EVT 治疗 24 小时内血压数据（手术后即时，之后每间隔 1 小时测量 1 次）。良好功能结局定义为 90 天改良 Rankin 评分量表（modified Rankin Scale scores, mRS）0-3 分。

通过基于组的轨迹模型（Group-based trajectory modeling, GBTM）确定血压变化轨迹和轨迹数量。使用贝叶斯信息准则（BIC）、贝叶斯因子对数值（ $2\log_e(B10)$ ）、平均验后概率（AvePP）3 个评价指标判断不同亚组 GBTM 的拟合效果。BIC 越接近 0， $2\log_e(B10)$  大于 6，AvePP 大于 0.7 则拟合效果越好。并确保每亚组的占比 > 5%。确定 GBTM 分组后，非参数检验和 t 检验比较各组间的基线特征，卡方检验分析不同血压轨迹亚组间的功能预后是否有差异。采用 logistic 回归分析血压轨迹与预后的相关性，并校正析吸烟饮酒、BMI、既往病史、入院 NIHSS 评分、入院血压、梗死部位、发病到再通时间、术后 24 小时药物应用情况（降压药、升压药、利尿剂）等影响因素。

**结果：**本研究共纳入 321 例患者，平均年龄为 71.14 岁，189 人（58.88%）为男性。入院时收缩压为  $153.07 \pm 22.62$  mmHg，舒张压为  $86.20 \pm 15.90$  mmHg。

轨迹分析模型结果提示血压轨迹呈异质性。综合 BIC、 $2\log_e(B10)$ 、AvePP 评价指标以及模型简约原则，术后血压与术后即时血压差值的轨迹分析显示，脉压差的 3 种轨迹分别为明显升高组（17.8%）、基本平稳组（57.3%），缓慢下降组（24.9%），三组间的功能预后存在统计学差异（ $p=0.033$ ）。多因素 logistic 回归表明，以基本平稳组为参照，明显升高组中出现不良预后的概率增加（OR=1.641，95%CI=1.181-3.945）。术后血压与入院时血压差值的轨迹分析显示，收缩压的 2 种轨迹，基本平稳组（60.0%）和下降-缓慢升高组（40.0%），两组间功能预后存在差异（ $p=0.033$ ），以平稳组为参照，下降-缓慢升高组出现不良功能预后的可能性减少（OR=0.608，95%CI=0.384-0.963）。

**结论:** 前循环大血管闭塞性卒中患者接受 EVT 后 24 小时内的血压具有不同轨迹。收缩压早期下降, 脉压差保持基本稳定的患者功能预后较好。

## **CYP2C19 基因多态性对颈动脉支架术后三个月支架内血栓的影响: 单中心、回顾性、队列研究**

袁怀武<sup>1</sup>, 潘敏莺<sup>2</sup>, 胡俊<sup>3</sup>, 彭国平<sup>1</sup>

1 浙江大学医学院附属第一医院

2 浙江省金华市浦江县人民医院

3 安徽省宣城市广德县中医院

**背景:** CYP2C19 基因多态性检测已经普遍开展, 但尚不清楚该检测项目是否能减少颈动脉支架后血栓形成的风险。

**目的:** 观察不同 CYP2C19 基因多态性对颈动脉支架患者术后三个月支架内血栓风险的影响。

**方法:** 本研究是一项单中心、回顾性、队列研究。选择 2022 年 10 月至 2023 年 3 月连续在浙江大学医学院附属第一医院神经内科接受颈动脉血管内介入治疗的 124 例患者, 排除 10 例非动脉粥样硬化病变、2 例未植入支架、3 例支架残余狭窄率超过 50%、2 例手术并发症和 20 例未检测 CYP2C19 患者, 最终共纳入 87 例颈动脉支架患者。术前抽取外周静脉血行 CYP2C19 基因多态性检测, 检测结果分为慢代谢、中间代谢和快代谢。术后三个月常规口服阿司匹林联合氯吡格雷, 慢代谢或中间代谢患者是否更改为阿司匹林联合替格瑞洛由主管医生自行决定, 三个月后常规阿司匹林或氯吡格雷单抗。主要终点是三个月支架内血栓形成, 定义为术后三个月支架同侧大脑半球脑梗死, 必需经头颅 MR 或 CT 等影像检查证实。次要终点包括死亡、脑梗死、短暂性脑缺血发作、心肌梗死或心绞痛、主要出血事件。统一电话随访, 随访时间为 3-15 个月。

**结果:** 在 57 例 CYP2C19 慢代谢和中间代谢患者中, 32 例更改抗栓方案为阿司匹林联合替格瑞洛, 发生 1 例三个月支架内血栓。在 30 例 CYP2C19 快代谢患者中, 有 1 例更改抗栓方案为阿司匹林联合替格瑞洛, 发生 1 例三个月支架内血栓。不同 CYP2C19 检测结果的术后三个月支架内血栓无显著区别 ( $p=0.808$ ), 所有次要终点风险也没有显著区别。

LOGISTIC 回归分析显示, 与 CYP2C19 快代谢患者比较, 慢代谢和中间代谢患者的术后三个月支架内血栓风险并未增高 (OR 1.294, 95%CI 0.026-64.345)。在检测结果为慢代谢和中间代谢的 57 例患者中, 与未更改双抗方案患者比较, 更改双抗方案患者的术后三个月支架内血栓风险 ( $p=0.280$ ) 和任何次要终点没有显著区别。

**结论:** 本研究提示 CYP2C19 基因多态性检测以及根据检测结果调整双抗方案没有减少颈动脉支架术后三个月支架内血栓风险, 但是本研究样本量较少导致统计结果可信程度不够, 需要大样本前瞻性队列研究或随机对照研究等高质量临床研究进一步验证该结论。

## 严重自发性脑内出血患者术后 MACCE 风险分层的决策树模型：来自大型中国多中心 SSICH 队列的回顾性分析

**背景：**严重自发性脑内出血（severe spontaneous intracerebral hemorrhage, SSICH）患者面临术后主要心血管和脑血管不良事件（major adverse cardiovascular and cerebrovascular event, MACCE）的风险。精确预测术后 MACCE 风险对于围手术期管理至关重要。本研究旨在建立和验证一个分层模型，以评估 SSICH 患者术后 MACCE 的风险。

**方法：**从 2019 年 9 月至 2022 年 12 月招募的前瞻性、多中心队列（SAP-ICH 队列）中纳入接受手术的 SSICH 患者。主要结果是在术后 180 天发生 MACCE 的发生率。患者被分为训练队列、测试队列和验证队列。开发并验证了一个决策树（decision tree, DT）模型，以评估 180 天 MACCE 的风险。通过与当前的单中心模型比较曲线下面积（area under curve, AUC）来评估 DT 模型的性能。

**结果：**本研究纳入了 794 名 SSICH 患者。其中 186 名（23.4%）为女性，中位年龄为 54 岁（四分位数范围[IQR]，44–62）。术后 180 天内 MACCE 的发生率为 18.8%。多变量逻辑分析显示，年龄>60 岁、血脂异常、有缺血性心血管和脑血管疾病（ischemic cardiovascular and cerebrovascular disease, ICCD）史、术前双重抗血小板治疗（dual antiplatelet therapy, DAPT）、大血肿体积和术前 GCS<8 是与术后 MACCE 相关的风险因素。包含上述因素的 DT 模型在训练队列中对 180 天 MACCE 具有高度预测性（AUC = 0.904；95%置信区间[95% CI]，0.865–0.943），在测试队列中（AUC = 0.882；95% CI，0.809–0.954）和验证队列中（AUC = 0.877；95% CI，0.822–0.932），且该 DT 模型优于与目前的单中心预测模型相比（所有  $P < 0.001$ ）。

**结论：**本研究建立并验证了一个预测 SSICH 患者术后发生 MACCE 风险的决策树模型，为术后 SSICH 患者个体化精准治疗提供有力帮助。

## Original research Comparison of coating damage and shape retention quantity of micro-catheter by different shaping method

Qiuyu Lu, Rui Zhao, Qiang Li, Qinghai Huang, Yi Xu, Pengfei Yang, Jianmin Liu, Qiao Zuo

Neurovascular Center, Changhai Hospital, Naval Medical University, Shanghai, China.

### ABSTRACT

**Objective:** To compare the coating damage and shape retention quality of microcatheter by steam (ST), hot air gun (HA), and HA+ST shaping.

**Method:** SL-10, XT-17, and Q-track microcatheters were included in the study. MarSurf CM explorer (a non-contact 3D confocal microscopy system) and MATLAB software were used to detect the surface coating damage. To detect the shape retention quantity, ImageJ software was used to analyze the images of the shaped microcatheters. Temperature of the outlet of the ST and HA was measured using a high precision contact digital thermometer.

**Results :** HA could reach the preset temperature (3~4seconds) 17 times faster than an ST (54 seconds). HA+ST produced relatively consistent heat flow output. HA had better shape retention quantity than ST, and HA+ST had a relatively better shape retention quantity compared with ST or HA alone. ST had a protective effect on the hydrophilic coating on the surface of microcatheter, and shaping by ST+HA could reduce the damage caused by HA to the surface coating.

**Conclusions** HA and ST had their own advantages in microcatheter shaping. HA had a better shape retention quantity than ST, and reached the setting temperature faster than ST. ST had the ability to better protect the coating than HA. A device capable of simultaneously generating efficient and stable heat flow and eliminating heat flow damage to the surface coating can be designed for ideal microcatheter shaping.

**Keywords :** Microcatheter Shaping; Surface Coating; Confocal Microscopy; Steam; Hot air gun

## A 型肉毒毒素对面肌痉挛或眼睑痉挛患者疗效、心理及睡眠状态的影响比较

万子京, 熊英琼

**目的:** 观察面肌痉挛或眼睑痉挛患者接受不同品牌 A 型肉毒毒素局部注射治疗后的疗效及安全性。同时比较治疗后患者心理状态及睡眠状态的改善。此外, 比较不同程度的焦虑抑郁状态对 A 型肉毒毒素局部注射后的疗效影响。

**方法:** 收集 2023 年 1 月至 2023 年 8 月南昌大学第一附属医院门诊就诊并自愿接受 A 型肉毒毒素局部注射治疗的眼睑痉挛及面肌痉挛患者, 治疗前按照 Cohen 评分进行痉挛严重程度分级、汉密尔顿量表进行焦虑抑郁状态评估、匹兹堡睡眠指数评分进行睡眠状态等基线评估。在注射后的第 1、3、6 个月进行门诊或电话随访, 对患者注射后的起效时间、按照 Scott 疗效判定标准的症状改善程度、药物持续时间、不良反应、心理状态及睡眠评分再次评估。分析上述指标在 A 型肉毒毒素治疗后的改善情况。

**结果:**

### 1、两种不同品牌对面肌痉挛或眼睑痉挛患者的疗效对比

国产组平均起效时间 2(1, 3) 天, 进口组 2(1, 5) 天; 国产组平均疗效持续时间 19.5(12, 25) 周, 进口组 20(14, 23) 周; 注射治疗后 1 月时进行 Scott 疗效评定, 国产组中完全缓解 15 例(25.86%), 明显缓解 32 例(55.17%), 部分缓解 4 例(6.90%), 无效 7 例(12.07%); 进口组中完全缓解 12 例(24.49%), 明显缓解 27 例(55.10%), 部分缓解 2 例(4.08%), 无效 8 例(16.33%)。国产组出现不良反应 10 例(17.24%), 进口组出现不良反应 12 例(24.49%)。国产组及进口组局部注射后患者均有明显改善, 但两组在起效时间、治疗效果、疗效持续时间及不良反应无统计学差异 ( $P>0.05$ ), 提示不同品牌的 A 型肉毒毒素对面肌痉挛或眼睑痉挛患者的治疗情况无差异。

### 2、A 型肉毒毒素对面肌痉挛或眼睑痉挛患者心理状态及睡眠的改善

通过对患者的基线与后期随访的汉密尔顿量表和匹兹堡睡眠指数评分比较，A 型肉毒毒素注射后患者第 1 个月的焦虑、抑郁及睡眠评分较基线明显缓解，第 3 个月时的效果较第 1 个月下降，第 6 个月时的效果较第 3 个月下降，但评分均比治疗前好，差异有统计学意义 ( $P < 0.001$ )，提示 A 型肉毒毒素能够改善患者的心理状态及睡眠状态，随着症状的再发，改善较前减退，但仍比治疗前的状态好。

### 3、不同品牌 A 型肉毒毒素注射后焦虑、抑郁情绪及睡眠状态的改善情况

国产组注射前 HAMA-14 平均分 13(9.75, 17)，注射后第 1 个月平均分 5(3, 7.25)，注射后第 3 个月平均分 8(5, 10.25)，注射后第 6 个月平均分 9(6, 12)。进口组注射前 HAMA-14 平均分 13(10, 16)，注射后第 1 个月平均分 5(4, 8)，注射后第 3 个月平均分 8(6.5, 10)，注射后第 6 个月平均分 10(7.5, 12)。国产组注射前 HAMD-17 平均分 8(5, 10)，注射后第 1 个月平均分 3(2, 5)，注射后第 3 个月平均分 5(3, 7)，注射后第 6 个月平均分 5.5(4, 8)。进口组注射前 HAMD-17 平均分 8(4.5, 11)，注射后第 1 个月平均分 3(2, 5)，注射后第 3 个月平均分 4(3, 7)，注射后第 6 个月平均分 6(3, 8)。国产组注射前 PSQI 平均分 7(4, 11)，注射后第 1 个月平均分 5(3, 7)，注射后第 3 个月平均分 5(4, 8)，注射后第 6 个月平均分 6(3.75, 8)。进口组注射前 PSQI 平均分 7(3, 10)，注射后第 1 个月平均分 4(3, 8)，注射后第 3 个月平均分 5(3, 8)，注射后第 6 个月平均分 6(3, 9)。

两组间比较汉密尔顿评分及匹兹堡睡眠指数评分的基线及注射后第 1、3、6 个月比较，差异均无统计学意义 ( $P > 0.05$ )，提示不同品牌的 A 型肉毒毒素在注射后第 1、3、6 个月的焦虑抑郁状态及睡眠状态的改善情况上无差异。

### 4、对伴有不同程度的焦虑抑郁患者以及不伴焦虑抑郁患者的疗效对比

107 例面肌痉挛及眼睑痉挛患者注射前心理状态：1. 焦虑情况：HAMA-14 评分提示 90.65% 的患者存在焦虑状态，其中轻度 47 例，中度 45 例，重度 5 例。2. 抑郁情况：HAMD-17 评分提示 60.75% 的患者存在抑郁状态，其中轻度 60 例，中度 5 例。根据患者汉密尔顿焦虑及抑郁评分的轻中重，分为不伴焦虑抑郁组、轻度焦虑抑郁组，中度焦虑抑郁组及重度焦虑抑郁组。四组在起效时间、治疗效果比较中均无统计学差异 ( $P > 0.05$ )，提示伴不同程度焦虑抑郁以及不伴焦虑抑郁的面肌痉挛或眼睑痉挛患者在注射后其起效时间及治疗效果上均无明显差异。在疗效持续时间比较中，差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )，经多重分析比较其中伴轻度焦虑抑郁患者的疗效持续时间与中度焦虑抑郁患者的疗效持续时间差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ )，轻度组患者相对比中度组患者的疗效持续时间略长。其他组间比较统计学无明显差异。

### 结论：

1. 局部注射 A 型肉毒毒素能有效、安全且显著改善患者面部肌肉痉挛的症状，国产型与进口型在治疗上无明显差异。
2. A 型肉毒毒素在治疗面肌痉挛及眼睑痉挛患者的同时，亦能显著改善伴随出现的焦虑、抑郁以及睡眠等问题，不同品牌药物对心理状态及睡眠状态的改善无明显差异。
3. 对本身伴有不同程度焦虑抑郁状态的面肌痉挛或眼睑痉挛患者与不伴焦虑抑郁状态的患者相比较，A 型肉毒毒素在起效时间及治疗效果上无差异。在疗效持续时间上，伴有轻度焦虑抑郁情绪的患者比伴中度焦虑抑郁情绪患者的疗效持续时间更长，提示对中度组患者同时

进行抗焦虑抑郁干预可能延长其疗效持续时间。

## 脑静脉窦血栓形成合并多发性脑梗死 1 例报道

李昭娇, 孟强

昆明理工大学附属医院、云南省第一人民医院

**目的:** 本文旨在深入探讨静脉窦血栓的发病机制、临床特点以及诊疗方案, 以推动对该疾病的深入理解, 并为临床实践提供相关指导。

**方法:** 本研究回顾性分析了一例年轻的产褥期大脑静脉窦血栓形成的患者, 由于症状不典型, 未及时诊治, 从而引发了多发性脑梗死等严重的并发症。本文综合考虑了该患者的发病特点、诊疗经过以及辅助检查资料等, 结合相关文献进行复习, 分析总结脑静脉窦血栓的临床表现、诊疗效果和预后, 旨在为临床实践提供指导。

**结果:** 一名 27 岁女性, 产后 7 天出现发热、头痛, 未予重视, 第 8 天开始出现肢体无力、麻木, 左侧肢体明显, 随后病情进行性加重, 伴有恶心、喷射性呕吐, 反应迟钝, 到院后完善 MRI 提示: 左侧颈内静脉, 双侧乙状窦、横窦、上矢状窦、大脑大静脉广泛血栓形成, 并右侧额叶, 双侧顶叶静脉性脑梗死征象, 双侧额、顶部脑膜炎。给予足量肝素抗凝、改善脑循环、脱水降颅压等对症支持治疗, 但其病情仍进展迅速, 反复出现意识障碍, 口角抽动, 口吐白沫, 脑电图提示双侧痫性放电, 予抗癫痫治疗。头颅 CT 提示: 右侧额顶叶梗死灶合并出血, 脑组织进行性肿胀。最终行颅内静脉取栓术, 术后患者病情逐渐好转, 转当地医院继续康复治疗。

**结论:** 静脉窦血栓是一种罕见且严重的脑血管疾病, 该病的形成与多种因素有关, 包括血液高凝状态、血流动力学改变和局部炎症反应, 其中, 妊娠期激素紊乱、产褥期、使用激素避孕是增加女性静脉窦血栓形成的危险因素。由于该病的临床表现多样, 缺乏特异性, 常常导致诊断延误, 进而引起更为严重的并发症, 致使病情急性加重, 因此, 早期诊断和及时治疗对于防止疾病的进展至关重要。目前, 磁共振静脉造影(MRV)以及数字减影血管造影(DSA)是临床上最常用的影像学检查方法, 可直观地显示静脉窦血栓的位置和范围。抗凝治疗是主要的治疗策略, 以预防血栓的进一步扩展和促进血栓的溶解。然而, 对于那些抗凝治疗效果不佳或病情急速恶化的患者, 支架取栓手术也是一种可行的治疗选择。并且有研究表明, 大多数存在明显皮质静脉流出道瘀滞、意识迅速恶化或神经功能缺损的静脉窦血栓患者, 在接受支架取栓治疗后预后良好。本病例强调了早期诊治以及手术治疗的重要性, 为提高静脉窦血栓患者的预后提供了一定的参考价值。

**关键词:** 脑静脉窦血栓; 脑梗死; 支架取栓术



丁苯酞治疗卒中后失语的有效性及安全性研究：一项随机对照临床试验

田晶, 杨鹏, 杨佳宁, 王睿, 周碧怡, 张坤, 赵艳颖, 王斌斌, 刘鲁冀, 陈若梦, 武浩然, 苗瑞晗, 郭力, 刘晓云  
河北医科大学第一医院

摘要

尽管卒中后失语 ( Post Stroke Aphasia PSA) 的患病率很高, 但现有的行为干预治疗 (语言康复治疗) 受到许多因素的限制。 本研究的目的是评价丁苯酞的有效性和安全性。我们筛选并收集了自 2021 年 7 月 1 日至 2023 年 2 月 25 日于河北医科大学第二医院住院的患者, 随机分配到 NBP 组或安慰剂, 治疗六个月。使用西部失语测试-失语商 (Western Aphasia Battery-Aphasia Quotient WAB-AQ) 评估语言功能。筛选入组的 124 名患者中有 118 名纳入结果分析。 与对照组相比, NBP 组的 AQ 值在 6 个月时显著改善 (U=1187. 5, p=0. 003)。 消除基线干扰后, NBP 治疗与 6 个月 AQ 改善独立相关 (MD 0. 106, 95% CI 0. 018、0. 195, p=0. 019) (表 1)。 我们观察到两组的肝功能异常在 1 个月 [RR 1. 07, 95% CI 0. 89, 1. 28] 和 6 个月时 (RR 0. 99, 95% CI 0. 86, 1. 42) 没有显著差异。 NBP 序贯治疗 6 个月可促进缺血性 PSA 患者 WAB-AQ 的恢复。实验注册: ChiCTR200004073  
关键词: 丁苯酞;卒中后失语;西方失语成套测验

表 1: 与 6 个月 AQ 改善实现率相关变量的线性回归分析

|                    | n (%)       | 多重线性回归分析                   |            |
|--------------------|-------------|----------------------------|------------|
|                    |             | MD (95%CI) /               | p 值        |
| NBP 组              | 61 (51. 7)  | 0. 117 (0. 031, 0. 203)    | 0. 008**   |
| mRS1, 中位数 (四分位数间距) | 3 (2)       | -0. 058 (-0. 098, -0. 017) | 0. 006**   |
| 高血压                | 88 (74. 6%) | -0. 186 (-0. 285, -0. 088) | <0. 001*** |

MD = mean difference, \*P<0. 05, \*\*P<0. 01, \*\*\*P<0. 001

Efficacy and safety of DL-3-N-butylphthalide in the treatment of ischemic post-stroke aphasia A Randomized Clinical Trial

Jing Tian; Peng Yang; Jianing Yang; Rui Wang; Biyi Zhou; Kun Zhang; Yanying Zhao; Binbin Wang; Lijuan Liu; Ruomeng Chen; Haoran Wu; Ruihan Miao; Li Guo; Xiaoyun Liu\*  
Department of Neurology, The First Hospital of Hebei Medical University

Abstract

Despite the high prevalence of post-stroke aphasia (PSA), its existing behavioral interventions, principally speech and language therapy, are limited by numerous factors. The aims of this study are to evaluate the efficacy and safety of DL-3-N-butylphthalein (NBP) in the treatment

of ischemic PSA. Patients hospitalized in the Second Hospital of Hebei Medical University in China were assigned randomly to be administered NBP soft capsules or placebo orally for six months from July 1, 2021, to February 25, 2023. Language function was assessed using the Western Aphasia Battery–Aphasia Quotient (WAB–AQ). 118 out of 124 patients were included in the outcome analysis. Compared with the control group, AQ values in the NBP group significantly improved at 6 months ( $U=1187.5$ ,  $p=0.003$ ). After eliminating baseline interference, NBP treatment was independently associated with the 6-month AQ improvement [mean difference (MD) 0.106, 95% confidence interval (CI) 0.018, 0.195,  $p=0.019$ ] (Table 1). We observed no significant difference between the groups in abnormal liver function at 1 month [relative risk (RR) 1.07, 95% CI 0.89, 1.28] and 6 months (RR 0.99, 95% CI 0.86, 1.42). NBP treatment promotes the recovery of WAB–AQ in patients with ischemic PSA owing to the increasing levels of monoamine neurotransmitters. **Trial registration:** ChiCTR200004073.

**Key words:** DL-3-N-butylphthalein (NBP) ; post stroke aphasia (PSA) ; Western Aphasia Battery (WAB)

Table 1: Linear regression analysis of variables associated with 6-month AQ realized recovery rates

|                    | n (%)      | multiple linear regression |           |
|--------------------|------------|----------------------------|-----------|
|                    |            | MD (95%CI) /               | p value   |
| NBP Group          | 61 (51.7)  | 0.117 (0.031, 0.203)       | 0.008**   |
| mRS1, Median (IQR) | 3 (2)      | −0.058 (−0.098, −0.017)    | 0.006**   |
| Hypertension       | 88 (74.6%) | −0.186 (−0.285, −0.088)    | <0.001*** |

MD = mean difference, \* $P<0.05$ , \*\* $P<0.01$ , \*\*\* $P<0.001$

## Comparison of ioversol and iodixanol related adverse events in cerebrovascular interventional surgery (CAUSE): a prospective randomized controlled trial

### ABSTRACT:

Aibin Guo<sup>1</sup>, Zhiqi Yang<sup>1</sup>, Bin Zhao<sup>1</sup>, Yuan-ming Li<sup>1</sup>, Ya-xuan Wei<sup>1</sup>, , Rong Yin<sup>1</sup>.

From the Gansu province Stroke Association. Address correspondence to Rong Yin (yin\_rong\_@hotmail.com).

**Background and Purpose:** There is ongoing debate regarding the comparative safety of iodinated contrast media (ICM)-related central nervous system (CNS) adverse events (AEs) between ioversol and iodixanol in cerebrovascular interventional surgery due to the lack of randomized studies. This study aims to compare the incidence of CNS AEs and evaluate the occurrence, extent,

and risk factors of AEs associated with ioversol and iodixanol during cerebrovascular interventional surgery.

**Materials and Methods:** We conducted a prospective study (Chi CTR 1900024679) involving 1,015 participants with suspected cerebrovascular diseases from July 2019 to July 2022. Participants underwent cerebrovascular interventional surgery with either iodixanol or ioversol administration. Data on ICM-related CNS AEs, other AEs, and participants' baseline information were collected.

**Results:** Out of 848 participants (mean age,  $61.5 \pm 12.6$  years; 205 female) who received ICM, 16.7% (142 of 848) experienced CNS AEs. Ioversol was associated with a higher rate of CNS AEs compared to iodixanol (21.1% vs. 12.6%,  $P = 0.001$ ). Iodixanol was linked to higher rates of numbness and blurred vision (29.1% vs. 14.9%,  $P = 0.042$ ), while ioversol had higher incidences of headache and overall AEs during the surgery (20.0% vs. 46.0%,  $P = 0.002$ ). Logistic regression analysis revealed that history of allergic diseases was a risk factor for iodixanol-related AEs (odds ratio [OR], 2.5; 95% confidence interval [CI]: 1.2, 4.9;  $P = 0.01$ ). Severe cerebral vascular stenosis (OR, 2.8; 95% CI: 1.8, 4.4;  $P < 0.001$ ), female sex (OR, 0.5; 95% CI: 0.3, 0.8;  $P = 0.005$ ) and relatively young (OR, 0.97; 95% CI: 0.95, 0.99;  $P = 0.004$ ) were risk factors for ioversol-related AEs.

**Conclusion:** Iodixanol appears to have a lower likelihood of causing ICM-related CNS AEs than ioversol during cerebrovascular interventional surgery.

**Results:**

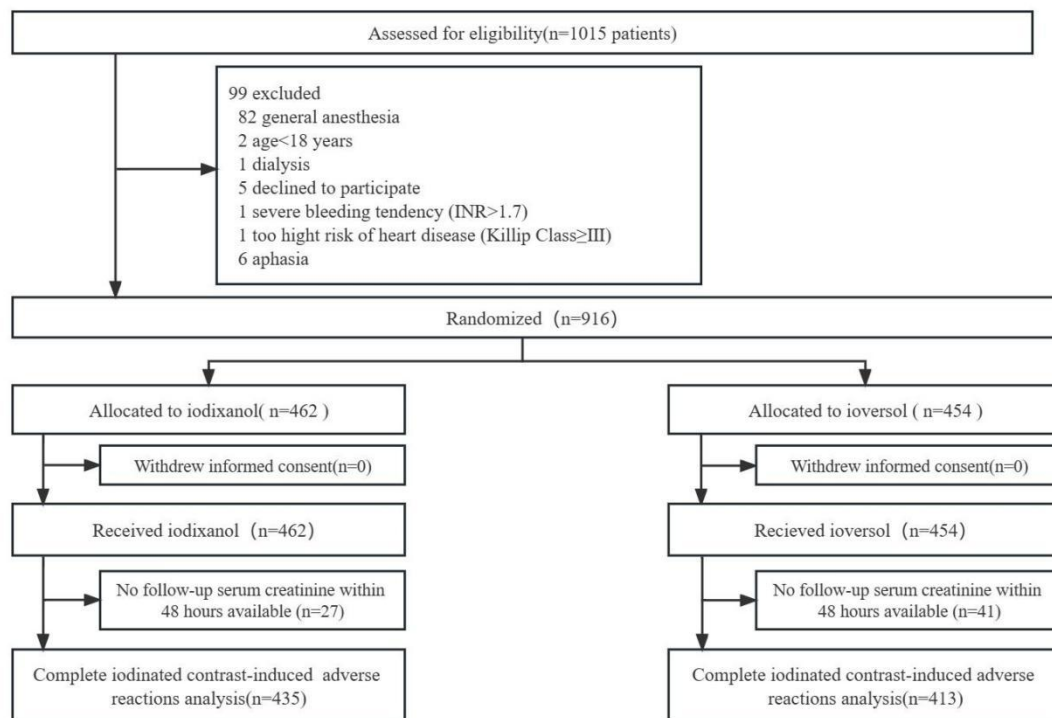


**Figure 1:** Flowchart of patients shows how many patients were eligible, how many were included and excluded, and how many had available data for contrast induced adverse events in the two groups. INR=International normalized ratio, NYHA=New York Heart Association

| <b>Table 1: Baseline Clinical Characteristics of participants in the two groups</b> |                      |                     |                   |
|-------------------------------------------------------------------------------------|----------------------|---------------------|-------------------|
|                                                                                     | Iodixanol<br>(n=435) | Ioversol<br>(n=413) | <i>P</i><br>value |
| Age (years) (mean±SD)                                                               | 61.36 ±12.56         | 61.61 ±12.59        | 0.769             |
| Female                                                                              | 104 (23.9)           | 101 (24.5)          | 0.852             |
| BMI (kg/m <sup>2</sup> )(mean±SD)                                                   | 24.15 ±3.09          | 24.04±3.26          | 0.631             |
| Smoking                                                                             | 241 (55.4)           | 209 (50.6)          | 0.162             |
| Abnormal liver function <sup>a</sup> (mean±SD)                                      | 51 (11.7)            | 48 (11.6)           | 0.963             |
| Allergic disease <sup>b</sup>                                                       | 36 (8.3)             | 35 (8.5)            | 0.917             |
| Hypertensive disease                                                                | 298 (68.5)           | 285 (69.0)          | 0.875             |
| Diabetes                                                                            | 119 (27.4)           | 108 (26.2)          | 0.692             |
| Atrial fibrillation                                                                 | 11 (2.5)             | 9 (2.2)             | 0.737             |
| Coronary heart disease                                                              | 42 (9.7)             | 34 (8.2)            | 0.468             |
| Cholesterol level (mmol/L)                                                          | 3.76 ± 1.07          | 3.79 ± 0.97         | 0.698             |
| Triglyceride level (mmol/L)                                                         | 1.59 ±0.94           | 1.58±0.76           | 0.893             |
| Homocysteine level (μmol/L)                                                         | 21.20 ± 16.99        | 19.16 ±14.33        | 0.062             |
| Creatinine level (μmol/L)                                                           | 68.94 ±17.24         | 69.29 ±16.77        | 0.765             |
| <b>Medications</b>                                                                  |                      |                     |                   |
| Metformin hydrochloride                                                             | 67 (15.4)            | 62 (15.0)           | 0.874             |
| β-blocker                                                                           | 42 (9.7)             | 25 (6.1)            | 0.052             |
| Previous exposure to ICM                                                            | 106 (25.4%)          | 100 (25.6%)         | 0.927             |

Note.—<sup>a</sup> Alanine aminotransferase > 40U/L or Aspartate aminotransferase > 40U/L; <sup>b</sup> Allergic disease is defined as if patients have one of following alone or in combination: bronchial asthma, allergic rhinitis, atopic dermatitis, urticaria, drug allergy (antibiotics, NSAID, sulfa, or pyrine), or food allergy; Data are numbers of participants, with percentages in parentheses. BMI = body mass index

**Table 2: Trial Outcomes.**

| Outcome                              | Iodixanol<br>(n=435) <sup>a</sup> | Ioversol<br>(n=413) <sup>a</sup> | <i>P</i><br>value |
|--------------------------------------|-----------------------------------|----------------------------------|-------------------|
| <b>Primary outcome:</b>              |                                   |                                  |                   |
| CNS AEs                              | 55 (12.6)                         | 87 (21.1)                        | 0.001*            |
| Headache                             | 11(20.0)                          | 40(46.0)                         | 0.002*            |
| Dizziness                            | 29(52.7)                          | 40(46.0)                         | 0.433             |
| Numbness                             | 5(9.1)                            | 1(1.1)                           | 0.032*            |
| Dysphonia                            | 1(1.8)                            | 1(1.1)                           | 0.742             |
| Blurred vision                       | 16(29.1)                          | 13(14.9)                         | 0.042*            |
| Altered taste,                       | 1(1.8)                            | 2(2.3)                           | 0.846             |
| Seizures                             | 0(0.0)                            | 1(1.1)                           | 1.000             |
| <b>Secondary outcomes:</b>           |                                   |                                  |                   |
| Total of AEs                         | 123 (28.3)                        | 143 (34.6)                       | 0.046*            |
| Acute AEs <sup>b</sup>               | 89 (20.5)                         | 123 (29.8)                       | 0.002*            |
| Delayed AEs <sup>c</sup>             | 50 (11.5)                         | 31 (7.5)                         | 0.048*            |
| Severity of adverse events           |                                   |                                  |                   |
| Mild <sup>d</sup>                    | 98 (22.5)                         | 133 (32.2)                       | 0.002*            |
| Moderate and severe <sup>e</sup>     | 25 (5.7)                          | 10 (2.4)                         | 0.015             |
| Symptom of adverse events            |                                   |                                  |                   |
| GI symptom <sup>f</sup>              | 21 (4.8)                          | 25 (6.1)                         | 0.431             |
| Cutaneous symptom <sup>g</sup>       | 24 (5.5)                          | 7 (1.7)                          | 0.003*            |
| Musculoskeletal symptom <sup>h</sup> | 23 (5.3)                          | 17 (4.1)                         | 0.421             |
| Cardiovascular symptom <sup>i</sup>  | 7 (1.6)                           | 10 (2.4)                         | 0.399             |
| Respiratory symptom <sup>j</sup>     | 4(0.9)                            | 4 (1.0)                          | 0.941             |
| Urinary symptom <sup>k</sup>         | 6 (1.4)                           | 6 (1.5)                          | 0.928             |
| VNSsymptom <sup>l</sup>              | 17(3.9)                           | 24 (5.8)                         | 0.197             |
| Fever <sup>m</sup>                   | 1 (0.2)                           | 1(0.2)                           | 0.971             |

Note.—<sup>a</sup> If patients experience any of the following symptoms, multiple responses were available;

<sup>b</sup> Acute adverse events occurring within 1-h post-ICM administration; <sup>c</sup> Delayed adverse events occurring 1 h to 2 weeks post-ICM administration; <sup>d</sup> Mild showing symptoms are self-limited without evidence of progression; <sup>e</sup> Moderate showing symptoms are more pronounced and commonly require medical management, Severe showing symptoms are often life-threatening and can result in permanent morbidity or death if not managed appropriately; <sup>f</sup> GI symptom include nausea, vomiting, or abdominal pain ;<sup>g</sup> Cutaneous symptom include rash, urticaria, erythema,

pruritus, or cutaneous edema; <sup>h</sup> Musculoskeletal symptom include limb numbness or pain; <sup>i</sup> Cardiovascular symptom include chest discomfort, palpitations, cardiopulmonary arrest; <sup>j</sup> Respiratory symptom include dyspnea, hoarseness, wheezing, or cyanosis; <sup>k</sup> Urinary symptom include dysuria or kidney injury; <sup>l</sup> VNS symptom include vasovagal reaction or hypertension; <sup>m</sup> Fever is defined as temperature  $\geq 37.3^{\circ}\text{C}$ ; \*  $p$  value  $< 0.05$ . CNS = central nervous system, GI = gastrointestinal, VNS = vegetative nervous system.

**Table 3 : Risk factors of ICM induced adverse events in the two groups**

|                                             | Iodixanol (n=435)            |                                 | <i>P</i><br>Value | Ioversol (n=413)             |                                 | <i>P</i><br>Value |
|---------------------------------------------|------------------------------|---------------------------------|-------------------|------------------------------|---------------------------------|-------------------|
|                                             | Patients with AEs<br>(n=123) | Patients without<br>AEs (n=312) |                   | Patients with<br>AEs (n=143) | Patients without<br>AEs (n=270) |                   |
| Age (years) (mean)                          | 60.11 $\pm$ 13.59            | 61.85 $\pm$ 12.13               | 0.192             | 59.08 $\pm$ 14.10            | 62.95 $\pm$ 11.52               | 0.005*            |
| Female sex                                  | 29 (23.6)                    | 75 (24.0)                       | 0.919             | 45 (31.5)                    | 56 (20.7)                       | 0.016*            |
| BMI (kg/m <sup>2</sup> )                    | 23.91 $\pm$ 3.49             | 24.24 $\pm$ 2.91                | 0.332             | 23.83 $\pm$ 3.25             | 24.15 $\pm$ 3.26                | 0.354             |
| Abnormal liver function <sup>a</sup>        | 11 (8.9)                     | 40 (12.8)                       | 0.258             | 16 (11.2)                    | 32 (11.9)                       | 0.841             |
| Allergic disease <sup>b</sup>               | 17(13.8)                     | 19 (6.1)                        | 0.008*            | 12 (8.4)                     | 23 (8.5)                        | 0.965             |
| Hypertensive disease                        | 84 (68.3)                    | 214 (68.6)                      | 0.952             | 92 (64.3)                    | 193 (71.5)                      | 0.135             |
| Diabetes                                    | 34 (27.6)                    | 85 (27.2)                       | 0.933             | 37 (25.9)                    | 71 (26.3)                       | 0.926             |
| Atrial fibrillation                         | 4 (3.3)                      | 7 (2.2)                         | 0.546             | 3 (2.1)                      | 6 (2.2)                         | 0.924             |
| Coronary heart disease                      | 10 (8.1)                     | 32 (10.3)                       | 0.499             | 7 (4.9)                      | 27 (10.0)                       | 0.073             |
| Cholesterol level (mmol/L)                  | 3.70 $\pm$ 1.04              | 3.79 $\pm$ 1.08                 | 0.401             | 3.91 $\pm$ 1.07              | 3.73 $\pm$ 0.91                 | 0.076             |
| Triglyceride level (mmol/L)                 | 1.47 $\pm$ 0.73              | 1.64 $\pm$ 1.01                 | 0.097             | 1.67 $\pm$ 0.92              | 1.54 $\pm$ 0.67                 | 0.157             |
| Homocysteine level<br>( $\mu\text{mol/L}$ ) | 20.92 $\pm$ 17.16            | 21.31 $\pm$ 17.16               | 0.835             | 19.93 $\pm$ 16.58            | 18.75 $\pm$ 13.01               | 0.468             |
| Creatinine level ( $\mu\text{mol/L}$ )      | 70.35 $\pm$ 17.66            | 68.39 $\pm$ 17.07               | 0.285             | 67.52 $\pm$ 17.14            | 70.23 $\pm$ 16.53               | 0.119             |
| Medications                                 |                              |                                 |                   |                              |                                 |                   |
| Metformin hydrochloride                     | 18 (14.6)                    | 49 (15.7)                       | 0.780             | 19 (13.3)                    | 43 (15.9)                       | 0.475             |
| Beta-blockers                               | 14 (11.4)                    | 28 (9.0)                        | 0.444             | 11 (7.7)                     | 14 (5.2)                        | 0.309             |
| Previous exposure to                        | 42 (34.1%)                   | 89 (28.5%)                      | 0.250             | 35 (24.5%)                   | 79 (29.3%)                      | 0.301             |
| ICM                                         |                              |                                 |                   |                              |                                 |                   |
| Procedural characteristics                  |                              |                                 |                   |                              |                                 |                   |
| Volume of ICM used<br>(mL)                  | 163.93 $\pm$ 36.15           | 161.71 $\pm$ 39.74              | 0.591             | 172.64 $\pm$ 49.85           | 164.97 $\pm$ 41.89              | 0.098             |
| Intraoperative<br>hypertension              | 90 (73.2)                    | 210 (67.9)                      | 0.287             | 93 (65.0)                    | 203 (75.2)                      | 0.029*            |

|                                                  |           |            |       |           |            |        |
|--------------------------------------------------|-----------|------------|-------|-----------|------------|--------|
| Severe cerebral vascular stenosis <sup>c,d</sup> | 55 (44.7) | 141 (45.2) | 0.928 | 86 (60.1) | 104 (38.5) | 0.001* |
|--------------------------------------------------|-----------|------------|-------|-----------|------------|--------|

Note.—<sup>a</sup> Alanine aminotransferase > 40U/L or Aspartate aminotransferase > 40U/L. <sup>b</sup> Allergic disease is defined as if patients have one of following alone or in combination: bronchial asthma, allergic rhinitis, atopic dermatitis, urticaria, drug allergy (antibiotics, NSAID, sulfa, or pyrine), or food allergy. <sup>c</sup> Severe cerebral vascular stenosis is defined as stenosis rate > 70%. <sup>d</sup> Cerebral vascular include common carotid artery, internal carotid artery, subclavian artery, vertebral artery, basilar artery, anterior cerebral artery, middle cerebral artery, posterior Cerebral Artery. \* *p* value < 0.05. BMI = body mass index, ICM = iodinated contrast media, AEs = adverse events.

0 2 4 6

**Figure 2:** Multiple logistic regression analysis according to ioversol and iodixanol of risk factors.\* *P* value < 0.05, *CI* = confidence interval, *OR* = odds ratio.

## 阴极经颅直流电刺激对进展性脑卒中的临床疗效观察

张江, 张佳朋, 赵佳莉, 安月, 刘乙璇, 李亚楠

### 摘要:

**目的:** 探讨阴极经颅直流电刺激 (Cathodal transcranial direct current stimulation, ctDCS) 对进展性脑卒中临床疗效。

**方法:** 选取华北理工大学附属医院神经内科 2022 年 11 月至 2023 年 11 月患有进展性脑梗死的病人 270 例作为研究对象。将被选中的患者以随机方式分为观察组 (136 例) 和对照组 (134 例)。比较两组患者的临床疗效、美国国立卫生研究院脑卒中量表 (NIHSS) 评分、改良 Rankin 量表 (mRS)、梗死体积、脑血流量及 ctDCS 不良反应。

**结果:** 1 治疗后的 7d/出院时, 观察组患者的总体有效率为 80.9%, 明显优于对照组的 67.2%, 差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。2 治疗后 7d/出院时, 观察组患者中溶栓或取栓患者与对照组溶栓或取栓患者的临床总体有效率均为 100%, 差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。3 治疗后 7d/出院时, 观察组患者的 NIHSS 评分为  $4.75 \pm 1.90$  分, 低于对照组的  $5.51 \pm 1.66$  分, 组间差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。4 治疗后 90d, 观察组患者的 mRS 评分为  $3.87 \pm 0.51$  分, 低于对照组的  $4.05 \pm 0.50$  分, 差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。5 治疗后 7d/出院时, 观察组患者的梗死体积为  $3.00 \pm 1.38 \text{cm}^3$ , 低于对照组的  $3.50 \pm 1.58 \text{cm}^3$ , 差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。6 治疗后 7d/出院时, 观察组患者的 CBF 为  $44.03 \pm 9.74$ , 高于对照组的  $40.36 \pm 8.96$ , 组间差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。7 ctDCS 的不良反应率较低, 观察组不良反应发生率为 3.68%, 对照组不良反应发生率为 0%, 差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。

**结论:** 1 ctDCS 可通过抑制缺血半暗带向核心梗死区演化以减少梗死体积, 增加脑血流量, 提高进展性脑梗死临床治疗效果, 促进患者预后改善。2 ctDCS 的不良反应率较低, 安全性良好。



关键字：阴极经颅直流电刺激；进展性脑卒中；梗死体积；脑血流量

## Clinical effect of cathodal transcranial direct current stimulation on progressive stroke

### Abstract:

**Objective:** To study the clinical impact of Cathodal transcranial direct current stimulation (ctDCS) on the progression of stroke.

**Methods:** A group of 270 individuals diagnosed with advancing cerebral infarction at the Neurology Department, affiliated with North China University of Science and Technology, were chosen as the subjects for research from November 2022 to November 2023. The patients selected for the study were divided into two groups, the observation group (136 cases) and the control group (134 cases), using random allocation. The study compared the clinical effectiveness, National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS) score, modified Rankin scale (mRS), infarct volume, cerebral blood flow, and adverse reactions of ctDCS between the two groups.

**Results:** 1 The group under observation demonstrated a considerably greater overall effectiveness rate of 80.9% in comparison to the control group's rate of 67.2%, with a statistically significant distinction between the two groups ( $P < 0.05$ ). 2 On the 7th day post-treatment/discharge, both the observation group and control group showed a clinical effective rate of 100% in patients who underwent thrombolysis or thrombectomy. However, there was no statistically significant difference between the two groups ( $P > 0.05$ ). 3 On the 7th day after treatment/discharge, the observation group showed a NIHSS score of  $4.75 \pm 1.90$ , which was found to be significantly lower ( $P < 0.05$ ) compared to the control group's score of  $5.51 \pm 1.66$ . 4 Ninety days post-treatment, the observation group exhibited a mRS Score of  $3.87 \pm 0.51$ , which was significantly lower ( $P < 0.05$ ) compared to the control group's score of  $4.05 \pm 0.50$ . 5 On the 7th day after treatment/discharge, a statistically significant reduction in infarct volume ( $3.00 \pm 1.38\text{cm}^3$ ) was observed in the observation group compared to the control group's volume ( $3.50 \pm 1.58\text{cm}^3$ ), with a significance level of  $P < 0.05$ . 6 On the 7th day post-treatment or upon discharge from the medical facility, it was observed that the group under observation exhibited a significantly increased cerebral blood flow (CBF) of  $44.03 \pm 9.74$ , in comparison to the control group's CBF of  $40.36 \pm 8.96$  ( $P < 0.05$ ). 7 CtDCS had a low rate of adverse reactions, the occurrence of negative responses was 3.68% in the group being observed, while it was 0% in the control group. However, this disparity did not reach statistical significance ( $P > 0.05$ ).

**Conclusions:** 1 By impeding the transformation of ischemic penumbra into the core infarct region, ctDCS exhibits the potential to diminish infarct volume and enhance cerebral blood flow. Consequently, this intervention holds promise for enhancing clinical outcomes in patients

with progressive cerebral infarction and fostering a more favorable prognosis. 2 The safety profile of cathodal transcranial direct current stimulation is excellent, with a minimal occurrence of adverse reactions.

**Keywords:** cathodal transcranial direct current stimulation; progressive stroke; infarct size; cerebral blood flow

## 三七总皂苷治疗急性脑梗死疗效功能独立性的影响因素分析

**目的:** 采用横断面研究的方法, 将服用血塞通软胶囊的急性脑梗死患者根据治疗前后 mRS 评分变化大小分为预后良好组和预后不良组, 通过对两组患者进行卡方检验、独立样本 t 检验/非参数检验、logistic 回归分析, 探讨哪些因素可以影响血塞通软胶囊治疗急性脑梗死患者的疗效。

**方法:** 从总数据库导出来自首都医科大学宣武医院、火箭军总医院等我国 67 家三级卫生中心并在 2018 年 7 月 1 日至 2020 年 6 月 30 日期间诊断为缺血性脑卒中, 且服用血塞通软胶囊的 1460 患者数据, 根据治疗前后 mRS 评分变化大小分为预后良好组和预后不良组, 使用 SPSS24.0 软件进行统计分析。

**结果:** 预后良好组和预后不良组在身高、腰围、活化部分凝血酶原时间、纤维蛋白原、总胆红素、血清总蛋白、血清白蛋白测定值、既往是否有心绞痛、心肌梗死、消化道溃疡病史、是否有糖尿病家族史、凝血酶时间、尿葡萄糖、尿酮体、总胆固醇、甘油三酯是否异常、既往是否服用抗血小板药物、豆状核、内囊是否病变、是否服用降脂药、是否接受康复治疗等方面, 差异均无统计学意义 ( $P \geq 0.05$ )。在体温 ( $P < 0.01$ )、健侧肢体收缩压 ( $P < 0.01$ )、凝血酶时间测定值 ( $P < 0.05$ )、血清钾测定值 ( $P < 0.01$ )、凝血酶原时间 ( $P < 0.01$ )、尿酸 ( $P < 0.05$ )、大脑中动脉岛叶外侧皮质区 ( $P < 0.05$ ) 是否病变、入院后是否接受针灸治疗 ( $P < 0.01$ ) 具有统计学意义。

**结论:** 体温、血清钾测定值、凝血酶原时间是否正常、尿酸是否正常、大脑中动脉岛叶外侧皮质区是否病变是影响患者功能独立性的保护因素。健侧肢体收缩压、凝血酶时间测定值、是否针灸治疗是影响患者功能独立性的独立危险因素。

**关键词:** 脑梗死; 血塞通软胶囊; 疗效; 影响因素

## 基于住院病案的脑梗死及短暂性脑缺血发作发病特征的 10 年变化分析

郑海非<sup>1</sup>, 郎野<sup>1</sup>, 王艳玲<sup>2</sup>, 由法平<sup>1</sup>, 张立功<sup>1</sup>, 刘相飞<sup>1</sup>, 王晨雁<sup>1</sup>, 栾红<sup>1</sup>, 崔涛<sup>1</sup>, 丁建波<sup>1</sup>, 刘丝雨<sup>1</sup>, 伊心浩<sup>1</sup>, 周忠向<sup>1</sup>, 高宗恩<sup>1</sup>

1. 胜利油田中心医院

2. 东营市卫健委

**目的:** 探讨 2013-2022 年 10 年间东营市地区脑梗死及短暂性脑缺血发作 (Transient Ischemic

Attack, TIA) (包括前、后循环) 住院患者发病特征的变化趋势。

**方法:** 收集东营市相关医院病案首页信息。病案资料由东营市卫生健康委员会疾控科负责收集汇总, 包括 2013-2022 年东营市各二级及三级医院病案首页信息, 电子病案统一调出, 以 Excel 文件加密存档, 由信息中心专业人员统计分析。第一诊断为脑梗死 (疾病分类代码 I63) 和第一诊断为 TIA (代码为 G45.9/ G45.004/G45.002)。对脑梗死及 TIA 发病特征的 10 年变化趋势进行分析, 包括脑梗死及 TIA 的同期①患病率 (各年度脑梗死及 TIA 患病例数/ 全院出院例数 $\times 100\%$ ), ②死亡占比 (各年度脑梗死及 TIA 死亡例数/ 全院死亡例数 $\times 100\%$ ), ③病死率 (各年度脑梗死及 TIA 死亡例数/ 脑梗死及 TIA 例数 $\times 100\%$ ), ④性别 (各年度脑梗死及 TIA 性别例数), ⑤年龄 (各年度脑梗死及 TIA 发病的主要年龄段及其变化趋势), ⑥危险因素 (各年度脑梗死及 TIA 的主要伴发病, 包括高血压、糖尿病、高脂血症、心房颤动等)。

**结果:** 2013-2022 年 10 年间, 总出院人数 1847324 例, 其中脑梗死 59339 例 (3.21%), TIA 为 20808 例 (1.13%): ①脑梗死的患病率、死亡占比呈上升趋势, 病死率呈下降趋势; TIA 的患病率呈下降趋势, 死亡占比及病死率为 0。②性别: 脑梗死的男性患病率明显高于女性 (男性: 女性=1.42:1), 且 10 年来男性患病呈逐年上升趋势, 女性呈逐年下降趋势, 男女患病率有分离趋势; TIA 的男女患病率接近 (男: 女=1.01:1)。③年龄: a. 脑梗死的患病人群主要集中于老年前期 (60-74 岁), 青年期及老年前期均有下降趋势, 中年期及老年期患病情况则呈现上升趋势; 为进一步了解老年前期高发情况, 将其按 5 岁一组细分为 3 组, 显示: 60-64 岁患病情况呈下降趋势, 65-69 岁患病相对平稳, 70-74 岁呈上升趋势。b. TIA 的年龄分布与脑梗死基本一致。c. 就平均患病年龄而言, 10 年间, 脑梗死及 TIA 患病平均年龄均有逐年上升趋势, 且脑梗死发病平均年龄 67.6 岁, TIA 平均年龄 63.4 岁, 显示 TIA 患病年龄早于脑梗死发病平均 4.2 年。④由于全组资料是基于病案首页信息, 故涉及的危险因素统计仅限于高血压、糖尿病、高脂血症、心房颤动。脑梗死中, 各年度高血压均为第一位危险因素, 伴发高血压率为 60.9%-72.6%, 伴发糖尿病率为 19.2%-29.8%, 伴发高脂血症率为 7.2%-14.8%, 伴发心房颤动率为 3.9%-6.9%, 以上各项危险因素均呈逐年上升趋势; TIA 中, 高血压同样为第一位危险因素, 伴发高血压率为 58.3%-61.3%, 伴发糖尿病率为 16.2%-25.9%, 伴发高脂血症率为 9.2%-18.9%, 伴发心房颤动率为 2.1%-4.0%, 以上各项危险因素亦均呈逐年上升趋势。

**结论:** 本研究对东营地区缺血性脑血管病的发病特征做了 10 年纵向分析, 显示出脑梗死及 TIA 的发病特征及发病趋势, 做出客观评价, 即: 东营地区脑梗死患病率、死亡占比均呈现上升趋势; 男性、老年前期及高血压病是预防的关键点, 这将为本地区脑血管病的防治重点、管控指标的制定提供参考。但本项研究存在一定不足, 数据仅限于东营地区的住院患者, 并不能准确反映发病率与死亡率, 这与常规流行病学调查研究数据可能存在差距, 再者信息来源于的病案首页, 并非全部的发病特征, 因此数据可能存在部分偏倚, 只是对本地区缺血性卒中的发病趋势做出分析。

**关键词:** 脑梗死; 短暂性脑缺血发作; 发病特征; 住院病案

# STEMO 上应用准介入联合静脉溶栓治疗急性脑梗死的前瞻性研究

姜国晶<sup>1</sup>, 张红<sup>2</sup>, 张萌<sup>2</sup>, 王倩<sup>2</sup>, 王鹏<sup>2</sup>, 王广<sup>2</sup>

1. 天津医科大学第二医院

2. 天津市第三中心医院分院

## 摘要

**目的:** 观察简化的准介入联合静脉溶栓治疗急性脑梗死用于卒中急诊移动单元 (stroke emergency mobile unit, STEMO) 的车辆上是否可行。

**方法:** 将入选的 150 例急性前循环脑梗死分为三组, 每组 50 例, 准介入联合静脉溶栓组: 采用简化后的准备过程, 直接经颈动脉注射 0.9%氯化钠注射液 20mL+尿激酶 50 万 U 后, 再经静脉滴注 0.9%氯化钠注射液 100mL+尿激酶 50 万 U; 静脉溶栓组: 采用尿激酶 100~ 150 万 U+0.9%氯化钠注射液 100mL 静脉滴注; 对照组: 常规治疗。10 天后评定疗效、不良反应和梗死灶体积。

**结果:** 准介入联合静脉溶栓组: 基本治愈 19 例, 总有效率 94%; 静脉溶栓组基本治愈 8 例, 总有效率 76%; 对照组基本治愈 3 例, 总有效率 64%。

**结论:** 简化准介入溶栓的准备项目后, 联合静脉应用尿激酶治疗脑梗死的疗效显著高于静脉溶栓 ( $P < 0.01$ ), 操作安全简便, 适合在 STEMO 的车辆上推广。

**关键词:** STEMO 急性脑梗死; 准介入溶栓; 静脉溶栓

## Prospective study of Quasi interventional therapy combined with intravenous thrombolysis in the treatment of acute cerebral infarction on STEMO

JIANG Guojing<sup>1</sup>, ZHANG Hong<sup>2</sup>, ZHANG Meng<sup>2</sup>, WANG Qian<sup>2</sup>, WANG Peng<sup>2</sup>, WANG Guang<sup>2</sup>,

1 Department of health care / geriatrics, The Second Hospital of Tianjin Medical University;

2The Branch of Tianjin Third Central Hospital, Tianjin 300211 China

### 【Abstract】

**Objective:** To observe if the simplified quasi interventional thrombolysis on the treatment of acute cerebral infarction is suitable for STEMO (stroke emergency mobile unit, STEMO).

**Methods:** 150 cases of acute anterior circulation cerebral infarction were divided into three groups, each group of 50 cases, : group of quasi interventional therapy combined with intravenous thrombolysis: simplified the process of preparation, direct carotid artery injection with physiological saline 20 ml + urokinase 500000 U, then through intravenous drip NS100mL + urokinase 500000 U; Group of intravenous thrombolysis : NS100mL + urokinase 1 ~ 1.5 million U intravenous drip; Control group: conventional treatment. Curative effect 、adverse reaction and infarction volume are observed after 10 d.

**Results:** quasi interventional thrombolysis group: basic cure 19 cases, total effective rate was 94%; intravenous thrombolysis group: basic cure 8 cases, total effective rate was 76%; control group basic cure 3 cases, total effective rate 64%.

**Conclusion :** The curative effect of quasi interventional thrombolysis combined intravenous urokinase treatment on cerebral infarction is significantly higher than intravenous thrombolysis's ( $P < 0.01$ ). It is suitable for STEMO.

**key words:** STEMO Acute cerebral infarction; Quasi interventional thrombolysis; Intravenous thrombolysis

## 基于生物信息学与网络药理学探究柴胡疏肝散治疗卒中后抑郁的作用机制

刘威, 许静雅

井陘县医院

**目的:** 通过生物信息学与网络药理学方法筛选柴胡疏肝散治疗卒中后抑郁的潜在药物靶点和信号通路。

**材料与方法:** 通过 GEO 数据库下载 GSE16561、GSE76826 两个数据集及相应平台文件, 其中 GSE16561 包括 39 名卒中患者, 24 名健康对照。GSE76826 包括 20 名抑郁患者, 12 名健康对照。两个数据均来自人类血液组织。在 R 软件 (4.3.2) 环境下使用 “limma” 包对两个数据集分别进行差异分析, 以  $p < 0.05$ ,  $|\log FC| > 0.1$  为阈值对两个数据集进行差异基因 (DEG) 筛选, “Venn Diagram” 包将两个数据集的差异基因取交集, 得到的共同差异基因即为卒中后抑郁的差异基因 (DEGs)。通过 TCMSP 数据库, 检索柴胡疏肝散 (柴胡、香附、陈皮、甘草、枳壳、白芍、川芎), 获得相应的有效成分, 使用 PharmMapper 数据库收集相应的靶点信息, 利用 Uniprot 数据库进行靶点信息 ID 转换。将所获得 DEGs 与靶点信息取交集, 即为柴胡疏肝散治疗卒中后抑郁的潜在靶点。利用 “clusterProfiler” 包以调整后的  $p < 0.05$  为临界条件对柴胡疏肝散质量卒中后抑郁的潜在靶点进行 GO 与 KEGG 富集分析。将柴胡疏肝散治疗卒中后抑郁的潜在靶点上传到 STRING 数据库, 设置物种为 “Homo sapiens”、可信度为 0.4, 获得柴胡疏肝散治疗卒中后抑郁的蛋白质-蛋白质相互作用 (PPI) 网络, 并通过 Cytoscape (3.8.0) 实现可视化, 此外应用 Cytoscape 插件 “cytoHubba” 筛选出 PPI 网络中处于关键位置的前 3 个的基因。

**结果:** 在 GSE16561、GSE76826 中分别获得了 3419 个 DEG (1339 个上调, 2080 个下调) 和 1009 个 DEG (479 个上调, 530 个下调)。通过 “Venn Diagram” 包将两个数据集取交集共得到 269 个 DEGs 将这 269 个 DEGs 视为卒中后抑郁的差异基因进行后续分析。在 TCMSP 数据库中检索柴胡疏肝散, 以生物利用度 (OB)  $\geq 30\%$ 、类药性 (DL)  $\geq 0.18$  为筛选条件, 去除重复项后共收集到 157 个活性成分, 使用 PharmMapper、Uniprot 数据库对活性成分进行靶点预测与 ID 转换, 去除重复值后共获得 432 个活性靶点, 使用 venny 在线工具将活性靶点与 DEGs 取交集获得 10 个柴胡疏肝散治疗卒中后抑郁的潜在靶点信息。富集分析结果显示, 生物过程 (BP) 主要集中在共生相互作用中涉及的生物过程、共生与宿主

细胞的黏附、病毒生命周期等生物过程, 分子功能 (MF) 主要涉及依赖 ATP 的蛋白质折叠伴侣、含蛋白复合物的脱稳活性、未折叠蛋白结合等分子功能, 细胞组分 (CC) 主要富集在富含 ficolin-1 的颗粒内腔、病灶粘附、细胞-基质交界处等细胞组成, KEGG 主要涉及血脂和动脉粥样硬化通路、抗原处理和呈递通路、弓形虫病信号通路等信号通路。将潜在的靶点信息输入 STRING 数据库, 绘制 PPI 网络, 得到了一个具有 9 个节点, 8 条边的 PPI 网络, 并使用 Cytospace 实现可视化。通过 CytoHUB 插件筛选出 PPI 网络中排名前 3 的靶点, 分别为 CDC42、HSP90AB1、HSPA8。

**结论:** 本研究通过生物信息学联合网络药理学方法分析发现柴胡疏肝散可能通过通路治疗卒中后抑郁, 其中 CDC42、HSP90AB1、HSPA8 可能是柴胡疏肝散治疗卒中后抑郁的关键靶点。

**关键词:** 卒中后抑郁; 生物信息学; 网络药理学

## 干细胞在癫痫及癫痫神经精神共患病治疗中的研究进展

费景成, 杨志奇, 刘宇蕾, 都明浩, 刘爱玲, 薛育倩, 尹榕

脑血管病高危人群管理分会

**目的:** 总结干细胞在癫痫及癫痫神经精神共患病治疗中的研究进展, 以期望为该领域的后续临床应用提供思路。

**方法:** 在PubMed数据库中, 以“stem cell, mesenchymal stem cell, neural stem cell, embryonic stem cell, induced pluripotent stem cell, seizure, epilepsy”作为关键词, 初步检索450篇文献。二次筛选, 排除文献论据欠充分、论点模糊、重复性研究和内容相关性低的文献, 对不同类型干细胞对于癫痫治疗的应用及特点进行综述。

**结果:** ①在胚胎干细胞治疗癫痫动物模型的研究中发现, 其分化为 $\gamma$ -氨基丁酸能中间神经元前体细胞, 整合入宿主海马环路中, 建立抑制性突触, 从而抑制癫痫发作频率和缩短癫痫发作持续时间。②将神经干细胞移植至慢性颞叶癫痫动物海马后, 其可外源性补充由于反复癫痫发作逐渐消耗的神经干细胞库、表达多种保护因子、改善海马神经发生的程度, 从而显著减少癫痫发作, 有效改善颞叶癫痫动物的空间学习、记忆能力。③间充质干细胞移植入颞叶癫痫大鼠海马内, 其可产生神经保护因子及抗凋亡蛋白, 减轻神经损伤, 从而显著抑制大鼠的病性发作、改善学习记忆功能。静脉注射骨髓间充质干细胞、嗅黏膜间充质干细胞进行早期干预可抑制癫痫持续状态诱导的海马神经炎症、神经变性和神经精神合并症。④将诱导多能干细胞衍生细胞移植入慢性内侧颞叶癫痫动物模型海马部位后, 移植细胞分化成表达钙结合蛋白和神经肽的抑制性中间神经元, 减少了齿状回中间神经元的死亡和异常苔藓纤维的发芽, 显著抑制病性发作。将人诱导多能干细胞来源的中间神经元植入癫痫小鼠脑内, 移植细胞突触可整合到功能失调的神经环路中改善认知功能、攻击行为和情绪。

**结论:** 综上, 大量实验证实将胚胎干细胞、神经干细胞、间充质干细胞以及诱导多能干细胞用于癫痫的治疗可以减少癫痫性发作并改善认知障碍、减轻抑郁和焦虑等癫痫神经精神共患病。现阶段间充质干细胞在癫痫及癫痫神经精神共患病治疗中的研究相对深入, 且不受限于伦理问题及免疫排斥反应, 有望成为干细胞疗法的最佳细胞类型。

## Recent advance in stem cell therapy for epilepsy and epileptic neuropsychiatric comorbidity

Fei Chengjing, Yang Zhiqi, Liu Yulei, Du Minghao, Liu Ailing, Xue Yuqian, Yin Rong

Brain Vascular Disease High-Risk Population Management Branch

**Objective** To summarize the research progress of stem cells in the treatment of epilepsy and epilepsy neuropsychiatric comorbidity, with the hope of providing ideas for the subsequent clinical application in this field.

**Methods** In the PubMed database, the keywords "stem cell, mesenchymal stem cell, neural stem cell, embryonic stem cell, induced pluripotent stem cell, seizure, epilepsy" were used for initial search, yielding 450 articles. Through a second screening, the review excludes article with insufficient evidence, unclear arguments, repetitive studies, and low relevance in content, to provide a comprehensive overview of the application and characteristics of different types of stem cells in the treatment of epilepsy.

**Results** ① In the investigation of epilepsy animal models treated with embryonic stem cells, it was discovered that these cells could differentiate into intermediate neuron cells expressing gamma-aminobutyric acid, successfully integrate into the host hippocampal circuitry, establish inhibitory synapses, and consequently reduce both the frequency and duration of epileptic seizures. ② When neural stem cells are transplanted into the hippocampus of animals with chronic temporal lobe epilepsy, they can externally supplement the gradually depleted pool of neural stem cells, express various protective factors, and enhance hippocampal neurogenesis, thereby significantly reducing seizure frequency and effectively improving spatial learning and memory abilities in animals with temporal lobe epilepsy. ③ Mesenchymal stem cell transplantation into the hippocampus of rats with temporal lobe epilepsy can elicit the production of neuroprotective factors and anti-apoptotic proteins, thereby mitigating neuronal damage, significantly suppressing seizure activity, and enhancing learning and memory function in rats. Early intervention through intravenous injection of bone marrow mesenchymal stem cells or olfactory mucosa mesenchymal stem cells can effectively inhibit hippocampal neuroinflammation, neurodegeneration, as well as neuropsychiatric complications induced by status epilepticus. ④ After transplantation of induced pluripotent stem cell-derived cells into the hippocampus of animal models with chronic mesial temporal lobe epilepsy, the transplanted cells differentiated into inhibitory interneurons expressing calcium-binding proteins and neuropeptides, thereby reducing dentate gyrus interneuron death and abnormal mossy fiber sprouting, leading to a significant suppression of seizure activity. Transplantation of human induced pluripotent stem cell-derived interneurons into the brains of epilepsy mice resulted in synaptic integration of the transplanted cells within dysfunctional neural circuits, resulting in improved cognitive function, reduced aggressive behavior, and enhanced mood.

**Conclusion** In summary, numerous experiments have confirmed that the utilization of embryonic stem cells, neural stem cells, mesenchymal stem cells, and induced pluripotent stem cells in the treatment of epilepsy can effectively reduce seizure occurrences and enhance cognitive impairment. Additionally, it can alleviate symptoms of depression and anxiety as well as other neuropsychiatric comorbidities associated with epilepsy. Currently, mesenchymal stem cells have been extensively studied for their potential in treating epilepsy and its related neuropsychiatric comorbidities. Moreover, they possess advantages such as being unaffected by ethical concerns or immune rejection issues, thereby making them a promising candidate for cell-based therapy.

## 床旁徒手穿刺微创引流治疗缺血性卒中再灌注相关重症脑出血的临床疗效

陈旺<sup>1</sup>, 胡文立<sup>1</sup>, 刘振川<sup>2</sup>

1. 首都医科大学附属北京朝阳医院

2. 临沂市人民医院

**目的:** 缺血性卒中的再灌注治疗手段包括静脉溶栓、机械取栓与血管内治疗等。再灌注治疗导致的重症颅内出血转化显著增加了患者死亡率,并恶化了临床预后。由于围手术期使用的抗栓药物增加了急性期开颅手术的止血难度,目前相关指南尚无明确推荐适合此类患者的手术治疗策略。本研究旨在评估在神经重症监护室床旁使用轴向颅脑计算机断层扫描(CT)定位(非3D重建)进行徒手(无框架)穿刺引流治疗重症颅内出血转化患者的有效性与安全性,探索在资源有限的临床环境中利用简化的医疗手段达到清除颅内血肿、改善患者预后的可能性。

**方法:** 通过回顾性分析2020年12月至2022年7月在临沂市人民医院神经重症监护室接受床旁徒手穿刺引流治疗的脑出血患者,本研究纳入了再灌注治疗相关的重症颅内出血转化患者。纳入标准为:年龄 $\geq 18$ 岁,术前格拉斯哥昏迷量表(GCS)评分4-12分,幕上出血体积 $> 30\text{mL}$ ,中线移位距离 $> 10\text{mm}$ ,小脑出血体积 $> 15\text{mL}$ 或出血压迫脑干。穿刺引流定位基于5mm层厚的CT重建数据(双侧外耳道和晶状体在同一平面),沿血肿最长轴线设计穿刺路径,计算穿刺导管的进入角度和深度,并在头皮进行定位。根据血肿引流效果,决定是否需要用尿激酶进一步液化血肿。有效性评估包括治疗前后的血肿体积变化、GCS评分变化、180天后改良Rankin量表评分;安全性评估包括死亡率、活动性出血与系统性感染并发症。

**结果:** 共纳入12名患者,平均年龄66岁。所有患者均成功在血肿腔内置入引流导管。缺血性卒中再灌注治疗后的平均颅内出血转化时间为9.5小时,平均13.5小时后进行引流手术,平均2天后拔出引流导管。血肿体积在引流前后分别为 $48.6 \pm 20.4\text{ mL}$ 与 $6.7 \pm 5.7\text{ mL}$ ( $P < 0.001$ ),血肿清除率为86%;相应的中线移位引流前后分别为 $8.1 \pm 3.8\text{ mm}$ 与 $3.0 \pm 2.9\text{ mm}$ ( $P < 0.001$ );GCS评分从平均7分改善至10分( $P = 0.031$ )。4名患者(33.3%)在180天随访时至少能在辅助工具下独立行走(改良Rankin量表0-3级)。3名患者死亡



(25%)，死亡原因包括活动性脑出血、脑干功能衰竭及脓毒性休克各 1 例。

**结论:** 床旁徒手导管引流术根据轴向 CT 定位对治疗缺血性卒中再灌注治疗相关的重症颅内出血转化患者是安全、有效的。该技术简便、成本较低，为医疗资源受限环境中的急性颅内出血提供了一种有效的治疗方案。未来的研究应进一步扩大样本量，验证该技术的长期安全性和有效性，同时探索其在不同类型颅内出血中的应用潜力。

## 氧化应激在脑小血管病认知障碍中的作用机制

刘宇蕾，杨志奇，费成景，刘爱玲，都明浩，薛育倩，尹榕

甘肃省卒中学会

**目的:** 总结氧化应激对脑小血管病认知障碍的作用机制，为寻找有效的神经保护策略提供新思路。

**方法:** 选取 PubMed 数据库作为文献数据的主要来源，以“oxidative stress, cerebral small vessel disease, cognitive impairment, endothelial, nitric oxide, Notch3, amyloid- $\beta$ ”为关键词，初步检索出 424 篇文献。通过阅读题目、摘要或全文进行二次筛选，排除重复性研究和内容相关性低的文献，结合文献内容对氧化应激在脑小血管病认知障碍中的作用机制进行综述。

**结果:** ①氧化应激降低血液中的一氧化氮含量，导致血管收缩、增加血管内皮细胞中酪氨酸激酶的磷酸化，从而增加应力纤维的形成，并促使中性粒细胞与内皮细胞粘附、氧化低密度脂蛋白，造成单核细胞向血管内皮趋化，加剧炎症细胞和过氧化物的积累，导致血管内皮细胞功能障碍，进而引发神经元变性，导致脑小血管病认知障碍的发生。②氧化应激通过一氧化氮启动一个粘性循环，增加 Rho 激酶的活性，导致内皮型一氧化氮合酶生成减少，Rho 激酶活性增高，加剧血管内皮屏障的破坏。③皮质下梗死脑白质病的 NOTCH3 基因突变，能诱导氧化应激，增加内质网的应激反应和 Rho 激酶活性，促使血管平滑肌细胞增殖、细胞骨架重组，导致内皮功能和血管舒张功能障碍。④在脑淀粉样血管病中， $\beta$ -淀粉样蛋白与 CD36 受体结合，产生氧化应激反应，激活还原型辅酶 II 氧化酶产生超氧化物，诱导 DNA 损伤。进一步活化多腺苷二磷酸核糖聚合酶，使其与受体电位通道 M2 的 Nudix 结构域相互作用，打开瞬时受体电位 M2 通道，内皮细胞中  $\text{Ca}^{2+}$  浓度持续升高，导致内皮通透性增高、细胞凋亡。

**结论:** 一氧化氮机制、NOTCH3 基因突变机制及  $\beta$ -淀粉样蛋白机制最终都通过内皮机制参与脑小血管病的病理过程，并且内皮机制与一氧化氮机制相互作用，这四种机制构成了一个复杂的信号网络，见图 1，作用于脑小血管病。而脑小血管病也是由于血管内皮功能受损，继而发生血脑屏障破坏，血管通透性增加，小动脉壁增厚和硬化等一系列病理反应，引起  $\beta$ -淀粉样蛋白聚集和白质传导纤维受损，导致认知障碍的发生。

## The mechanism of oxidative stress in cognitive impairment of cerebral small vascular disease

Liu Yu-lei, Yang Zhi-qi, Fei Cheng-jing, Liu Ai-ling, Du Ming-hao, Xue Yu-qian, Yin Rong  
Gansu province Stroke Association

**Objective:** To summarize the mechanism of oxidative stress on cognitive impairment in cerebral small vascular disease, and to provide new ideas for finding effective neuroprotective strategies.

**Method:** PubMed database was selected as the main source of literature data, and 424 literatures were initially retrieved using "oxidative stress, cerebral small vessel disease, cognitive impairment, endothelial, nitric oxide, Notch3, amyloid- $\beta$ " as the key words. By reading the title, abstract or full text for secondary screening, to exclude repetitive studies and literature with low content correlation, combined with the content of literature to review the mechanism of oxidative stress in cerebral small vessel disease cognitive impairment.

**Result:** ① Oxidative stress reduces the content of nitric oxide in blood, leads to vasoconstriction, increases the phosphorylation of tyrosine kinase in vascular endothelial cells, thus increases the formation of stress fibers, promotes the adhesion of neutrophils to endothelial cells, oxidizes low-density lipoproteins, causes monocytes to chemotaxis to vascular endothelial, and intensifies the accumulation of inflammatory cells and peroxides. It leads to the dysfunction of vascular endothelial cells, and then causes neuronal degeneration, leading to the occurrence of cognitive impairment in cerebral small vascular disease. ② Oxidative stress initiates a viscous cycle through nitric oxide, increases the activity of Rho kinase, reduces the production of endothelial nitric oxide synthase, increases the activity of Rho kinase, and aggravates the destruction of vascular endothelial barrier. ③ NOTCH3 gene mutation in cerebral autosomal dominant arteriopathy with subcortical infarcts and leukoencephalopathy can induce oxidative stress, increase endoplasmic reticulum stress response and Rho kinase activity, promote vascular smooth muscle cell proliferation, cytoskeletal recombination, and lead to endothelial function and vasodilation dysfunction. ④ In cerebral amyloid angiopathy,  $\beta$ -amyloid binds to CD36 receptor, produces oxidative stress response, activates nicotinamide adenine dinucleotide phosphate to produce superoxide, and induces DNA damage. Further activation of poly ADP-ribose polymerase, which interacts with the Nudix domain of transient receptor potential melastatin-2, opens the transient receptor potential melastatin-2, and the  $\text{Ca}^{2+}$  concentration in endothelial cells continues to increase, leading to increased endothelial permeability and apoptosis.

**Conclusion:** Nitric oxide mechanism, NOTCH3 gene mutation mechanism and  $\beta$ -amyloid protein mechanism all participate in the pathological process of cerebral small vessel disease through endothelial mechanism, and the endothelium mechanism interacts with nitric oxide mechanism. These four mechanisms constitute a complex signal network, Figure 1 shows, which acts on cerebral small vessel disease. Cerebral small vessel disease is also due to the impairment of vascular endothelial function, and then a series of pathological reactions such as the destruction of

魏乾锋<sup>1,2</sup>, 熊帮发<sup>1,2</sup>, 刘倩<sup>2</sup>, 柴尔青<sup>2</sup>

2. 甘肃省人民医院脑血管病中心, 甘肃省脑血管病重点实验室

脑卒中主要包括缺血性脑卒中患者和出血性脑卒中患者两种类型,是由多种因素而引起导致脑血管受损,并造成局灶性甚至整体脑组织损害的疾病。寒冷季节疾病发病率更高,且发病高峰通常出现在临近中午的时间段。脑卒中具有发病率、致残率、复发率和死亡率高的特性,已经成为中国居民的主要致死原因。近年来不断对脑卒中的深入研究,发现脑卒中和铁死亡的发生存在很大的相关性,铁死亡的发生对神经细胞有着重要的损伤。溶质载体家族 7 成员 11(Solute carrier family 7 member 11, SLC7A11/xCT)作为一种胱氨酸/谷氨酸逆向转运蛋白,参与氨基酸在质膜上的转运,调节细胞铁死亡发生的上游机制。铁死亡中的 SLC7A11 更与脑卒中的发生、发展密切相关,为当下热点研究,本篇综述研究 SLC7A11 在脑卒中发

生的研究进展,为靶向治疗脑卒中中铁死亡的方式提供理论依据。

**关键词:** SLC7A11; 脑卒中; 铁死亡

## **Research progress of SLC7A11 regulating ferroptosis in stroke**

Qianfeng Wei<sup>1,2</sup>, Bangfa Xiong<sup>1,2</sup>, Qian Liu<sup>2</sup>, Erqing Chai<sup>2</sup>

1.The First School Of Clinical Medical of Gansu University of Chinese Medicine Lanzhuo

2.Cerebrovascular Disease Centre, Gansu Provincial Hospital, Key Laboratory of

Cerebrovascular Disease of Gansu Province Lanzhuo

### **【Abstract】:**

Strokes, which include ischaemic and haemorrhagic strokes, are caused by a variety of factors that result in damage to the blood vessels in the brain and cause focal or even total brain tissue damage. The incidence of the disease is higher during the cold season and the peak incidence usually occurs near midday. Stroke is characterised by high morbidity, disability, recurrence and mortality rates, and has become a major cause of death among Chinese residents. In recent years, continuous in-depth studies on stroke have revealed a strong correlation between stroke and the occurrence of ferroptosis, which has important damage to nerve cells. Solute carrier family 7 member 11 (SLC7A11/xCT), a cystine/glutamate reverse transporter protein, is involved in amino acid transport across the plasma membrane and regulates the upstream mechanism of the occurrence of cellular ferroptosis. SLC7A11 in ferroptosis is more closely related to the occurrence and development of stroke, which is a hot research topic nowadays. In this review, we investigated the research progress of SLC7A11 in the occurrence of stroke, and provided the theoretical basis for the way of targeted treatment of ferroptosis in stroke.

**Key words:** SLC7A11; Stroke; ferroptosis

## **Predictors of functional recovery pattern in patients with acute intracerebral hemorrhage after enhanced frameless minimally invasive stereotactic soft channel brain haemorrhage evacuation and thrombolysis therapy**

Zhengchuan Liu<sup>1</sup>, Zhongxiang Xie<sup>1</sup>, Ruixue Zhuang<sup>1</sup>, Li Liu<sup>1</sup>, Feng He<sup>1</sup>, Wanting Liu<sup>1</sup>, Xia Wang<sup>2</sup>, Fengyuan Che<sup>1</sup>

1.Linyi People's hospital, Linyi, China

2.The George Institute for Global Health, Faculty of Medicine, University of New South Wales, Sydney, Australia

**Background:** The efficacy of minimally invasive surgery for functional recovery in acute spontaneous intracerebral hemorrhage (ICH) remains unclear. Our study focuses on identifying prognostic factors for functional recovery in ICH patients to refine criteria for future randomized controlled trials.

**Methods:** A single-center register study was conducted on acute ICH patients with basal ganglia hemorrhage, treated with enhanced frameless minimally invasive stereotactic soft channel brain haemorrhage evacuation and thrombolysis therapy (MIS) from January 2020 to October 2023. We used to binary logistic regression identify predictors of unfavorable outcomes (modified Rankin scale scores 4-6) and death within 3-6 months.

**Results:** Of the 792 registered ICH cases (35% female, average age  $58 \pm 13$  years), the median time from onset to MIS was 23 hours (IQR 11-32), and the median Glasgow Coma Scale score was 9 (IQR 7-11). Within 3-6 months, 30% of patients died, and 50% experienced unfavorable outcomes. Multivariate analysis indicated that older age, more severe ICH, longer time to surgery, greater baseline hematoma volume, and higher admission glucose levels were significant predictors of death or unfavorable outcomes.

**Conclusions:** This study provides real-world evidence on the use of MIS for hematoma evacuation in acute ICH. The findings will inform clinical guidelines and assist in selecting and managing patients for future trials targeting hematoma evacuation.

## 急性缺血性脑卒中 rtPA 静脉溶栓患者早期神经功能恶化的危险因素分析和风险预测模型的构建与验证

刘锡荣<sup>1, 2</sup>, 彭晴霞<sup>1</sup>, 王艺东<sup>1</sup>

1. 中山大学孙逸仙纪念医院
2. 喀什地区第一人民医院

**目的:** 分析急性缺血性脑卒中 (acute ischemic stroke, AIS) 患者重组组织型纤溶酶原激活剂 (Recombinant Tissue Type Plasminogen Activator, rt-PA) 静脉溶栓后发生早期神经功能恶化 (Early Neurological Deterioration, END) 的独立危险因素, 进一步构建 END 风险预测模型, 并进行内部和外部验证, 为临床诊疗提供参考。

**方法:** 纳入 2020 年 1 月至 2022 年 12 月于中山大学孙逸仙纪念医院及喀什地区第一人民医院 rt-PA 静脉溶栓的所有 AIS 患者。分别收集患者人口学、既往史、个人史、实验室检验指标、影像评估指标、溶栓相关指标及预后等信息。静脉溶栓后 24 小时美国国立卫生研究院卒中量表 (National Institutes of Health Stroke Scale, NIHSS) 与最好的神经功能状态相比增加  $\geq 2$  分定义为 END。采用 logistic 回归分析筛选 END 的危险因素, 进一步联合统计学显著的影响因素进行 END 的预测, 基于以上危险因素绘制受试者工作特征曲线 (Receiver Operating Characteristic Curve, ROC 曲线) 及列线图验证其效能。采用 k 折交叉验证 ( $k=5$ ) 对 END 预测模型的区分度及准确度进行内、外部验证。通过计算模型的 ROC 曲线下面积 (Area Under Curve, AUC), 评价模型判别 END 是否发生的可靠性。

**结果:** 排除醒后卒中及非 rt-PA 标准剂量溶栓的患者, 最终纳入 555 例患者行回顾性分析。END 共 84 例 (15.14%)。END 组和 no-END 组患者在性别/男性、溶栓前心率、既往高同型半胱氨酸血症史、外周血红细胞计数、血红蛋白、白细胞计数、中性粒细胞计数、中性粒细胞百分比、NLR、PNR、淋巴细胞计数、淋巴细胞百分比、谷草转氨酶、空腹血糖、尿酸、白蛋白水平、国际标准化比值、ONT、rt-PA 总剂量、桥接治疗、ASPECTS、大血管闭塞、症状性出血转化、平均住院天数、OCSP 分型、基线 NIHSS 评分、溶栓后即刻 NIHSS 评分、溶栓后 24hNIHSS 评分、出院时 NIHSS 评分、出院时 mRS 评分、卒中后 3 个月 mRS 评分差别有统计学意义 ( $P<0.05$ )。将上述危险因素纳入多因素 logistic 回归分析中, 结果示: 较高水平的空腹血糖是 rt-PA 静脉溶栓后发生 END 的独立危险因素; 较高水平的红细胞计数、较高水平的尿酸、大血管闭塞可降低 AIS 患者 rt-PA 静脉溶栓后发生 END 的风险; END 与预后不良相关。通过列线图 and 模型对 END 的发生进行预测, 利用 ROC 曲线、曲线下面积 (AUC) 评价该模型的效能。内部验证 AUC=0.94, 敏感度 72.6%, 特异度 76%; 外部验证: AUC=0.95, 认为该模型准确性良好。

**结论:** 较高水平的空腹血糖是 rt-PA 静脉溶栓后发生 END 的独立危险因素。根据本研究结果及既往文献选择纳入相关风险因素, 在此基础上构建的预测模型准确性较好, 但尚需扩大样本量及开展多中心研究进一步校验。

**关键词:** 缺血性脑卒中; 静脉溶栓; 早期神经功能恶化; 危险因素; 预测模

## Predictors of Futile Recanalization after Endovascular Treatment of Acute Ischemic Stroke

Li-Rong Wang<sup>1,2</sup>, Bing-Hu Li<sup>1,2</sup>, Qi Zhang<sup>1,2</sup>, Xu-Dong Cheng<sup>2,3</sup>, Li-Jun Jia<sup>2,3</sup>, Sen Zhou<sup>2,3</sup>, Shu Yang<sup>1,2</sup>, Jian-Hong Wang<sup>1,2</sup>, Neng-Wei Yu<sup>1,2,3\*</sup>

### Abstract

**Objective:** Endovascular therapy (EVT) is the most successful treatment for patients with acute ischemic stroke (AIS) due to large vessel occlusion (LVO) in the anterior circulation. However, futile recanalization (FR) seriously affects the prognosis of these patients. The aim of this study was to investigate predictors of FR after EVT in patients with AIS.

**Method:** Patients diagnosed with AIS due to anterior circulation LVO and receiving EVT between June 2020 and October 2022 were prospectively enrolled. FR after EVT was defined as a poor 90-day prognosis (modified Rankin Scale [mRS] score  $\geq 3$ ) despite achieving successful reperfusion (modified Thrombolysis in Cerebral Infarction [mTICI] classification of 2b-3). All included patients were categorized into successful recanalization group (mRS score  $< 3$ ) and FR group (mRS score  $\geq 3$ ). Demographic characteristics, comorbidities (hypertension, diabetes, atrial fibrillation, smoking, etc.), stroke-specific data (NIHSS score, ASPECT score and site of occlusion), procedure data (treatment type [direct thrombectomy vs. bridging thrombectomy], degree of vascular recanalization [mTICI], procedure duration time and onset-recanalization time), laboratory indicators (lymphocytes count, neutrophils count, monocytes count, C-reactive

protein, neutrophil-to-lymphocyte ratio [NLR], monocyte-to-high-density lipoprotein ratio [MHR], lymphocyte-to-monocyte ratio [LMR], lymphocyte-to-C-reactive protein ratio [LCR], lymphocyte-to-high-density lipoprotein ratio [LHR], total cholesterol and triglycerides.) were compared between the two groups. Multivariate logistic regression analysis was performed to explore independent predictors of FR after EVT.

**Results:** A total of 196 patients were included in this study, among which 57 patients were included in the successful recanalization group and 139 patients were included in the FR group. Age, proportion of patients with hypertension and diabetes mellitus, median NIHSS score, CRP level, procedure duration time, neutrophil count and NLR were higher in the FR group than in the successful recanalization group. Lymphocyte count, LMR, and LCR were lower in the FR group than in the successful recanalization group. There were no significant differences in platelet count, monocytes count, total cholesterol, triglycerides, HDL, LDL, gender, smoking, atrial fibrillation, percentage of occluded sites, onset-recanalization time, ASPECT score and type of treatment between the two groups. Multivariate logistic regression analysis demonstrated that NLR was independently associated with FR after EVT (OR=1.37, 95%CI=1.005-1.86, P=0.046).

**Conclusion:** This study demonstrated that high NLR was associated with a risk of FR in patients with AIS due to anterior circulation LVO. These findings may help clinicians determine which patients with AIS are at higher risk of FR after EVT. Our study can provide a theoretical basis for interventions in the aforementioned population.

**Keywords:** Acute ischemic stroke; Endovascular treatment; Futile recanalization; Neutrophil-to-lymphocyte ratio

## sEH 在脑出血微创手术患者血肿液、外周血中表达水平变化的研究

李越, 刘振川, 解忠祥, 于继徐

临沂市人民医院

**目的:** 环氧二十碳三烯酸 (EETs) 在神经系统发挥广泛的神经保护作用, 溶性环氧化物水解酶 (sEH) 抑制可增加或维持内源性 EETs 水平, 在神经系统疾病中可能发挥潜在保护性作用。本部分研究通过对脑出血微创手术患者血肿液、血清及对照组血清中 sEH 浓度检测探讨高血压性脑出血 (hypertensive intracerebral hemorrhage, HICH) 患者表达水平, 以期脑出血的治疗提供新的治疗策略。

**方法:** 2021 年 7 月至 2021 年 12 月在临沂市人民医院神经内科重症监护室诊断并行立体定向颅内血肿穿刺引流术的 HICH 患者 40 例为病例组, 选取同时期来我院进行健康体检的人员 39 例做为对照组; 采用酶联免疫分析法 (ELISA) 统一检测病例组血肿液和血清、对照组血清 sEH 浓度。按出血量分组中低出血量组 ( $\leq 60\text{ml}$ )、高出血量组 ( $> 60\text{ml}$ ); 根据 GCS 评分分为轻症组 (GCS 组  $> 9$  分)、重症组 ( $\leq 9$  分); 按是否破入脑室分组为破入脑室组、非破入脑室组; 分别比较各组之间血清、颅内血肿 sEH 浓度。采用 SPSS21.0 统计软件进行统计分析。对于符合正态分布的连续变量用均值描述, 非正态分布的连续变量用分

位数描述,符合正态分布的两组计量资料的比较采用独立样本  $t$  检验,不符合正态分布的两组计量资料的比较采用非参数检验(独立样本检验)。计数资料构成比的组间比较采用卡方检验。以  $P<0.05$  为差异有统计学意义。

**结果:** 1) 组血肿液 sEH 浓度明显高于病例组血清 sEH 浓度 ( $P<0.05$ ) 和对照组血清 sEH 浓度 ( $P<0.05$ ), 对照组血清 sEH 浓度明显高于病例组 sEH 浓度 ( $P<0.05$ ); 2) 中低出血量组 ( $\leq 60\text{ml}$ ) 血肿液 sEH 浓度明显高于高出血量组 ( $>60\text{ml}$ ) ( $P<0.05$ ); 轻症组血肿液 sEH 浓度明显高于重症组 ( $\leq 9$  分) ( $P<0.05$ ); 3) 不破入脑室组血肿液 sEH 浓度明显高于破入脑室组 sEH 浓度 ( $P<0.05$ )。

**结论:** HICH 患者血肿周围 sEH 表达上调,提示局部炎症反应剧烈。sEH 浓度与疾病严重程度、血肿量呈负相关。对脑出血具有潜在的神经保护作用。与这一发现为进一步研究 sEH 作为 HICH 抗炎治疗靶点提供了临床文献支持。

## 前循环分叉和侧壁动脉瘤形态与血流动力学参数的差异和相关性

郭开开, 胡学斌

华中科技大学同济医学院附属协和医院

### 摘要:

**目的:** 形态学参数和血流动力学参数与颅内动脉瘤 (IAs) 的破裂密切相关。本研究的目的为通过计算流体动力学 (CFD) 探究前循环动脉的侧壁动脉瘤和分叉动脉瘤的形态学与血流动力学特征之间的差异及相关性。

**方法:** 根据入选标准,纳入了 2021 年 1 月至 2022 年 9 月期间在本机构治疗的 146 名患者的 180 个动脉瘤。根据随访数字减影血管造影 (DSA), 我们将其分为侧壁动脉瘤组和分叉动脉瘤组。通过使用 3D DSA 重建模型, 计算并分析两组患者术前即刻的形态学和血流动力学参数。

**结果:** 前循环不同位置的分叉动脉瘤在形态与血流参数方面无显著差异,而侧壁和分叉动脉瘤在形态学参数 parent vessel diameter ( $D_{\text{vessel}}$ ), Inflow angle ( $\theta_F$ ), Size Ratio (SR) 以及血流动力学参数 Inflow concentration index (ICI) 存在显著差异 ( $p<0.001$ )。其中只有 SR 与多个血流动力学参数显著相关 ( $p<0.001$ ), 而 ICI 与多个形态学参数存在较强相关 ( $R>0.5$ ,  $p<0.001$ )。

**结论:** 侧壁动脉瘤与分叉动脉瘤在部分形态学与血流动力学参数上存在显著差异,提示在判断前循环动脉瘤破裂风险时需要考虑分叉或侧壁的这些参数阈值差异。形态学参数 SR 可能是临床上可以快速区分侧壁和分叉动脉瘤不同破裂风险的有价值参数。



# 原发性脑干出血立体定向抽吸手术与常规治疗的比较

张敏敏, 姜一, 钱磊, 沈红健, 吕楠, 徐小龙

海军军医大学第一附属医院 (上海长海医院)

## 摘要:

**目的;**比较原发性脑干出血通过立体定向抽吸手术与常规治疗的疗效。

**方法;**回顾性分析海军军医大学第一附属医院 2020 年 4 月至 2024 年 4 月收治的原发性脑干出血(血肿量 $> 3\text{ml}$ )患者 73 例的临床资料。31 例采用立体定向血肿抽吸治疗, 42 例采用常规治疗。随访患者 30 天后的生存情况和 90 天后的神经功能恢复情况。治疗后 90 天采用改良 Rankin 量表(mRS)评价神经功能恢复情况。比较分析两种治疗方法的死亡率和神经系统恢复率。

**结果;**两组患者 30 天死亡率比较, 差异有统计学意义( $p < 0.05$ )。治疗 90 d 后两组患者神经功能改善差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。原发性脑干出血患者手术治疗后 90 天的预后与常规治疗比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。

**结论** 立体定向抽吸术治疗原发性脑干出血可显著降低病死率, 改善部分患者的神经功能。

**关键词;**脑干出血; 立体定向血肿抽吸

## Comparison of stereotactic aspiration surgery and conventional treatment for primary brain stem hemorrhage

ZHANG Minmin, JIANG Yi, QIAN Lei, SHEN Hongjian, LV Nan, XU Xiaolong  
Neurovascular Center, Changhai Hospital, Naval Medical University

## Abstract

**Objective:** To compare the efficacy of stereotactic aspiration surgery and conventional treatment for primary brain stem hemorrhage.

**Method:** The clinical data of 73 patients with primary brain stem hemorrhage (hematoma volume  $> 3\text{ml}$ ) admitted to the First Affiliated Hospital of Naval Medical University from April 2020 to April 2024 were retrospectively analyzed. 31 cases were treated with stereotactic hematoma and 42 cases with conventional treatment. Patients were followed up for survival after 30 days and neurological recovery after 90 days. The modified Rankin Scale (mRS) was used to evaluate the recovery of neurological function at 90 days after treatment. The mortality rate and nervous system recovery rate of the two treatments were compared and analyzed.

**Results:** There was significant difference in 30-day mortality between the two groups ( $p < 0.05$ ). After 90 days of treatment, there was significant difference in neurological function between the two groups ( $P < 0.05$ ). There was no significant

difference in the prognosis of patients with primary brain stem hemorrhage 90 days after operation compared with conventional treatment ( $P > 0.05$ ).

**Conclusion:** Stereotactic aspiration in the treatment of primary brain stem hemorrhage can significantly reduce the mortality and improve the neurological function of some patients.

**Key words:** brainstem hemorrhage ;stereotactic hematoma aspiration

## Willis 覆膜支架治疗颈内动脉复杂病变的有效性和安全性

郭开开, 胡学斌

华中科技大学同济医学院附属协和医院

### 摘要:

**背景:** Willis 覆膜支架在临床实践中被用于脑动脉复杂病变, 然而, 其治疗效果仍需进一步评估。在本研究中, 我们对 Willis 覆膜支架治疗颈内动脉复杂病变的有效性和安全性进行了探索。

**方法:** 我们回顾分析了自 2016 年 10 月到 2018 年 1 月, 在我中心接受 Willis 覆膜支架治疗的 13 例颈内动脉 (ICA) 复杂病变的患者, 并在术后约 6-10 个月接受了数字减影血管造影 (DSA) 随访。

**结果:** 12 名患者的 ICA 复杂病变治疗获得了成功, 技术成功率为 92.3%。病理学上, 这 13 处病变包括血泡样动脉瘤 ( $n = 7$ ), 外伤性假性动脉瘤 ( $n = 1$ ), 外伤性颈动脉破裂 ( $n = 1$ ) 和动静脉瘘 ( $n = 4$ )。13 名 ICA 复杂血管病变患者共接受了 15 枚 Willis 覆膜支架的治疗。Willis 覆膜支架的释放部位为 ICA 的 C7 段 ( $n = 2$ ), C6 段 ( $n = 1$ ), C5 和/或 C4 段 ( $n = 9$ ) 以及 C2 段 ( $n = 3$ )。支架放置后即刻 DSA 造影, 其中 11 名患者的病变获得完全闭塞, 而 2 名患者观察到内漏情况。这 2 名患者随即接受了第二枚支架植入, 其中一名外伤性 ICA 破裂的患者病变得完全修复。另一名海绵窦瘘的患者因 ICA 路径迂曲, 导致支架的输送和放置较为困难, 病变处的内漏仍然存在。所有患者在随访期间均没有观察到动脉瘤复发、出血和其他病变, 载瘤动脉也未见狭窄。随访期间没有手术相关的并发症或死亡事件。

**结论:** 对于 ICA 的复杂血管病变治疗而言, Willis 覆膜支架植入是安全有效的。然而, 需要进行更长时间的随访、大样本、多中心对照研究以进一步确认这一结果。

**关键词:** Willis 覆膜支架; 颈内动脉; 复杂病变; 有效性和安全性

## 体育锻炼和认知训练的联合干预对脑卒中后认知障碍功能恢复的效果分析。

### 摘要:

**目的:** 评价体育锻炼和认知训练的联合干预对脑卒中后血管性认知功能障碍的可能影响。

**方法:** 本研究共纳入 225 例脑卒中后 6 个月内存在血管性认知功能障碍患者(平均年龄 64.59 岁,  $SD=4.27$ )。研究采用单盲(研究者盲但非受试者盲)的随机对照试验方法, 将患者随机分为四组: 第一组为体育锻炼组, 共 56 例, 每天训练时间为 50 分钟; 第二组为认知训练组, 共 57 例, 每天训练时间为 60 分钟; 第三组为体育锻炼和认知训练联合干预组, 共 55 例, 每天体育锻 50 分钟+认知训练 60 分钟; 第四组为对照组, 共 57 例, 每天训练 45 分钟。所有参与者都接受了 36 次课程的训练, 每周 3 天, 为期 12 周。体育锻炼包括以下三个阶段:

(1) 热身期: 有氧运动(5-10 分钟), 如慢跑或骑自行车; (2) 耐力、力量 and 平衡运动(30-35 分钟); (3) 冷却期(5 分钟)的拉伸和运动, 以恢复正常的心率水

平。认知训练包含 64 个基于计算机的认知项目, 包括视觉运动、学习、记忆、注意和执行功能。总共选择了 12 个练习, 包括 4 个记忆任务(“路线记忆”、“符号记忆”、“模式记忆”、“场景记忆”), 4 个执行任务(“心算”、“逻辑块”、“最短路径”、“继续一个系列”), 以及 4 个注意力和速度任务(“扫描”、“捕捉”、“转向”、“装配线”)。分别在基线、干预后和 6 个月的随访时记录测量结果。主要测量方法包括连线测验-B

(TMT-B)、Stroop 测验、正向数字跨度测验和心理旋转测试。

**结果:** 共 179 名参与者(79.56%的应答率)完成了本研究。单因素方差分析表明, 在追踪 B 部分( $F=0.58$ ,  $P=0.63$ )、Stroop ( $F=0.86$ ,  $P=0.46$ )、正向数字跨度( $F=1.39$ ,  $P=0.25$ )或心理旋转( $F=1.56$ ,  $P=0.20$ )测试中, 两组之间的基线表现没有显著差异。通过干预后, 联合训练组患者对四项任务的认知表现均有显著改善( $P<0.01$ )。联合干预组的认知表现的变化均大于体育锻炼组(例如, 正向数字跨度, 13.61% vs 2.18%,  $P=0.003$ ), 认知训练组(例如, 心理旋转, 17.36% vs 0.87%,  $P=0.002$ ), 以及对照组(例如, Stroop, -4.11% vs -0.72%,  $P=0.026$ )。6 个月后与基线相比, 联合干预组认知改善保持不变。其中 TMT-B ( $t=2.33$ ,  $P=0.011$ )、Stroop ( $t=1.94$ ,  $P=0.028$ )、正向数字跨度( $t=2.52$ ,  $P=0.007$ )和心理旋转测试( $t=2.10$ ,  $P=0.019$ )。而体育锻炼组和认知训练组恢复到基线水平。这些结果表明联合干预组对认知能力的改善有长期的影响。

**结论:** 对于伴有血管性认知障碍的脑卒中患者, 体育锻炼和认知训练的联合干预对认知功能改善有更大的益处。

# 蛋白 S 活性缺乏基底动脉夹层动脉瘤血管内治疗后一个半综合征 1 例—病例报告与临床分析

刁胜朋，吴伟烽，黄叶青，彭忠兴，洪铭范

广东药科大学附属第一医院

## 摘要：

**目的：**探讨蛋白S缺乏基底动脉夹层动脉瘤支架成形术后一个半综合征的临床特征及分析PROS1基因的突变情况。

**方法** 回顾性分析广东药科大学附属第一医院神经内科于2024年诊断的一例蛋白S缺乏基底动脉夹层动脉瘤支架成形术后出现一个半综合征的患者的临床表现、实验室检查、影像学、遗传学等资料。

**结果：**患者入院前10天曾行基底动脉夹层动脉瘤支架辅助弹簧圈栓塞术，术后予阿司匹林、氯吡格雷双联抗血小板及强化他汀治疗。入院前2小时出现头晕，查体：右眼外展及内收受限，左眼内收受限，外展正常，右侧肢体肌力3级，右侧偏身针刺觉减退。急诊脑血管造影示基底动脉支架内血流通畅，支架贴壁良好。磁共振示脑桥急性腔隙性梗塞病灶。血小板抑制率检查示双联抗血小板治疗有效。基因检测示PROS1基因有1个突变:c. 647T>C:p. Val216Ala。予低分子肝素抗凝治疗后症状迅速改善，仅遗留右侧肢体轻微麻木。

**结论：**对基底动脉夹层动脉瘤血管内治疗后双联抗血小板治疗无效的患者，应考虑蛋白S活性缺乏可能，尽快完善PROS1基因筛查并尝试抗凝治疗。

# 机器人引导深部（丘脑、脑干）脑出血精准定位抽吸临床初探

范树才，胡韶山，高法梁

浙江省人民医院

## 摘要：

**目的：**脑出血（ICH）是最具破坏性的脑血管疾病形式之一。相比其他类型脑出血，丘脑、脑干等深部脑组织出血的危险性更大，预后不佳。理论上，早期清除颅内血肿，可以缓解血肿继发性损伤，促进神经功能的恢复。本文旨在探讨机器人辅助下精准定位抽吸对深部脑出血的疗效及预后。

**方法：**回顾性纳入 2023 年 11 月至 2024 年 4 月，我院神经外科采用机器人引导下，精准抽吸术治疗的原发性深部脑出血（脑干、丘脑）患者的临床资料，共 18 例。术后至引流管拔除数天中，每日复查头部 CT，评估血肿变化情况及残留血肿量，是否存在脑积水，需行脑室外引流，引流管置管时间，术后再出血、感染、癫痫等围术期并发症发生情况。

**结果：**18 例患者中，脑干血肿为 4 例，丘脑出血 14 例。所有患者男女数比例为 11：7，年龄最大 95 岁，最小 33 岁，平均 53 岁。18 例手术均手术成功，术中无一例死亡。脑干出血 4 例中，患者术前 GCS 评分为 3-5 分，血肿体积为 7-10ml，通过计算机三维成像辅助评估，

充分利用血肿扩展形成的自然通道，避开重要传导束及神经核团，个体化设计穿刺路径。经大脑脚穿刺 2 例，经小脑脚穿刺 2 例。手术时间为发病后 24h-48h，手术时长 30-40 分钟。术中穿刺抽吸结合术后尿激酶冲洗，置管时间为 2-3 天，平均 2.5 天，血肿清除率 90%。术后无再出血、感染、癫痫等并发症。一例脑干出血合并左侧基底节血肿伴脑室积血，予以同时行机器人辅助定位下脑干、基底节、脑室血肿穿刺术，术后 2 天拔除脑内引流管，血肿清除率为 90%。深部丘脑血肿 14 例中，患者术前 GCS 评分 3-12 分，平均 7.5 分，血肿体积 15-80ml，手术时间为发病后 18h-72h，局麻手术 2 例，手术时长 20-30 分钟，全麻手术 12 例，手术时长 30-60 分钟，3 例合并脑积水，同时行脑室钻孔引流术。置管时间 1-4 天，平均 2.5 天，血肿清除率 80-95%。术后无再出血、感染、癫痫等并发症。一例大量血肿约 80ml，选取血肿深部不同靶点，植入引流管 2 根，留置引流管 4 天，最终血肿清除率 80%。术后一例患者合并少量硬膜外血肿及短期内癫痫发作，无需再次手术干预，一例患者合并术后血肿轻度增加，延长血肿引流至 4 天后，血肿体积明显缩小，血肿清除率 85%。无颅内感染、脑脊液漏、脑梗死等其他并发症。

**结论：**机器人引导下深部脑出血精准定位抽吸微创手术是安全的，在不明显增加手术相关脑损伤的前提下，可充分减少血肿体积。除脑干血肿外，丘脑出血等深部脑出血在发病 72 小时内，血肿体积 20ml-40ml 间，精准定位微创抽吸术血肿清除率高，具有优势，可作为标准诊疗方案之一。在 40ml 以上的巨大血肿，由于占位效应加剧，意识障碍多有恶化，可考虑精准定位微创手术治疗，但应根据患者具体情况，制定个性化手术方案，如血肿体积较大，血肿分散者，可考虑在避开重要血管、功能区情况下，采用多靶点，多路径穿刺方式，尽快清除血肿。对于 20ml 以下的少量血肿，若有明显的占位效应，局灶性神经功能障碍者，也可考虑精准定位微创手术。在情况允许时，应同时行脑血管检查，有助于明确出血原因，更有助于术中规避血管，降低再出血风险。手术时机的选择上，建议在发病 6h-72 小时之内，过早手术可能会因血肿不稳定增加再出血概率，过晚手术则会因继发脑水肿使颅内压增高及增加再出血概率。治疗中应尽可能减少血肿体积，使剩余血肿体积降至 15ml 以下，但并不强调过多的术中抽吸血肿。因术中脑深部情况不可见，过度抽吸可能造成脑出血增加而缺少相应应对方案。建议在术后在动态监测头部 CT 下，使用尿激酶冲洗持续引流。术后引流管放置时间宜短不宜长，建议为 2-4 天，防止颅内感染风险增加。

**关键词：**深部脑出血；丘脑出血；脑干出血；机器人引导下精准定位抽吸

# 接受血管内治疗的急性缺血性脑卒中患者的 CAR 和无效再通的关系

贾丽君<sup>1,2</sup>, 张琦<sup>1</sup>, 成旭东<sup>1,2</sup>, 王莉蓉<sup>1</sup>, 张惠<sup>3</sup>, 周森<sup>1,2</sup>, 杨树<sup>1</sup>, 王建红<sup>1</sup>, 黎炳护<sup>1</sup>, 余能伟<sup>1,2</sup>

1. 四川医学科学院·四川省人民医院

2. 西南医科大学

3. 四川医学科学院·四川省人民医院

**背景:** 急性缺血性卒中 (AIS) 患者在接受血管内治疗 (EVT) 后因前循环大血管闭塞 (LVO) 而导致再通畅失败 (FR) 的情况很常见。血清 C 反应蛋白 (CRP) 与白蛋白 (ALB) 的比值 (CAR) 已被证明是危重病人预后的可靠指标。

**目的:** 本研究旨在确定 CAR 与 EVT 后 AIS 患者的 FR 相关性及 AIS 患者接受 EVT 后出现无效再通的独立危险因素。

**方法:** 前瞻性入组了 2020 年 6 月至 2022 年 10 月期间于四川省医学科学院·四川省人民医院接受 EVT 的前循环 LVO 急性脑梗死患者。采用 ROC 曲线分析计算 CAR 的最佳临界值, 将  $CAR \geq 0.194$  定义为高 CAR 组 ( $n=56$ ),  $CAR < 0.194$  定义为低 CAR 组 ( $n=92$ ), CAR 定义为血清 CRP (mg/L) 除以 Alb (g/L) 的血清浓度。比较了两组患者的人口统计学变量和无效再通率。采用二元 logistic 回归分析 CAR 和其他相关因素对 FR 的预测作用。

**结果:** 本研究共纳入了 148 名接受过 EVT 的前循环 LVO AIS 患者。总体无效再通率为 68.2%。高 CAR 组和低 CAR 组中无效再通百分比分别为 83.9% 和 58.7%。高 CAR 组的无效再通率显著高于低 CAR 组 ( $P=0.001$ )。高血压 ( $OR=2.835$ , 95%CI 1.169-6.874)、CAR ( $OR=4.659$ , 95%CI 1.040-20.864,  $P=0.044$ )、NIHSS 评分 ( $OR=1.072$ , 95%CI 1.017-1.129,  $P=0.009$ )、mTICI

( $OR=2.903$ , 95%CI 1.024-8.228,  $P=0.045$ ) 是无效再通的独立预测因素。CAR 与无效再通独立相关 ( $OR=4.659$ , 95%CI 1.0402~0.864,  $P=0.044$ )。

**结论:** 高 CAR 与 LVO 引起的 AIS 患者 EVT 后的无效再通发生相关。

## 搏动性耳鸣的血管内介入治疗研究进展

**摘要:**

**目的:** 血管源性搏动性耳鸣 (Pulsatile tinnitus, PT) 的产生原因与头颈部血液流变学以及解剖结构异常有关。随着血管内介入治疗的发展, 诊断逐渐由初步的 CT 和 MR 转变为脑血管造影 (DSA), 并成为诊断 PT 的金标准, 血管内介入治疗已经逐渐成为了乙状窦憩室、静脉窦狭窄、硬脑膜动静脉瘘等血管性病因导致的搏动性耳鸣的首选治疗方式。本文就是从病因、诊断和治疗等方面介绍血管内治疗在搏动性耳鸣中的研究进展。

**方法:** 本篇文章检索了 CNKI (中国知网), 万方数据库, PubMed 数据库, 以“搏动性耳鸣”、“血管内介入治疗”、“乙状窦憩室”、“静脉窦狭窄”、“硬脑膜动静脉瘘”、“颈内动脉海绵窦瘘”、“颈内动脉岩骨段狭窄”等关键词汇作为搜索词, 收集了近十年来

关于搏动性耳鸣血管内治疗的相关文献。文献筛选标准包括研究设计为综述、前瞻性或回顾性研究、样本量大且具有代表性、结果数据完整等。最终纳入了近 70 篇符合要求的文献作为本文章的参考文献。

**结果:** 搏动性耳鸣的病因主要包括血管性和非血管性两类。血管性搏动性耳鸣是指由颅内或颈部血管异常引起的搏动性耳鸣, 又分为静脉源性的搏动性耳鸣和动脉源性的搏动性耳鸣, 静脉源性的常见病因包括乙状窦病变 (Sigmoid sinus wall anomalies, SSWA)、静脉窦狭窄、乳突导静脉 (Mastoid emissary vein, MEV) 扩大等, 动脉源性的搏动性耳鸣包括鼓室内异位颈内动脉 (Internal carotid artery, ICA)、ICA 岩骨段狭窄以及硬脑膜动静脉瘘 (Dural arteriovenous fistula, DAVF) 等。一般血管内介入治疗应用于血管源性搏动性耳鸣的治疗, 静脉源性包括乙状窦憩室、静脉窦狭窄, 动脉源性包括硬脑膜动静脉瘘、颈内动脉海绵窦瘘、颈内动脉岩骨段狭窄。在影像学诊断方面, 脑血管造影 (DSA) 均已成为以上血管源性搏动性耳鸣的诊断金标准, 但由于 DSA 是创伤性检查, 因此 CT、MR 等这些无创成像技术也被广泛用于诊断和患者初步评估。对于血管内介入治疗在搏动性耳鸣的治疗, 我们也是随着前人的脚步不断向前探索, 在 2000 年, 有学者对首次采用线圈闭塞乙状窦憩室, 患儿耳鸣症状均消失, 这为介入治疗乙状窦憩室创造良好条件。有学者对乙状窦横窦狭窄患者采取支架成形治疗, 均获得满意效果。对于静脉窦狭窄患者, 静脉支架植入术可能是一种有效的治疗方法, 并且最终还能纠正 PT 症状。Baomin 等人的一项研究发现, 在 46 名静脉窦狭窄入选患者中, 有 43 人出现了 PT 征兆, 随后进行的静脉支架植入术发现, 所有 46 名患者都消除了搏动性耳鸣, 且未发现复发。在硬脑膜动静脉瘘的回顾性研究中, Xu 等回顾性分析 44 例 TSS DAVF 患者经 EVT 治疗后立即血管造影复查 31 例瘘口完全闭塞或接近完全闭塞, 仅 1 例出现瘘口复发。对于颈内动脉海绵窦瘘患者, 血管内介入治疗具有创伤小、费用低的特点, 可以使约 75%-88% 的患者治愈并成功保留患侧颈内动脉, 复发率约为 8%-10%。随着栓塞材料的不断创新和医生栓塞技术的提高, 血管内治疗已成为治疗 CCF 的首选方法。我们发现有关 ICA 岩骨段狭窄的专门介入治疗的报道很少, 仅 Ihn 等报道 2 例老年男性 ICA 岩骨段狭窄通过颈动脉支架成型术治疗后 PT 完全消失。

**结论:** 搏动性耳鸣的病因随着诊疗技术的发展逐渐了解完全, 脑血管造影 (DSA) 可以更加清晰的了解血管内病变, 从而精确的找到搏动性耳鸣的产生原因。血管内治疗由于其安全、便捷的特点逐渐取代传统的外科学治疗成为治疗这几种搏动性耳鸣的首选治疗方法。当然, PT 的诊治涉及耳鼻喉科、神经外科、影像科等多学科, 需要共同努力, 才能为 PT 患者带来更多的福音。

# 静脉窦支架植入术治疗治疗症状性静脉窦狭窄的安全性和有效性评价：一项前瞻性多中心研究

曹向宇，张荣举，吕斌，杜志华，刘新峰，王君

解放军总医院第一医学

## 摘要：

**目的：**评估症状性特发性颅内高压和搏动性耳鸣患者的静脉窦狭窄，将狭窄分为内生性狭窄和外压性狭窄，评估静脉窦支架植入术对于静脉窦狭窄的疗效；进一步以评估狭窄类型和静脉窦支架植入术的疗效相关性。

**方法：**前瞻性性地收集和分析了 2009 年 7 月至 2016 年 8 月的 88 例症状性侧窦狭窄并接受静脉窦支架植入术的患者的临床数据。根据入排标准入选症状性静脉窦狭窄患者。术前常规抗血小板治疗 3-5 天。全身麻醉后常规消毒，穿刺股动脉及股静脉，分别置入 4F/5F（动脉）及 8F（静脉）血管鞘。经股静脉鞘将 8F 导引导管头端穿过颈静脉球部到达乙状窦，接近病变近端。造影及路径图指引下将交换导丝置于上矢状窦后部，根据测量选择适合病变球囊（推荐 6-20mm），准确定位后充盈球囊，同时行动脉造影，观察是否有属支静脉引流受阻。根据测量选择支架（推荐 7-40mm），准确定位后释放支架。再次行动脉造影了解有无静脉滞留改变并观察支架形态。临床观察至术后 12 个月。随访内容包括 IIIH 相关症状（头痛、头晕、耳鸣和视力）的交替；是否进行眼科评估以及相应的结果；是否进行了放射学检查以及再狭窄的复发；最近的体重。

**结果：**静脉窦支架植入术能有效缓解颅内压增高和血管搏动性耳鸣的发病率，改善患者的视力。

**结论：**静脉窦支架植入术是症状性静脉窦狭窄的有效治疗手段，内生性和外压性狭窄对于静脉窦植入术临床症状改善率无统计学差异。一些特殊类型的外压性狭窄也可以考虑静脉窦支架治疗。

# 血流导向装置治疗 Willis 环远端动脉瘤：单中心回顾性研究

**目的：**探讨血流导向装置在 Willis 环远端动脉瘤治疗中的有效性和安全性。重点分析围手术期并发症的相关因素，及影响动脉瘤远期疗效的相关因素。

**方法：**选取 2023 年 03 月至 2024 年 02 月在深圳大学附属华南医院接受血流导向装置植入治疗的 11 例 Willis 环远端动脉瘤患者为研究对象。收集临床资料，临床预后采用改良的 Rankin 量表评分 (mRS) 评估，随访影像学采用 O' Keely-Marotta (OKM) 分级评价动脉瘤愈合情况，关注围手术期的不良事件。应用医学统计学方法，分析治疗方式的安全性及有效性，并且探究可能与 Willis 环远端动脉瘤的预后及围术期不良事件相关的因素。

**结果：**11 例患者共 12 个 Willis 环远端动脉瘤接受了治疗，全部的支架置入顺利。共植入 12 枚血流导向装置，其中血流导向单纯栓塞治疗 11 例 (91.7%)，血流导向装置联合弹簧圈栓塞治疗 1 例 (8.3%)。11 例患者平均随访  $5.9 \pm 1.9$  个月，动脉瘤预后的影像学随访结果按 OKM 分级 A 级 1 例 (8.3%)，B 级 3 例 (25.0%)，C 级 6 例 (50.0%)，D 级 2 例 (16.7%)；临床随访



结果 mRS 评分 0 分 11 例 (91.7%)，mRS 评分 1 分 1 例 (8.3%)；无新发不良事件患者 11 例 (91.7%)，新发缺血性事件患者 1 例 (8.3%)。围手术期出现 1 例不良事件，表现为分支供血区域脑梗死，改患者在末次随访中 mRS 评分均为 1 分。

**结论：**与血流导向装置治疗位于颈内动脉的动脉瘤相比，本研究血流导向装置治疗 Willis 环远端动脉瘤的安全性与之相当，但有效性更低，可能与 Willis 环远端动脉瘤存在更多分支影像动脉瘤愈合有关。

## 不放转流颈动脉内膜切除术治疗伴对侧闭塞的颈动脉重度狭窄

王涛，苑万众，韩芸峰，马国佛

北京大学第三医院

**目的：**研究并探讨伴对侧颈动脉闭塞的颈动脉重度狭窄行颈动脉内膜斑块切除术术中不放置转流管的安全性和预后。

**方法：**回顾分析北京大学第三医院神经外科近 6 年间收治的 1320 例颈动脉内膜斑块切除术，其中伴对侧颈动脉闭塞的颈动脉重度狭窄行颈动脉内膜斑块切除术（CEA）的有 52 例：男 45 例，女 7 例；年龄 52-81 岁，平均 65.76 岁，其中 50-59 岁 10 例，60-69 岁 25 例，70-79 岁 15 例，80-89 岁 2 例；对侧为左侧闭塞的 25 例，对侧为右侧闭塞的 27 例；术中放置转流管的 14 例，术中不放置转流的 38 例。全部病例术中行近红外线光谱仪脑氧监测及/或 TCD 监测，下降 50%为转流指征。

**结果：**伴对侧颈动脉闭塞的 52 例颈动脉内膜斑块术术后均无死亡病例及典型的有症状脑梗、过度灌注脑出血、心梗等重大并发症，术后均顺利出院。术中不放置转流管的 38 例与术中放置转流的 14 例相比，并发症无显著差异，术后 CTA+CTP、彩超等影像学检查均提示原狭窄处明显改善。

**结论：**在术前严格影像学评估侧支循环、颅内血管代偿情况及全身情况的基础上，术中严格脑氧监测及/或 TCD 监测下，由经验丰富的医师操作手术，术中不常规放置转流是安全的。放置转流本身有损伤颈内动脉远端内膜的可能、有造成夹层而血栓形成的可能，并会延长手术时间、增加额外使用高值耗材的费用。放置与不放置转流最终的卒中/死亡率相当，作者更提倡在上述前提下不放置转流。在保证手术安全性的前提下尽量缩短血管阻断时间，同时严格调控围手术期血压，手术越简单、阻断时间越短越好。

## 脑深部海绵状血管瘤的显微手术治疗

**目的：**回顾脑深部海绵状血管瘤的治疗病例，探讨通过显微手术切除的治疗方式达到在避免损伤神经功能的前提下彻底切除病灶的治疗效果。

**方法：**总结分析 2022 年 1 月至 2024 年 1 月收治的 15 例脑深部海绵状血管瘤手术治疗病例。其中位于基底节区 2 例、丘脑 3 例、中脑 1 例、桥脑 4 例、延髓 2 例、小脑 3 例；男性患者 6 例，女性患者 9 例；年龄为 27-55 岁；起病时以出血为主要表现者 9 例，以癫痫起病者 3

例，以神经功能障碍起病者 3 例。患者手术前通过 MRI 薄扫和 DTI 检查，明确海绵状血管瘤与重要传导束的解剖关系，选取合理的手术入路。血管造影评估发现合并发育性静脉畸形者 8 例，手术过程中需避免静脉畸形的损伤。15 例患者在电生理监测下行显微手术切除。

**结果：**15 例患者在导航引导、术中超声、电生理监测下实施手术治疗，术后无新发神经功能障碍，短期内原有症状加重者 4 例，经过康复训练功能逐步恢复，经造影证实合并发育性静脉畸形均被完整保护，复查核磁提示病灶完全切除。

#### **结论：**

1、对于症状性的，容易显露的海绵状血管瘤，在首次出血后发生再次出血的风险增加，但手术相关的并发症发生率较低，手术切除仍是首选的治疗手段。

位于岛叶、基底神经节、丘脑或脑干等深部的海绵状血管瘤，与深部核团和白质传导束关系密切，由于手术治疗有损伤穿支血管及关键结构的风险，因此这些部位无症状的海绵状血管瘤可以动态观察；而对于症状性或反复出血的海绵状血管瘤，在图像引导、神经电生理监测等技术辅助下，手术也可以达到满意的治疗效果。

2、对于合并有静脉发育异常的海绵状血管瘤手术切除时，还是尽可能的要保留静脉发育异常，以防止脑水肿、出血或静脉梗塞等严重并发症。除非在静脉发育异常非常小、或者其引流的脑组织也被切除的情况下，才考虑连同发育异常的静脉一同切除。

3、立体定向放射外科被认为是位于重要功能区的症状性海绵状血管瘤的另一种治疗方法，大多数研究认为放射治疗后 2 年以上出血发生率下降，但是减少出血的最佳的放射治疗剂量尚不清楚；对于手术可接近的、无症状的海绵状血管瘤，以及担心发生新生病变的家族性海绵状血管瘤患者，不建议接受放射外科治疗；放射治疗的并发症也不能忽视，尤其是手术切除风险高的重要功能区的病变。

## **脑心综合征：现状及未来展望**

王澜静，黄双凤，任长虹，赵文博，李思颖

首都医科大学宣武医院

**目的：**脑卒中患者发生心脏并发症的风险极高，卒中后的心脏改变统称为脑心综合征

（stroke-heart syndrome, SHS）。缺血性卒中（ischemic stroke, AIS）作为发病率最高的卒中类型尤其应得到重视。越来越多的临床和实验证据表明，卒中与心功能之间很可能存在因果关系。AIS 后心脏并发症不仅是传统血管危险因素的结果，还有其他潜在机制。本文旨在对 AIS 后 SHS 的流行病学、临床表现和潜在病理生理机制进行总结，并展望未来的研究方向。

**方法：**查阅既往相关文献，对 SHS 的流行病学、临床表现和潜在病理生理机制进行归纳总结。

**结果：**AIS 后的一个月是 SHS 的高发期。研究显示，超过 27% 的患者在卒中后 4 周内出现心脏并发症，包括急性冠脉综合征（11.1%）、房颤/心房扑动（8.8%）、心力衰竭（6.4%）、严重室性心律失常（1.2%）和 Takotsubo 综合征（0.1%）。即使在无心脏病史的 AIS 患者中，也有 9.1% 的患者在卒中后一年内出现严重心血管不良事件。AIS 的发生使严重心血管

不良事件的风险增加了 25 倍。心源性死亡约占卒中患者死亡原因的 20%，是第二常见死因。SHS 的临床表现包括无症状心电图异常、心律失常、心脏生物标志物升高、心功能不全和急性心肌梗死等。由于检测方法和定义标准的差异，20%~90%的患者在 AIS 后出现异常心电图变化。最常见的心电图异常是 QTc 延长（20%~65%）、T 波形态异常（16%~40%）和 ST 段改变（15%~25%）。高达 22% 的 AIS 患者出现严重心律失常。这些心电图改变大多数是暂时性的，多在 14 天内恢复正常。快速型心律失常尤其是 AF 更常见，约占 5%~24%。当使用高敏肌钙蛋白作为心肌损伤标志物时，AIS 后心肌损伤的发生率在 25%~60%。大多数肌钙蛋白的升高也为一过性，可在数天内降至正常水平。急性心肌梗死是 SHS 最危急的情况之一，2.3% 的 AIS 患者可在发病早期出现。约 10%~24% 的 AIS 患者合并伴有射血分数下降的左心室功能受损，23%~59% 的患者出现左心室舒张功能障碍。Takotsubo 综合征是一种可逆性心力衰竭，通常会在 6 个月内缓解。AIS 后发生 Takotsubo 综合征的患者比例为 0.4%~2.7%。这些心脏并发症会影响患者的预后，导致神经功能恶化及死亡风险增加。

SHS 是由多种病理生理机制引起的，包括中枢自主神经网络失调、下丘脑-垂体-肾上腺（hypothalamic - pituitary - adrenal, HPA）轴激活及炎症等。当大脑中枢自主神经网络受到损伤时，会导致交感神经系统和 HPA 轴的过度活跃。特别是岛叶皮层被认为是调控自主神经系统的关键区域。交感神经系统和 HPA 轴激活后，儿茶酚胺和皮质醇过度释放。同时，AIS 导致神经元坏死、炎症细胞激活、炎症细胞因子释放，引起局部和全身炎症。外周免疫系统也在卒中后启动，导致巨噬细胞等免疫细胞迁移。除此之外，卒中后的应激反应可引起肠道通透性增加，使细菌和内毒素转移到血液中，进一步加重炎症反应。自主神经系统、炎症反应和免疫调节之间相互作用，共同导致心脏损伤。此外，miRNA 以及囊泡可能在 SHS 中作为重要的介质发挥作用，值得进一步研究探索。

尽管对 SHS 的认识不断加深，关于 SHS 的早期诊断、具体机制和治疗等方面仍存在许多亟待解答的问题。建立易行、可推广的风险预测量表有助于早期预测 SHS。此外，由于自主神经功能障碍在 SHS 的发展中发挥着至关重要的作用，有必要早期评估卒中后心脏自主神经功能障碍。目前，制定 SHS 治疗策略是一项至关重要但具有挑战性的任务。识别 SHS 的潜在关键介质和信号通路对于开发治疗靶点至关重要。针对病理生理机制的治疗可能是有前景的治疗措施，仍需要进一步的临床研究证据支持。远隔缺血适应作为一种非药物治疗手段，通过体液、神经和免疫炎症调节诱导内源性保护机制，其对 SHS 的有效性值得进一步探索。

**结论：**跨学科合作对于 SHS 治疗策略的制定和实施至关重要。未来的研究应侧重于确定脑-心相互作用的关键介质和信号通路，以明确治疗靶点。并且，开展针对病理生理机制的药物治疗以及远隔缺血适应用于 SHS 人群的临床试验具有重大意义。

## 前庭性偏头痛患者心理状态及影响因素分析

### 摘要：

**目的：**前庭性偏头痛 (vestibular migraine, VM) 是前庭功能障碍和偏头痛共存的良性复发性眩晕疾病，其主要表现为位置性或自发性眩晕，每次发作时间可持续数秒或数天，常伴有偏头痛症状。前庭神经与蓝斑核、中缝背核、臂旁核等情绪相关核团相连，还与齿状回、海

马、大脑额叶等控制情绪结构存在联系,当 VM 疾病发作时异常前庭刺激会经臂旁核与前庭神经之间的联系促使多巴胺、去甲肾上腺素、5-羟色胺等神经递质代谢紊乱,进而激发患者出现焦虑抑郁等不良情绪。焦虑、抑郁等不良情绪又可造成 VM 患者神经递质异常释放,其中单侧神经递质释放紊乱可诱发单侧前庭失衡,造成前庭功能失衡,导致旋转性眩晕;双侧神经递质紊乱可造成前庭兴奋性异常变化引发静态失衡,最终导致步态紊乱和位置性眩晕[2];进而形成恶性循环,严重影响疾病预后疗效。鉴于此,本文旨在观察 VM 患者心里状态现况及其影响疾病相关因素。探讨前庭性偏头痛(VM)患者的心理状态及其影响因素。

**方法:**选取我院 2022 年 5 月-2023 年 8 月期间收治的 128 例 VM 患者,采用自制头痛调查问卷、汉密尔顿焦虑量表(HAMA)、汉密尔顿抑郁量表(HAMD)对患者心理状态进行评估,并分析可能影响患者心理状态的因素。将本研究 128 例 VM 患者数据采用 SPSS 软件进行分析,性别等计数资料以率(%)表示,采用  $\chi^2$  检验进行组间对比,HAMA、HAMD 评分等计量资料数据用( $\bar{x} \pm s$ )表示,比较用 t 检验,采用多元线性回归分析 VM 患者心理状态的影响因素,  $P < 0.05$  表示差异有统计学意义。

#### 结果:

1. VM 患者心理状态评估:128 例 VM 患者经 HAMA、HAMD 量表评估后,其中焦虑人数 92 例,焦虑发生率为 71.88%,抑郁 97 例,抑郁发生率为 75.78%,焦虑抑郁共病 53 例,发生率 41.41%;VM 并发焦虑组患者 HAMA 评分为( $20.70 \pm 6.03$ )分高于无焦虑组( $3.47 \pm 2.05$ )分,差异有统计学意义( $t = 16.732, P < 0.001$ );VM 并发抑郁组患者 HAMD 评分为( $23.82 \pm 8.07$ )分高于无抑郁组( $4.74 \pm 2.10$ )分,差异有统计学意义( $t = 12.996, P < 0.001$ )。

2. VM 患者并发焦虑、抑郁单因素分析:经单因素分析显示 VM 患者并发焦虑、抑郁与病程、学历、医疗费用来源、发作次数、听力受损相关,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。

3. VM 患者并发焦虑多因素:分析多元线性回归分析,结果显示病程、学历、医疗费用来源、发作次数是 VM 患者并发焦虑的危险因素,听力正常是 VM 患者并发焦虑的保护因素,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。

4. VM 患者并发抑郁多因素分析:根据多元线性回归分析,结果显示病程:学历、医疗费用来源、发作次数、听力受损是 VM 患者并发抑郁的危险因素,差异有统计学意义。

128 例 VM 患者中,92 例伴有焦虑,97 例伴有抑郁,焦虑抑郁共病 53 例;VM 患者伴有焦虑、抑郁与病程、学历、医疗费用来源、发作次数、听力受损因素相关;其中病程、偏头痛发作次数、学历、听力受损、医疗费用来源均是 VM 患者焦虑抑郁的危险因素( $P < 0.05$ )。

**结论:** VM 患者伴有焦虑、抑郁情绪比例较高,焦虑、抑郁与病程、偏头痛发作次数、学历、听力受损因素相关。

## 基于多组学的依达拉奉右莰醇保护脑梗死后神经功能作用机制研究

周舟, 刘丽娟, 闫燕, 王斌斌, 周轶聪, 王学林, 秦晋, 陈若梦, 孟超越, 赵铭涵, 刘晓云  
河北医科大学第一医院

**目的:** 缺血性脑卒中是我国成年人致死致残的主要疾病之一, 及时静脉溶栓、血管取栓是急性缺血性卒中的首选方案, 鉴于符合血管再通治疗标准的病人较少, 新的针对急性脑卒中病理机制的疗法亟待被发掘。依达拉奉右莰醇作为一种新上市的神经保护剂, 依达拉奉右莰醇被认为可以通过减轻氧化应激、抗炎、减弱血脑屏障通透性等保护脑卒中后神经功能, 但其具体的作用机制仍尚未明确, 因此, 基于多组学研究依达拉奉右莰醇疗法的优势所在及作用机制具有科学意义。

**方法:** 建立小鼠短暂性大脑中动脉闭塞 (tMCAO) 模型, 将小鼠随机分为假手术组 (Sham 组)、大脑中动脉闭塞模型组 (tMCAO 组)、右莰醇组 (1mg/kg)、依达拉奉组 (6mg/kg) 及依达拉奉右莰醇组 (6mg/kg), 除假手术组外, 所有小鼠采用线栓法构建 tMCAO 模型后立即给予尾静脉注射药物治疗, 每天 2 次, 72h 后应用 Longa 评分评估小鼠神经功能, TTC 染色评估小鼠脑梗死面积, 将各组脑组织进行代谢组学及蛋白组学联合分析。体外实验以小鼠海马神经元 (HT22) 及小鼠小胶质细胞 (BV2) 为研究对象建立氧糖剥夺模型 (OGD/R 6h/24h) 并给予相应药物治疗, CCK8 评估小鼠海马神经元细胞活力水平, qPCR 检测小胶质细胞炎症因子水平, Western Blot 及免疫荧光检测相关炎性标志物。统计分析: 使用 image J, GraphPad Prism 8.0.1 软件对数据进行统计学分析, 组间比较采用单因素方差分析, 当  $P < 0.05$  时, 认为数据间差异具有统计学意义。

**结果:** 我们的研究结果显示, 与假手术组相比, MCAO 组可见脑梗死体积明显增加 ( $n=6, P < 0.0001$ ) 和神经缺损 Longa 评分增加 ( $n=6, P < 0.0001$ )。依达拉奉右莰醇组脑梗死体积较单纯右莰醇组脑梗死体积降低 ( $n=6, P < 0.05$ ) 和神经缺损 Longa 评分降低 ( $n=6, P < 0.05$ ), 依达拉奉右莰醇组脑梗死体积较单纯依达拉奉组降低 ( $n=6, P < 0.05$ ) 和神经缺损 Longa 评分降低 ( $n=6, P < 0.05$ ), 表明依达拉奉右莰醇较单纯依达拉奉及单纯右莰醇更好地降低缺血再灌注模型小鼠神经功能缺损评分及脑梗死面积。代谢组学结果显示差异代谢物主要包括 D-鞘氨醇、L-胱氨酸、溶血磷脂酸酰胺酸、肌酸、L-色氨酸等, 主要富集通路涉及鞘磷脂代谢与氨基酸代谢等。蛋白组学结果显示差异蛋白主要富集在补体和凝血级联反应、丝裂原活化蛋白激酶信号通路、胞浆 DNA 感应通路、Notch 信号通路等。体外实验结果显示小鼠海马神经元氧糖剥夺模型依达拉奉右莰醇组较单纯依达拉奉组及单纯右莰醇组的神经细胞凋亡率降低 ( $n=3, P < 0.05$ ;  $n=3, P < 0.05$ ), 小胶质细胞氧糖剥夺模型依达拉奉右莰醇组较单纯依达拉奉组炎症因子 IL-6 及 IL-1 $\beta$  水平更低 ( $n=5, P < 0.01$ ;  $n=5, P < 0.05$ )、炎性标志物 iNOS 表达更少 ( $n=3, P < 0.05$ )。

**结论:** 本研究提示依达拉奉右莰醇可改善脑梗死后神经功能及脑梗死面积, 提高缺血后神经元细胞活力并减轻小胶质细胞炎症反应。依达拉奉右莰醇治疗在代谢组学及蛋白组学中的差异代谢物与差异蛋白将为我们进一步探索其分子机制提供依据。

# 脑小血管病总体负荷与骨代谢标志物的相关性分析

田昊<sup>1</sup>, 杨平<sup>2</sup>

1. 宁夏医科大学第一临床医学院

2. 宁夏医科大学总医院神经内科

## 摘要

**目的:** 探讨脑小血管病 (Cerebral Small Vessel Disease, CSVD) 严重程度与血清骨代谢标志物、骨质疏松 (Osteoporosis, OP) 的相关性, 并对脑小血管病的危险因素进行探讨分析。

**方法:** 选取 2022 年 12 月至 2023 年 12 月宁夏医科大学总医院神经内科住院的患者, 根据纳入与排除标准确定研究对象, 采集颅脑核磁共振 (MRI) 影像数据并判断分析脑小血管病核磁总体负荷, 包括: 腔隙性脑梗死、脑白质高信号、血管周围间隙和脑微出血, 依据 CSVD 核磁总体负荷评分结果将患者分为高 (评分 2~4 分)、低负荷 (评分 0~1 分) 两组。采集住院患者的一般临床资料 (性别、年龄、身高、体重、血压、吸烟饮酒史和既往史), 记录其入院后实验室检查 (血钙、血磷、甲状旁腺素、25-羟基维生素 D、I 型胶原氨基端延长肽、血脂、肝功能、肾功能、凝血功能等) 结果、双侧颈总动脉及颈内动脉球部内中膜厚度, 采用双能 X 线吸收测定法 (Dual Energy X-ray Absorptiometry, DXA) 和亚洲人骨质疏松自我筛查工具 (OSTA) 评估患者骨质疏松情况。应用 SPSS26.0 统计分析软件分别分析不同脑小血管病核磁总体负荷患者和不同骨密度患者的临床特点, 利用 Spearman 相关分析相关性, 使用单因素、多因素 Logistic 回归分析其危险因素。

**结果:** 1、基线资料: 本研究共纳入 52 例患者, 其中男性 39 例 (75.00%), 女性 13 例 (25.00%), 平均年龄  $61.15 \pm 12.80$  岁; 个人生活习惯中吸烟者 30 例 (57.79%)、饮酒者 29 例 (38.50%); 既往高血压病史、糖尿病病史、冠心病病史的病例数分别为 28 例 (53.80%)、18 例 (34.60%)、7 例 (13.50%)。

2、高 CSVD 核磁总体负荷组 ( $n=28$ ) 与低 CSVD 核磁总体负荷组 ( $n=24$ ) 相比较, 两组间年龄、体重、既往饮酒史、25-羟基维生素 D、总胆固醇、高密度脂蛋白胆固醇、入院时收缩压、双侧颈总动脉内中膜厚度、左侧颈内动脉球部内中膜、骨密度值、亚洲人骨质疏松自我筛查工具 (OSTA) 指数均存在统计学差异 ( $p<0.05$ ); Spearman 相关分析显示 CSVD 核磁总体负荷与 OSTA 指数 ( $R=-0.477$ ,  $p<0.001$ )、骨密度值 ( $R=-0.564$ ,  $p<0.001$ ) 之间呈负相关关系, 与血钙、血磷、25-羟基维生素 D、甲状旁腺激素、I 型胶原氨基端延长肽均未见明显相关 ( $p\geq 0.05$ ); 单因素和多因素 Logistic 回归分析提示: 低骨密度是高 CSVD 核磁总体负荷的独立危险因素; ROC 曲线分析显示骨密度 ROC 曲线下面积 (AUC) 为 0.827, 敏感度 0.833, 特异性 0.786,  $p<0.001$ , 临界值为  $0.856\text{g}/\text{cm}^2$ 。

3、CSVD 患者骨质疏松情况: 骨密度正常患者 21 例 (40.38%), 低骨量患者 24 例 (46.15%), 骨质疏松患者 7 例 (13.47%); 相较于骨密度正常组 ( $n=21$ ), 低骨密度组 ( $n=31$ ) 体重更轻、血清总胆固醇水平更高、CSVD 核磁总体负荷更严重 ( $p<0.05$ ); 校正混杂因素后发现严重的 CSVD 核磁总体负荷是低骨密度的独立危险因素。

**结论:** 1、年龄、体重、入院时收缩压、25-羟基维生素 D 水平、高密度脂蛋白胆固醇水平、颈动脉内中膜厚度、骨密度、OSTA 指数与 CSVD 核磁总体负荷具有相关性;  
2、骨密度、OSTA 指数与 CSVD 核磁总体负荷呈负相关, 表明骨质疏松风险越高, CSVD 核磁总体负荷越严重;  
3、高 CSVD 核磁总体负荷与低骨密度互为独立危险因素。

**关键词:** 脑小血管病总体负荷, 骨质疏松, 危险因素

## **Correlation analysis of cerebral small vessel disease burden with bone metabolism markers**

### **ABSTRACT**

**Objective:** To investigate the correlation between the severity of Cerebral Small Vessel Disease (CSVD) and serum bone metabolism markers and osteoporosis (OP), and to explore and analyze the risk factors of Cerebral Small Vessel Disease (CSVD).

**Methods:** Patients hospitalized in the Department of Neurology of General Hospital of Ningxia Medical University from December 2022 to December 2023 were selected to determine the study subjects according to the inclusion and exclusion criteria, and the cranial magnetic resonance imaging (MRI) imaging data were collected and judged to analyze the nuclear magnetic total load of cerebral small vessel disease, including: lacunar cerebral infarction, cerebral white matter hyper-signal, perivascular gap, and cerebral microhemorrhage, and the patients were classified into high (score 2), high (score 2), high (score 3), and low (score 4) based on the overall load score of CSVD. The patients were divided into two groups of high (score 2~4) and low load (score 0~1) according to the results. General clinical data (gender, age, height, weight, blood pressure, smoking and drinking history, and past history) were collected from the hospitalized patients, and post-hospitalization laboratory tests (calcium, phosphorus, parathyroid hormone, 25-hydroxyvitamin D, collagen type I amino-terminal prolongation peptide, lipids, liver function, renal function, and coagulation function), and the thickness of the median membrane of bilateral common carotid arteries and the bulb of internal carotid arteries were recorded using the Dual Energy X-ray Absorptiometry (DEA X-Ray) method. Dual Energy X-ray Absorptiometry (DXA) and Osteoporosis Self-Screening Tool for Asians (OSTA) were used to assess the osteoporosis status of the patients. SPSS26.0 statistical analysis software was applied to analyze the clinical characteristics of patients with different cerebral small-vessel disease total body burdens and patients with different bone densities, respectively, and Spearman correlation was used to analyze the correlation, and risk factors were analyzed by using univariate and multivariate logistic regression.

**Results:** 1. Baseline data: 52 patients were included in this study, including 39 (75.00%)

males and 13 (25.00%) females, with a mean age of  $61.15 \pm 12.80$  years; 30 cases (57.79%) of smokers and 29 (38.50%) of alcohol drinkers in their personal habits; the number of cases with previous history of hypertension, diabetes mellitus, and coronary artery disease were respectively 28 cases (53.80%), 18 cases (34.60%), 7 cases (13.50%).

2. When the high CSVD nuclear magnetic total body load group ( $n = 28$ ) was compared with the low CSVD nuclear magnetic total body load group ( $n = 24$ ), there were statistical differences ( $p < 0.05$ ) between the two groups in terms of age, body weight, history of previous alcohol consumption, 25-hydroxyvitamin D, total cholesterol, high-density lipoprotein (HDL) cholesterol, systolic blood pressure at the time of hospitalization, thickness of the internal median membrane of the common carotid arteries bilaterally, the internal median membrane of the bulb of the internal carotid artery on the left side, bone mineral density values, and the Asian Self-Screening Tool for Osteoporosis (OSTA) index. Tool (OSTA) index were statistically different ( $p < 0.05$ ); Spearman's correlation analysis showed a negative correlation between CSVD MRI total body burden and OSTA index ( $R = -0.477$ ,  $p < 0.001$ ), bone mineral density value ( $R = -0.564$ ,  $p < 0.001$ ), and blood calcium, blood phosphorus, 25-hydroxyvitamin D, parathyroid gland hormone, and type I collagen amino-terminal extender peptide ( $p \geq 0.05$ ); one-way and multifactorial Logistic regression analysis suggested that low BMD was an independent risk factor for high MRI total body burden in CSVD; ROC curve analysis showed an area under the curve (AUC) of 0.827 for bone density ROC, with a sensitivity of 0.833, a specificity of 0.786,  $p < 0.001$ , and a critical value of 0.856 g/cm<sup>2</sup>.

3. Osteoporosis in CSVD patients: 21 patients (40.38%) with normal BMD, 24 patients (46.15%) with low BMD, and 7 patients (13.47%) with osteoporosis; compared with the normal BMD group ( $n = 21$ ), the low BMD group ( $n = 31$ ) weighed less, had a higher level of serum total cholesterol, and had a more severe MRI nuclear magnetic total body load of CSVD ( $p < 0.05$ ); severe CSVD MRI total body load was found to be an independent risk factor for low BMD after correction for confounders.

### **Conclusions:**

1. Age, body weight, systolic blood pressure at admission, 25-hydroxyvitamin D level, high-density lipoprotein cholesterol level, carotid artery intima-media thickness, bone mineral density, and OSTA index were correlated with CSVD nuclear magnetic total load;
2. Bone density, OSTA index and CSVD nuclear magnetic total load were negatively correlated, indicating that the higher the risk of osteoporosis, the more severe the CSVD nuclear magnetic total load;
3. High CSVD nuclear magnetic total load and low BMD are independent risk factors for each other.

**KEYWORDS:** cerebral small vessel disease total body burden; osteoporosis, risk factors



# 抗凝联合抗血小板治疗进展性特鲁索综合征 1 例

欧振日，卢奎，余子瑜

广东省中山市人民医院

## 摘要：

**目的：**特鲁索综合征是发生于恶性肿瘤患者的一种特殊类型的脑梗死，常发生于肺癌、消化系统恶性肿瘤、妇科恶性肿瘤等实体瘤患者，治疗上以抗凝治疗为主。在抗凝情况下血栓持续进展的病例较为少见。对于此类患者的诊治报道较少。本文通过分析我科2023年9月收治的1例合并肺癌的进展性特鲁索综合征患者的诊疗经过。提高临床医师对该类患者的认知，增加临床诊治经验。

**方法：**回顾我科收治的1例合并肺癌的进展性特鲁索综合征患者的临床资料。收集患者的基本资料、主诉、现病史、诊疗方案、神经影像学等辅助检查及病情演变过程等资料。

**结果：**患者，女性，58岁，因“被发现左侧肢体乏力伴麻木21小时余”于2023年9月9日收入院。既往腰椎间盘突出、双侧乳腺增生症、子宫肌间肌瘤、子宫附件囊肿病史，“双侧肺癌（腺癌，cT3N3M1a, IVA期，PS=0分）”，“淋巴结转移瘤（左侧锁骨区，纵隔及左肺门）”1年余。入院查体：左侧鼻唇沟变浅，伸舌偏左，左侧上肢近端肌力4级、远端肌力2+级，左侧下肢近端肌力4级，远端肌力2+级。右侧肢体肌力5级。颅脑平扫(1.5T)+脑平扫MRA：右侧顶枕岛叶、小脑半球多发急性脑梗塞。脑动脉平扫MRA未见明显异常；左侧胚胎型大脑后动脉。入院予低分子肝素抗凝、阿托伐他汀降脂、丁苯酞氯化钠注射液、尤瑞克林改善侧枝循环。治疗第四天（9月14日）出现神志改变，不认识家人，答非所问，右侧肢体无力，左侧肢体不自主运动。查体：烦躁，无言，查体不合作。左侧鼻唇沟变浅，伸舌不合作，右侧肢体肌力粗测2级，左侧肢体不自主活动。紧急复查颅脑MR增强+MRA示：1、左侧额顶岛叶片状细胞毒性水肿，范围明显增大，考虑为新发急性脑梗塞；右侧顶枕岛叶、小脑半球亚急性期脑梗塞；右侧大脑前动脉供血区慢性期脑梗塞，范围同前；以上未排特鲁索综合征，请结合临床。2、左侧大脑中动脉M3段闭塞，考虑为新近栓塞；左侧胚胎型大脑后动脉。予加用阿司匹林抗血小板、氟哌定醇控制不自主运动。患者症状逐渐好转，无再发加重。于9月27日出院，出院时查体：不完全运动性失语，构音欠清，定向力尚可，记忆力、计算力下降。左侧肢体肌力4+级，右侧肢体肌力5级。无不自主运动。

**结论：**本例患者考虑特鲁索综合征，根本治疗为抗凝治疗，当出现卒中进展时，联合抗血小板治疗是安全有效的。在癌性栓塞中，血小板的聚集起到重要的作用，此外，血小板还与肿瘤的生长、转移、血管生成相关，所以抗血小板治疗对于抗凝、抗肿瘤均至关重要。

## The association of triglyceride glucose index with hemorrhagic stroke based on multi-center retrospective study

唐海双<sup>12</sup>，王凯文<sup>12</sup>，刘清源<sup>12</sup>，王硕<sup>12</sup>

1. Department of Neurosurgery, Beijing Tiantan hospital, Capital Medical University, Beijing, China, 100070

2. China National Clinical Research Center for Neurological Diseases, Beijing, China, 100070

\*Corresponding Author's name and current institution:

Dr. Shuo Wang, M.D.

Department of Neurosurgery, Beijing Tiantan Hospital, Capital Medical University, Beijing, China

Background Triglyceride glucose (TyG) is associated with stroke, atherosclerosis, and adverse clinical outcomes. However, its correlation with hemorrhagic stroke long-term major adverse cardiovascular and cerebrovascular events (MACCE) remains unclear. This study aimed to investigate the relationship between TyG index and MACCE in patients with hemorrhagic stroke.

**Methods:** This retrospective study enrolled hemorrhagic stroke patients from September 2019 to December 2022 in seven medical institutions. The data were categorized based on TyG quartiles. The primary outcome was MACCE at 6 months after discharge. The secondary outcome was mortality at 6 months after discharge.

**Results** The study comprised 1175 patients (77.8% were male). The 6-month MACCE rate and 6-month mortality rates were 15.0% and 16.5%. The TyG index exhibited a linear relationship with the MACCE rate (odds ratio (OR), 2.15; 95% CI 1.73-2.67) ( $p < 0.001$ ). Subgroup analyses highlighted a more substantial association between TyG index and 6-month mortality in the diabetic group.

**Conclusion** Our findings underscore the positive association between TyG and the 6-month MACCE rate and mortality rates in patients with hemorrhagic stroke. This insight may prove pivotal for identifying at-risk populations and enhancing risk prediction in the clinical management of hemorrhagic stroke.

**Keywords:** triglyceride glucose index, hemorrhagic stroke, MACCE rate, mortality rate

## 脑静脉血栓形成临床病情恶化预测模型建立和验证研究

**背景:**脑静脉血栓 (CVT) 患者可能对抗凝治疗反应较差, 如果入院后不进行手术治疗, 可能会迅速恶化。然而, 导致住院情况恶化的因素仍然知之甚少。

**方法:**从 2017 年 1 月至 2023 年 10 月进行的一项前瞻性多中心队列研究中纳入 CVT 患者, 然后分为开发队列和验证队列。危险三角定义为上矢状窦后三分之二处、窦汇处、直窦和深静脉系统。主要终点事件是住院恶化, 其特征是入院后出现新的或进行性出血或梗死或神经系统的恶化。利用多变量 logistic 分析的结果, 在开发队列中建立脑静脉血栓住院恶化 (CORD) 评分, 并在验证队列中进行验证。采用受试者工作特征曲线下面积 (AUC) 评价评分对院内恶化的预测作用。

**结果:**发展队列包括 194 例 CVT 患者 (101 例男性, 中位年龄 38 岁)。45 例 (23.2%) 患者出现院内恶化。多因素 logistic 分析将 d-二聚体  $> 1.5 \text{ mg/L}$ 、格拉斯哥昏迷评分 (GCS)  $\leq 8$ 、脑出血、危险三角筛选为院内恶化的危险因素。整合这些因素的 CORD 评分可以很好地预测验证队列 ( $n=79$ , 11 例恶化) 患者的院内恶化情况, AUC 为 0.83 (95%CI, 0.71-0.96)。

**结论:**CORD 评分可评价 CVT 患者住院恶化的风险, 可作为 CVT 决策的有用工具。

# 人工智能在脑动静脉畸形临床诊疗中的研究进展

兰川金, 韩鹤泽, 王硕

首都医科大学附属北京天坛医院

**目的:** 脑动静脉畸形 (Arteriovenous Malformation, AVM) 是青少年脑出血的主要病因, 40%-50% 患者以颅内出血为首发症状, 死亡率约 5-10%, 30-50% 患者幸存后遗留永久性神经功能障碍。随着人工智能 (Artificial Intelligence, AI) 技术的飞速发展, 目前 “AI+医疗” 已应用在各个领域, 贯穿医疗全流程, 在医学影像识别、术前计划和预后判断等方面的初步尝试表现出了不错的效果, 可以有效辅助疾病诊断和临床决策。随着 “AI+医疗” 技术的发展与应用进入了新纪元, AI 辅助诊疗也为脑动脉畸形重大疾病的诊疗带来了新的可行思路。本文将从 AI 在 AVM 诊疗过程中的影像分析、破裂风险预测及治疗预后预测三个方面的进展进行讨论。

**方法:** 本文以 “脑动静脉畸形” 与 “人工智能” 相关英文主题词与自由词组合, 检索 PubMed、Embase 等多个文献数据库平台, 将相关文献归类为影像分析、破裂风险预测及治疗预后预测三个方面进行文献综述。

**结果:** 医学影像分析是人工智能在医疗领域应用最为广泛的技术, 对于 AVM 的明确诊断而言, 金标准为 DSA, 但也有许多 AVM 可以通过 CTA 和 MRA 可靠地识别。AVMs 的影像学评估可分为 3 种临床场景: 诊断、治疗计划和随访。目前对于 AVM 的影像数据分析, 主要集中在不同模态影像资料中病灶的鉴别诊断与检测分割。在 AVM 的诊断和治疗中, 既往研究通过深度学习网络, 从 DSA 图像中获取时间特征, 提取 DSA 图像中的关键帧计算空间放射组学特征, 将时间特征和放射组学特征融合, 建立最终的 AVM 诊断模型, 也有研究利用非增强 CT 的放射组学特征精确辅助实现鉴别 AVM 相关血肿。在病灶分割方面, 目前研究多使用血管成像模态, 如 CTA、DSA、MRA 等, 采用的算法模型包括符号树方式、U-Net 等。对于治疗相关的病灶分割, 更多研究聚焦于放射外科治疗的治疗前计划, 旨在准确生成高分辨率的脑血管解剖图以助于放射手术规划。

在 AVM 破裂风险预测方面, 机器学习可以处理繁琐的大数据, 并从中进行深度挖掘, 探索不同类别、海量数据间潜在而复杂的关系。有研究利用 CTA 影像组学结合传统风险因素构建预测模型, 显示了放射组学特征作为传统风险因素的有价值补充。也有研究者也比较了多种监督机器学习算法、多变量逻辑回归的预测模型, 结果显示相较于传统模型, 多层感知器模型表现最佳。也有研究使用机器学习模型来识别预测出血的最重要特征, 证明了使用机器学习方法可以找到传统回归方法未能识别的预测因素。

在 AVM 治疗预后预测方面, 由于 AVM 的治疗方式复杂多样, 对于选择不同干预方式的患者, 可基于不同传统量表的评估接受个体化治疗策略, 而人工智能的方式可以用于构建复杂模型并显著提高预测效能。在开颅手术的预后预测方面, 有研究利用人工智能在 TOF-MRA 和 DTI 上计算的四种基于人工智能指标预测术后运动缺陷, 证明了基于人工智能的指标能够反映病灶与纤维之间的空间关系, 并作为涉及运动相关区域的脑 AVM 患者术后运动缺陷的主要预测因素。在血管内介入治疗的预后预测方面, 有研究探索了机器学习在预测术后缺

血性中风、症状性出血和死亡方面，机器学习模型显著优于传统模型的准确性。在立体定向放射外科治疗的预后预测方面，多个研究均证实了基于 MRI 的多参数放射组学模型能有效评估放射治疗预后。

结论：综上所述，AI 技术的进步，特别是在影像学分析、破裂风险评估以及治疗预后预测方面，为 AVM 的诊断和治疗带来了新的视角。AI 在影像数据的深度解析中表现出巨大潜力，通过自动化分割和病灶识别，使得病灶的检测和分析更为精确和高效。在预测 AVM 破裂风险与治疗预后方面，AI 通过分析大量的临床和影像数据，为医生提供了更精准的决策支持工具，从而有助于制定更为合适的治疗策略。然而，目前的 AI 模型主要集中于单一治疗方式的预后预测，未来的研究应关注于多模态治疗策略下的 AI 应用以及治疗辅助决策系统的开发，为 AVM 患者的治疗规划和管理提供更为精确的指导。

### 急性基底动脉闭塞机械取栓失败后最佳补救措施结局分析

罗军，田朕轩，韩华强，张波，叶亮，蒋正方，曾令勇

四川绵阳四〇四医院（绵阳市第一人民医院）

**目的：**本研究的目的是评估急性基底动脉闭塞机械取栓（MT）失败后补救治疗的有效性和安全性，以及何种补救方式最有效。在 MT 失败后，使用球囊血管成形术、Apollo 支架、Wingspan 支架、Solitaire 支架或其他自膨式支架等，并确定 MT 失败后急性基底动脉闭塞（BAO）的最有效补救措施。

**方法：**对于这项研究，我们从 BASILAR 注册临床实验项目中入选患者。所有参与者分为三组：补救治疗再通组、未补救治疗再通组和未再通治疗组。比较了 90 天和 1 年的临床结果。使用 logistic 分析估计了通过补救治疗成功再通的患者中补救措施与有利结果（mRS 评分 0-3 分）之间的关系。

**结果：**在 585 例患者中，112 名患者发现再通失败；473 名患者成功再通，其中 218 名患者接受了补救性治疗，255 名患者没有补救治疗。111 名（43.5%）未经补救性治疗再通成功的患者，65 名（29.8%）的补救性治疗再通的患者，以及 9 名（8.0%）未再通组的患者在 90 天内取得了良好预后。与未再通组相比，无论是否进行补救性治疗，再通成功的患者在 90 天和 1 年内的功能独立率和良好结局率更高，死亡率更低，在 48 小时内症状性颅内出血率也更低，均显著优于非再通组（ $P$  值  $< 0.05$ ）（图 1）。此外，与未补救治疗再通组相比，补救治疗再通组在 90 天内的功能独立率和良好结局率以及 1 年内的功能独立率显著低于直接再通组（ $P$  值  $< 0.05$ ）（表 1）。相比于球囊扩张术和其他自膨胀型支架，Solitaire 支架在 90 天内的良好结局率显著较低。同时与 Apollo 支架和其他自膨胀型支架相比，Solitaire 支架在 90 天内的死亡率显著较高。虽然 Solitaire 支架在 1 年内的良好结局率较其他救治措施略低，死亡率略高，但无统计学差异。四种补救器械在 24 小时内再闭塞和 48 小时内症状性颅内出血无统计学差异（表 2）。不同的补救措施对良好功能性结局的概率有直接影响。在 1 年内，Wingspan 支架和 Apollo 支架在良好结局概率的估计边际效应高于其他救治措施，但在 90 天内则没有显著差异。此外，救治治疗中使用 Wingspan 和 Apollo 支架有着较低的死亡和再闭塞风险（图 2）。

|                                                                                                                           | Overall        | Non-recanalized group | Recanalized without rescue therapy group | Recanalized with rescue therapy group | P-value <sup>a</sup> | P-value <sup>b</sup> | P-value <sup>c</sup> | P-value <sup>d</sup> |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------|-----------------------|------------------------------------------|---------------------------------------|----------------------|----------------------|----------------------|----------------------|
| Clinical outcomes in the short term, n/total <i>n</i> (%)                                                                 |                |                       |                                          |                                       |                      |                      |                      |                      |
| mRS 0–3 at 90 days                                                                                                        | 185/585 (31.6) | 9/112 (8.0)           | 111/255 (43.5)                           | 65/218 (29.8)                         | < 0.001              | < 0.001              | < 0.001              | 0.003                |
| mRS 0–2 at 90 days                                                                                                        | 161/585 (27.5) | 9/112 (8.0)           | 97/255 (38.0)                            | 55/218 (25.2)                         | < 0.001              | < 0.001              | < 0.001              | 0.002                |
| Mortality at 90 days                                                                                                      | 274/585 (46.8) | 95/112 (84.8)         | 91/255 (35.7)                            | 88/218 (40.4)                         | < 0.001              | < 0.001              | < 0.001              | 0.342                |
| SICH within 48 hours                                                                                                      | 38/574 (6.6)   | 15/106 (14.2)         | 14/255 (5.5)                             | 9/213 (4.2)                           | 0.002                | <b>0.011</b>         | <b>0.003</b>         | 0.678                |
| Clinical outcomes in the long term, n/total <i>n</i> (%)                                                                  | 174/557 (31.2) | 7/106 (6.6)           | 106/249 (42.6)                           | 61/202 (30.2)                         | < 0.001              | < 0.001              | < 0.001              | 0.003                |
| mRS 0–2 at 1 year                                                                                                         |                |                       |                                          |                                       |                      |                      |                      |                      |
| mRS 0–3 at 1 year                                                                                                         | 201/557 (36.1) | 9/106 (8.5)           | 115/249 (46.2)                           | 77/202 (38.1)                         | < 0.001              | < 0.001              | < 0.001              | 0.039                |
| Mortality at 1 year                                                                                                       | 304/557 (54.6) | 95/106 (89.6)         | 107/249 (43.0)                           | 102/202 (50.5)                        | < 0.001              | < 0.001              | < 0.001              | 0.134                |
| Severe adverse events, n/total <i>n</i> (%)                                                                               |                |                       |                                          |                                       |                      |                      |                      |                      |
| Pulmonary infection                                                                                                       | 439/585 (75.0) | 83/112 (74.1)         | 187/255 (73.3)                           | 169/218 (77.5)                        | 0.558                | 0.979                | 0.579                | 0.344                |
| Respiratory Failure                                                                                                       | 241/585 (41.2) | 71/112 (63.4)         | 81/255 (31.8)                            | 89/218 (40.8)                         | < 0.001              | < 0.001              | < 0.001              | 0.051                |
| Circulatory failure                                                                                                       | 140/585 (23.9) | 47/112 (42.0)         | 46/255 (18.0)                            | 47/218 (21.6)                         | < 0.001              | < 0.001              | < 0.001              | 0.399                |
| Gastrointestinal hemorrhage                                                                                               | 104/585 (17.8) | 26/112 (23.2)         | 34/255 (13.3)                            | 44/218 (20.2)                         | 0.037                | 0.028                | 0.620                | 0.061                |
| Comparisons were made using the chi-square test with Bonferroni correction for multiple comparisons.                      |                |                       |                                          |                                       |                      |                      |                      |                      |
| mRS, modified Rankin Scale; sICH, symptomatic intracranial hemorrhage.                                                    |                |                       |                                          |                                       |                      |                      |                      |                      |
| <sup>a</sup> P-value for comparison among three groups.                                                                   |                |                       |                                          |                                       |                      |                      |                      |                      |
| <sup>b</sup> Adjusted P-value for the recanalized without rescue therapy group vs. non-recanalized group.                 |                |                       |                                          |                                       |                      |                      |                      |                      |
| <sup>c</sup> Adjusted P-value for the recanalized with rescue therapy group vs. non-recanalized group.                    |                |                       |                                          |                                       |                      |                      |                      |                      |
| <sup>d</sup> Adjusted P-value for the recanalized with rescue therapy group vs. recanalized without rescue therapy group. |                |                       |                                          |                                       |                      |                      |                      |                      |

**结论：** 无论是否进行补救性治疗，成功再通都会给急性 BAO 患者带来有利的结果。对于

|  | Balloon | Apollo | Solitaire | Other self-expanding stent | P-value <sup>a</sup> | P-value <sup>b</sup> | P-value <sup>c</sup> | P-value <sup>d</sup> |
|--|---------|--------|-----------|----------------------------|----------------------|----------------------|----------------------|----------------------|
|--|---------|--------|-----------|----------------------------|----------------------|----------------------|----------------------|----------------------|

|                        |              |              |              |              |       |       |       |       |
|------------------------|--------------|--------------|--------------|--------------|-------|-------|-------|-------|
| mRS 0–3 at 90 days     | 19/59 (32.2) | 20/68 (29.4) | 12/51 (23.5) | 12/34 (35.3) | 0.717 | 0.036 | 0.692 | 0.020 |
| Mortality at 90 days   | 24/59 (40.7) | 26/68 (38.2) | 24/51 (47.1) | 11/34 (32.4) | 0.867 | 0.236 | 0.024 | 0.016 |
| Reocclusion within 24h | 2/34 (5.9)   | 2/36 (5.6)   | 3/28 (10.7)  | 2/20 (10.0)  | 0.937 | 0.252 | 0.795 | 0.230 |
| SICH within 48h        | 3/57 (5.3)   | 4/67 (6.0)   | 0            | 2/32 (6.3)   | 0.690 | 0.227 | 0.107 | 0.255 |
| mRS 0–3 at 1 year      | 22/55 (40.0) | 30/62 (48.4) | 9/45 (20.0)  | 14/34 (41.2) | 0.719 | 1.000 | 1.000 | 1.000 |
| Mortality at 1 year    | 25/55 (45.5) | 28/62 (45.2) | 32/45 (71.1) | 13/34 (38.2) | 0.726 | 0.383 | 0.125 | 0.104 |

Comparisons were made using the chi-square test with Bonferroni correction for multiple comparisons.  
mRS, modified Rankin Scale; SICH, symptomatic intracranial hemorrhage.  
P-value<sup>a</sup>, balloon angioplasty vs. Apollo stents.  
P-value<sup>b</sup>, balloon angioplasty vs. solitaire stents.  
P-value<sup>c</sup>, Apollo stents vs. solitaire stents.  
P-value<sup>d</sup>, other self-expanding stents vs. solitaire stents.

MT 失败后的急性 BAO，球囊血管成形术、Wingspan 支架和 Apollo 支架可能是有效和安全的补救选择，Solitaire 支架可能并不适用。

**图 1：** 90 天后改良 Rankin 量表（mRS）评分的分布。  
非再通组和再通组（以及是否接受补救治疗）中良好的功能性结局和死亡的 mRS 评分分布。

**表 1：**未再通治疗组、未接受补救治疗再通组、补救治疗再通组临床结局。

**表 2：**不同补救治疗措施对临床结局的影响。

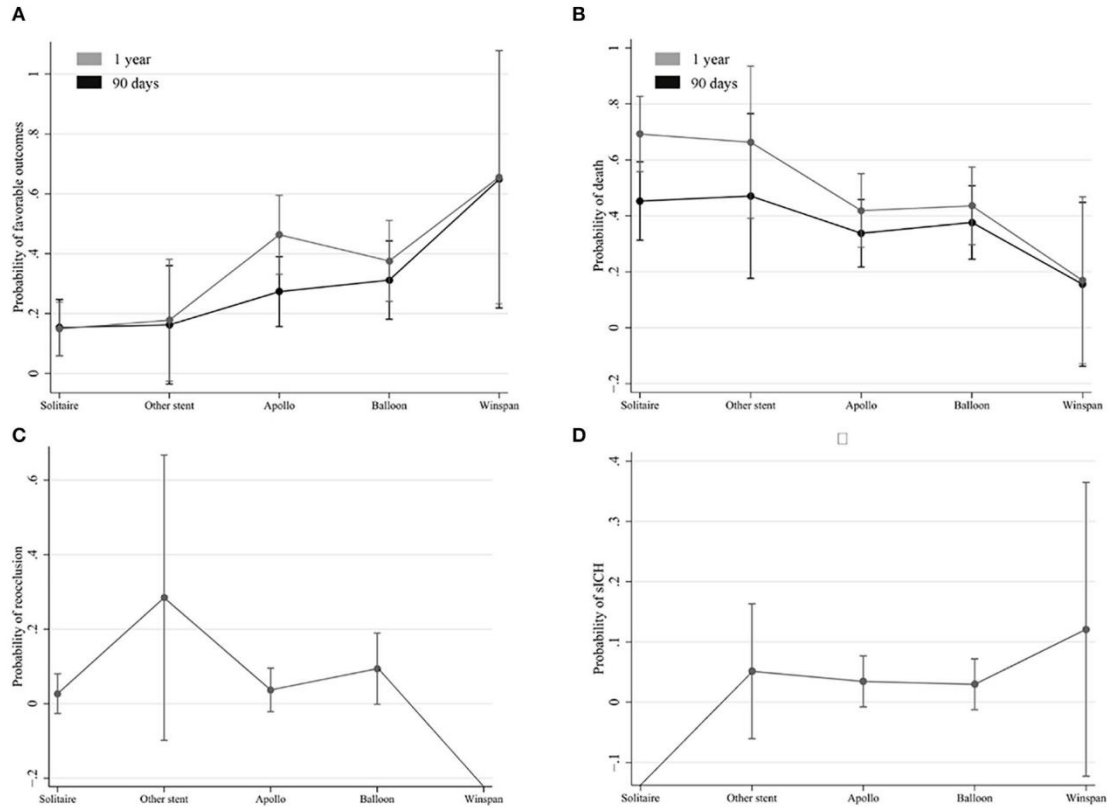


图 2:不同救治措施在 90 天和 1 年内对良好结局概率 (A) 和死亡率 (B) 的估计边际效应。以及不同救治措施对再闭塞概率 (C) 和症状性颅内出血 (D) 的估计边际效应。

**目的:** 探讨改良立体定向微创血肿引流术治疗小脑出血患者, 视神经鞘直径 (ONSD) 变化。

**方法:** 选取 2019.1-2022.12 我科小脑出血行改良立体定向微创血肿引流患者 43 例为研究对象。其中男性患者 22 例, 女性患者 21 例; 年龄在 54~75 岁之间, 平均年龄以 (59.45±3.13) 岁。所有受试者行微创血肿引流术前及术后 10min 测量视神经鞘直径 (ONSD)。测量结果行数据分析符合正态分布, 行配对 t 检验, 比较术前术后 ONSD 有无显著差异。评估 ONSD 能否指导小脑出血微创血肿引流术治疗。术前 Pearson 相关分析研究 ONSD 与 GCS 评分关系。

**结果:** 患者术前 ONSD 值 5.52±0.32mm, 术后 ONSD 值 4.07±0.42mm, t 值 7.69, p<0.05 有显著差异。Pearson 相关分析显示, ONSD 值与小脑出血患者 GCS 评分呈正相关 (r=0.653, P<0.05)。

**结论:** 小脑出血微创血肿引流术前后 ONSD 值有显著性变化, ONSD 值与小脑出血患者 GCS 评分有显著相关性。相当多数小脑出血患者出血破入第四脑室, 造成梗阻性脑积水, 临床上需行脑室外引流。如果患者在微创血肿抽吸后, 此时行 ONSD 检测直径<5mm, 说明患者颅内压下降梗阻解除, 无需再放置脑室外引流管, 减少颅内感染的发生。

## 晚时间窗椎基底动脉闭塞患者接受血管内治疗的前瞻性队列研究

**目的:** 椎基底动脉闭塞是一种较为罕见但危害严重的脑血管疾病, 与其他脑血管疾病相比, 椎基底动脉闭塞的发病率较低, 但其导致的脑缺血危害性极大。在椎基底动脉闭塞的治疗方面, 通过大型的随机对照研究例如 BAOCHE 等, 血管内治疗已被证明是一种有效的方式。晚时间窗椎基底动脉闭塞患者定义为卒中发病到达医院接受诊疗超过 24 小时。更多的随机对照试验和队列研究的入组人群的发病时间范围在 6-24 小时之间, 对于患者发病时间超过

24 小时后是否仍然适用血管内治疗，目前尚缺乏足够的证据支持。目前还没有关于晚时间窗即椎基底动脉闭塞患者症状发作超过 24 小时的可靠的随机对照实验，所以本研究旨在通过队列研究探索血管内治疗对该类患者的安全性和有效性。

**方法：**本研究是一项多中心、开放性、前瞻性队列研究，旨通过对比单纯接受内科治疗的患者，评估晚时间窗椎基底动脉闭塞患者症状发作超过 24 小时后接受血管内治疗的有效性和安全性。从 2019 年 6 年至 2023 年 2 月收治于天津市环湖医院以及分中心的椎基底动脉闭塞患者，经过入选标准和排除标准的筛选，共纳入病人 202 例，并分为血管内治疗组（101 例）和内科药物治疗组（101 例）。主要结局终点：临床治疗三个月后实现功能独立的患者比例，功能独立定义为 90 天时的 mRS 评分为 0-3 分。次要结局终点：临床治疗三个月后 mRS 评分的分布情况。安全性结局：临床治疗三个月后卒中相关死亡率和住院期间症状性颅内出血发生率（根据 ECASS II 标准定义）。通过临床记录、影像学检查结果方式收集研究数据完善患者的临床基线特征，通过门诊复查或者电话随访完善患者的随访记录。使用适当的统计方法对研究数据进行分析，比较治疗前后的主要终点指标，并进行混杂因素的调整。人口统计学和基线特征的统计比较采用适当的检验方法。我们使用逻辑回归法建立倾向性评分匹配与逆概率加权两组数据模型分析血管内治疗组的安全性与有效性。

**结果：**202 例患者经过倾向性评分匹配，平衡混杂因素后分为血管内治疗组（EVT，71 例），内科药物治疗组（BMT，71 例）。总体而言，EVT 组与 BMT 组两组患者相比年龄（64.00 岁（53.00-70.50）VS 62.00 岁（56.00-68.00）），基线 NIHSS 评分（10.00（5.00-16.50）VS 9.00（4.00-16.50））。从卒中发作到入院的中位时间为（48 小时（22.50-114.50）VS 48 小时（24.00-96.00）），闭塞位置对比单纯基底动脉闭塞（47.89% VS 42.25%），基底动脉合并椎动脉闭塞（52.11% VS 57.75%），出院时 NIHSS（8.00（3.00-14.00）VS 10.00（4.00-25.00））。可以看出 EVT 组的患者入院时的基线 NIHSS 评分比 BMT 组更高，出院时的 NIHSS 评分更低。对于本研究的主要研究终点而言，对倾向性匹配后的数据进行分析，EVT 组表现出良好的治疗效果，在 90 天的 mRS（0-3）患者的临床预后比例中对比 BMT 组比例（57.75% VS 45.07%），OR 值：3.73（1.45，10.50）；对于次要结局终点，EVT 组和 BMT 组并没有表现出明显的差异 OR 值：1.47（0.80，2.47）；在安全性结局方面，EVT 组 90 天患者的死亡率对比 BMT 组有明显的下降 OR 值：0.27（0.08，0.81），但在症状性颅内出血方面并没有差异（1% VS 1%）。通过逆概率加权处理数据后，绝大多数变量得到了平衡，并且在结果方面也与倾向性评分匹配后处理后的结果基本相一致。EVT 组表现出良好的治疗效果，在 90 天的 mRS（0-3）患者的临床预后比例中对比 BMT 组 OR 值：3.21（1.53，6.78）；对于次要结局终点，EVT 组比 BMT 组表现出较好的治疗效果 OR 值：2.99（1.35，6.65）；在安全性结局方面，EVT 组 90 天患者的死亡率对比 BMT 组有明显的下降 OR 值：0.35（0.13，0.89），但在症状性颅内出血方面同样并没有差异（1% VS 1%）。

**结论：**在本项前瞻性队列研究中，我们通过对血管内治疗组和内科药物治疗组进行临床预后后的对比，通过两组数据模型发现血管内治疗组比内科药物治疗组有较好的治疗效果，并且血管内治疗组有统计学差异的更低的 90 天患者死亡率。我们探索并验证了血管中治疗在晚时间窗椎基底动脉患者诊断过程中的有效性和安全性。

# 进展性缺血性脑卒中治疗的研究进展

**摘要：**脑卒中已成为我国成人死亡的首要原因<sup>[1]</sup>，其中超过 80%的脑卒中为缺血性脑卒中，约 20%的缺血性脑卒生在发生后一段时间内出现症状加重，通常认为脑卒中发生 72h 内给予治疗后仍出现进行性神经功能恶化，NIHSS 评分比基线水平增加 $\geq 4$  分，临床上称之为进展性缺血性脑卒中。进展性缺血性脑卒中有着较高的致残率和致死率，对家庭和社会造成沉重的心理及经济负担，但进展性缺血性脑卒中治疗方面尚未形成明确的认识，且无相关指南指导。

近年来，进展性缺血性脑卒中的治疗上有了新的进展，控制卒中进展的相关危险因素，如在脑小血管栓塞进展性缺血性脑卒中患者，在中风发作后的前 24 小时内将血压降低 15% 可能是合理的。早期胰岛素控制血糖联合溶栓治疗明显减少了脑梗死面积和水肿，降低了 tPA 相关的出血转化发生率，进而可防止进展性缺血性脑卒中的发生。阿托伐他汀能够减少脑梗死面积，改善脑卒中功能预后，可能具有促进神经再生、新生血管生成和突触再生的作用，可联合 PCSK9 抑制剂使血脂迅速达标。规律动态监测 NIHSS 评分、监测体温、预防及抗感染治疗、呼吸机支持治疗、加强护理等对进展性缺血性脑卒中亦有重要的治疗意义。

抗血栓药物仍是治疗进展性缺血性脑卒中的重要药物，新型抗血小板药物替罗非班及新型口服抗凝药阿加曲班<sup>[6]</sup>对治疗进展性缺血性脑卒中上疗效显著，且不增加出血的风险。已有研究显示，静脉溶栓后脑梗死进展应用替罗非班治疗，能有效提高临床疗效，减轻神经功能缺损程度，降低病残率，改善预后，且治疗安全性显著。一些研究显示，发病 24h 内至 10d 内应用低分子肝素，可以减少脑卒中进展的发生率，特别是在后循环梗死中更显著，最近一项研究发现，阿加曲班在治疗心源性栓塞型进展性缺血性脑卒中患者方面优于替罗非班。不同作用机制的抗栓药物联合多靶点干预治疗，其效果可能优于单一药物。

进展性脑卒中早期进行组织窗的评估对血管内治疗及静脉溶栓等治疗具有重要意义。血管球囊成形术和支架植入术在脑梗死进展中的临床价值尚不清楚，但已有研究表明，将支架放置在进展性脑卒中患者的狭窄血管中，特别是在疾病发作后 16 小时内进行治疗，可取得良好的效果。静脉溶栓和介入治疗对进展性缺血性脑卒中治疗效果还有待进一步证实。

神经保护剂是指能够通过拮抗大脑中的有害分子，而非增加脑血流量降低缺血性脑损伤，早期应用神经保护剂可以使治疗得以及早启动，可延缓缺血性脑卒中进程。银杏内酯对脑缺血有神经保护作用，在静脉内应用溶栓剂前用依达拉奉治疗可减少脑出血的发生率；目前神经保护剂的研究重点可能已转移到确定中风发生原因及表观遗传因素上。



# 急性缺血性卒中血管内治疗后血压变异性与不明原因早期神经功能恶化的联系：系统性炎症的中介作用

高徐璇，陈嘉莹，尹超

广东省广州市南方医科大学南方医院

**目的：**急性缺血性卒中经血管内治疗（Endovascular treatment, EVT）后的早期神经功能恶化（Early Neurological Deterioration, END）是与远期不良预后密切相关的严重临床事件，然而只有一小部分患者可明确病因。因此积极探索 EVT 后不明原因 END（UnEND）的潜在危险因素对早期预防至关重要。

**方法：**我们于 2020 年 6 月和 2022 年 8 月在南方医科大学南方医院神经内科连续性纳入的发病 24 小时内接受 EVT 的急性缺血性卒中患者。UnEND 定义为从入院至 EVT 后 24 小时，美国国立卫生研究院卒中量表评分增加  $\geq 4$  分，且无明确原因。使用有创动脉血压监测仪测量 EVT 后 24 h 内的 BPV。

**结果：**我们共纳入 321 例 AIS 患者，其中 35 例 (10.90 %) 在 EVT 后 24 小时内出现 UnEND。EVT 后收缩压变异系数的增加是 UnEND 的独立风险因素（校正后 OR = 1.437, 95% CI 1.147–1.878,  $p = 0.004$ ）。中介分析证实，系统性炎症指标-中性粒细胞与淋巴细胞比值（Neutrophil to lymphocyte ratio, NLR）是收缩压的变异系数和 UnEND 之间关系的关键中介变量。此外，我们还发现 EVT 后 24 小时内的平均收缩压与 UnEND 之间呈倒 U 形关系。亚组分析发现，EVT 后平均收缩压在推荐范围内 (140–180 mmHg) 的患者中，NLR 介导了 BPV 对 UnEND 的影响（校正后中介效应：coef = 0.012,  $p = 0.004$ ），然而在平均收缩压较低 ( $\leq 140$  mmHg) 的患者中，未见 NLR 的影响。

**结论：**EVT 后收缩压变异系数增加与 UnEND 相关，两者的关联部分由系统性炎症介导，特别是平均收缩压控制在推荐范围内的患者。我们的结果强调了 EVT 后同时管理血压平均值和血压变异性对优化早期神经系统结局的重要性。

**关键词：**脑卒中，血管内治疗，血压，炎症

## Development and Validation of a Multi-Omics Model for Symptomatic Spontaneous Intracranial Artery Dissection

Multi-Omics Model for symptomatic sIADs

Xin Nie,<sup>1, §</sup> M.D., Qingyuan Liu,<sup>1,2, §</sup> M.D., Peng Liu,<sup>1,3, §</sup> M.D., Bing Zhao,<sup>5</sup> M.D., Jiangnan Li,<sup>2</sup> M.D., Yisen Zhang,<sup>1,3</sup> M.D., Guibing Wang,<sup>6</sup> M.D., Lei Chen,<sup>4, \*</sup> M.D., Hongwei He,<sup>3, \*</sup> M.D., Shuo Wang,<sup>1,2, \*</sup> M.D.

1. Department of Neurosurgery, Beijing Tiantan hospital, China National Clinical Research Center for Neurological Diseases, Capital Medical University, Beijing, China
2. Department of Neurosurgery, Department of Emergency, the Affiliated Wuxi NO.2 People's Hospital of Nanjing Medical University, Wuxi, Jiangsu, China

3. Beijing Neurosurgical institution, Capital Medical University, Beijing, China
4. Department of Neurosurgery, the First Dongguan Affiliated Hospital, Guangdong Medical University, Dongguan, Guangdong, China
5. Department of Neurosurgery, Shanghai Renji Hospital, Shanghai Jiaotong University, Shanghai, China
6. State Key Laboratory of Proteomics, Beijing Proteome Research Center, National Center for Protein Sciences (Beijing), Beijing Institute of Lifeomics, Beijing, China

§ Xin Nie, Qingyuan Liu and Peng Liu were contributed equally to this work.

## Abstract

**Background:** Spontaneous intracranial artery dissection (sIAD) is the leading cause of stroke in young individuals. Identifying high risk sIAD cases which are likely to progress is crucial for treatment decision-making.

**Methods:** The study prospectively collected sIAD tissues and corresponding serums from January 2020 to December 2022 as the discovery cohort. Symptomatic sIADs were defined as those with mass effect, hemorrhagic, or ischemic stroke. A stratification model was developed using the machine-learning algorithm within the derivation cohort (a cross-sectional cohort) and validated within the validation cohort (a longitudinal cohort).

**Results:** In the discovery cohort (n=10, 5 symptomatic), analyses of tissues and serums revealed six proteins and one cytokine have a good consistency in expression level between sIAD tissues and serums. In the derivation cohort (n=181, 77 symptomatic), a model incorporating these 7 biomarkers was highly discriminative of symptomatic sIADs (AUC = 0.95). This model performed well in predicting sIAD-related symptoms occurrence in the validation cohort (n=84, 26 symptomatic) with an AUC of 0.88.

**Conclusions:** This study provided a high-accuracy model relying on circulating biomarkers to identify symptomatic sIADs, which may help treatment decision-making for sIADs.

**Key words:** Spontaneous intracranial artery dissection, Symptomatic, Biomarker, Multi-omics analysis, Risk stratification model

## 非急性症状性大脑中动脉闭塞再通的可行性及围手术期安全性并探讨影响术后高灌注出血的因素---单中心经验

罗国强, 邓剑平

**背景:** 非急性症状性大脑中动脉闭塞的治疗仍然是一个临床上有挑战的难题。我们的研究汇报了单中心非急性症状性大脑中动脉闭塞再通率及 30 天内的卒中发生率, 并探讨非急性症状性大脑中动脉闭塞再通术后高灌注出血的影响因素, 为降低术后高灌注出血事件的发生率

提供询证依据。

**方法：**回顾性检索前瞻性血管病数据库，挑选符合入组条件的所有接受血管内再通的病例，收集患者人口学信息，手术相关信息以及术后 30 天相关出血和缺血事件发生情况。之后进行相关统计分析和总结。

**结果：**自 2019 年 04 月至 2023 年 12 月期间，单中心共 30 例非急性症状性大脑中动脉闭塞患者行血管内再通术，开通率 93.3%（28/30），术后 30 天内总体卒中发生 3（10.0%）例，出血性卒中 3（10.0%）例，缺血性卒中 0（0%）例。28 例再通患者中，术前诊断高血压病的患者 20 例，其中 3 例术后出血，占比 15%。2.0 球囊+支架组共 8 人，术后有 3（37.5%）人发生了出血事件，<2.0 球囊+支架组共 12 人，无支架组共 8 人，术后均无出血事件发生。术前“CBV 明显增高+CBF 明显降低+MTT 明显延长+TTP 明显延长”的患者共 4 例，其中 3 例术后发生了出血事件，占比 75%。

**结论：**经过严格筛选的非急性症状性大脑中动脉闭塞患者行血管内再通是可行的。术前高血压、脑灌注明显差异、术中球囊和支架的选择是术后高灌注出血的影响因素。对于术前诊断高血压或者脑灌注差异明显的患者，为了降低术后高灌注出血事件的发生率，术中尽可能避免同时应用直径 2.0mm 球囊扩张和支架的置入。

**关键词：**非急性期，大脑中动脉，闭塞，再通，血管内治疗，高灌注

## 抗凝联合抗血小板治疗进展性特鲁索综合征 1 例

欧振日，余子瑜，卢奎

广东省中山市人民医院

**目的：**特鲁索综合征是发生于恶性肿瘤患者的一种特殊类型的脑梗死，常发生于肺癌、消化系统恶性肿瘤、妇科恶性肿瘤等实体瘤患者，治疗上以抗凝治疗为主。在抗凝情况下血栓持续进展的病例较为少见。对于此类患者的诊治报道较少。本文通过分析我科 2023 年 9 月收治的 1 例合并肺癌的进展性特鲁索综合征患者的诊疗经过。提高临床医师对该类患者的认知，增加临床诊治经验。

**方法：**回顾我科收治的 1 例合并肺癌的进展性特鲁索综合征患者的临床资料。收集患者的基本资料、主诉、现病史、诊疗方案、神经影像学等辅助检查及病情演变过程等资料。

**结果：**患者，女性，58 岁，因“被发现左侧肢体乏力伴麻木 21 小时余”于 2023 年 9 月 9 日收入院。既往腰椎间盘突出、双侧乳腺增生症、子宫肌间肌瘤、子宫附件囊肿病史，“双侧肺癌（腺癌，cT3N3M1a, IVA 期，PS=0 分）”，“淋巴结转移瘤（左侧锁骨区，纵隔及左肺门）”1 年余。入院查体：左侧鼻唇沟变浅，伸舌偏左，左侧上肢近端肌力 4 级、远端肌力 2+级，左侧下肢近端肌力 4 级，远端肌力 2+级。右侧肢体肌力 5 级。颅脑平扫(1.5T)+脑扫 MRA：右侧顶枕岛叶、小脑半球多发急性脑梗塞。脑动脉平扫 MRA 未见明显异常；左侧胚胎型大脑后动脉。入院予低分子肝素抗凝、阿托伐他汀降脂、丁苯酞氯化钠注射液、尤瑞克林改善侧枝循环。治疗第四天（9 月 14 日）出现神志改变，不认识家人，答非所问，右侧肢体无力，左侧肢体不自主运动。查体：烦躁，无言语，查体不合作。左侧鼻唇沟变浅，

伸舌不合作，右侧肢体肌力粗测 2 级，左侧肢体不自主活动。紧急复查颅脑 MR 增强+MRA 示：1、左侧额顶岛叶片状细胞毒性水肿，范围明显增大，考虑为新发急性脑梗塞；右侧顶枕岛叶、小脑半球亚急性期脑梗塞；右侧大脑前动脉供血区慢性期脑梗塞，范围同前；以上未排特鲁索综合征，请结合临床。2、左侧大脑中动脉 M3 段闭塞，考虑为新近栓塞；左侧胚胎型大脑后动脉。予加用阿司匹林抗血小板、氟哌定醇控制不自主运动。患者症状逐渐好转，无再发加重。于 9 月 27 日出院，出院时查体：不完全运动性失语，构音欠清，定向力尚可，记忆力、计算力下降。左侧肢体肌力 4+级，右侧肢体肌力 5 级。无不自主运动。

**结论：**本例患者考虑特鲁索综合征，根本治疗为抗凝治疗，当出现卒中进展时，联合抗血小板治疗是安全有效的。在癌性栓塞中，血小板的聚集起到重要的作用，此外，血小板还与肿瘤的生长、转移、血管生成相关，所以抗血小板治疗对于抗凝、抗肿瘤均至关重要。

## 计算机辅助微导管塑形栓塞治疗颅内动脉瘤的初步研究

郭开开，胡学斌

华中科技大学同济医学院附属协和医院

**背景：**评估计算机辅助微导管塑形技术在颅内动脉瘤栓塞治疗中的效果。

**方法：**从 2019 年 6 月至 2021 年 5 月，24 名患者共计 30 枚动脉瘤在我们中心接受了计算机辅助微导管塑形技术下的颅内动脉瘤介入栓塞治疗。所有患者在术前均接受了数字减影血管造影（DSA）。在三维（3D）旋转血管造影后，提取了医学数字成像和通信（DICOM）数据，并将其导入基于人工智能算法的计算机软件中。利用软件构建载瘤动脉和动脉瘤的三维图像，计算机自动获取载瘤动脉腔内中轴线、动脉瘤位置、动脉瘤大小和三维结构等数据，计算最佳微导管路径并自动生成塑形针的形状。手术医生按照生成的方案对微导管进行塑形，后完成血管内介入治疗手术。

**结果：**所有患者均成功完成血管内手术，未发生围手术期并发症。所有根据计算机生成方案塑形的微导管均准确进入动脉瘤腔。其中 15 枚动脉瘤在导管进入动脉瘤腔时不需要微导丝辅助，另外 15 枚需要微导丝引导辅助。手术过程中微导管均保持稳定，未发生脱出动脉瘤腔或需要重塑形等情况。

**结论：**计算机辅助技术为动脉瘤介入术中的微导管塑形提供了一种新方法。该技术有助于微导管在弹簧圈栓塞过程中的准确性和稳定性，并为手术医生提供了技术支持。

**关键词：**计算机辅助，微导管，塑形，颅内动脉瘤，弹簧圈栓塞治疗

## Dandy-walker 综合征合并精神异常的外科手术治疗：一例病例报道以及文献回顾

郭开开，胡学斌

华中科技大学同济医学院附属协和医院

**摘要：**Dandy-walker 综合征 (DWS) 是一种罕见的先天性小脑发育不全疾病，主要表现为小

脑蚓部完全或部分发育不全、第四脑室扩大以及后颅窝扩大。大约 90%的病例伴有脑积水。通常情况下，DWS 的临床症状在婴儿（<2 岁）时期就会出现，常表现为巨颅、头痛、呕吐、颅神经麻痹、癫痫发作、锥体综合征和偏瘫等。精神障碍是 DWS 不太常见的伴随症状。

在本研究中我们报道了一例 Dandy-walker 综合征合并精神异常的青少年患者。患者有轻度至中度的思维障碍及抑郁症状，情绪容易波动，时常有胡言乱语、幻听、尖叫、躁动等表现，躁动严重时需要限制患者的活动。在抗精神类药物应用效果不佳后，我们以外科手术的方式减轻了患者的精神异常症状。通过本病例及对以往文献的整理汇总，我们发现对于患有 DWS 并发精神病的患者，仅靠单纯的药物治疗的效果并不理想。及时积极地采用外科手段进行治疗或许是一个不错的选择。

**关键词：**Dandy-walker 综合征；精神异常；分流术；脑积水

## 抗磷脂抗体综合征相关的复发性脑卒中 1 例报道

周霭婷，潘军利，欧振日，卢奎

广东省中山市人民医院

**目的：**探讨抗磷脂抗体综合征 (Antiphospholipid syndrome, APS) 相关的复发性脑卒中患者的临床特征。

**方法：**报道 1 例 APS 相关的复发性脑卒中患者的诊治过程，结合文献复习探讨相关发病机制及药物治疗方案。

**结果：**36 岁女性，反复发作左侧肢体乏力数月，体型稍肥胖，第一次就诊查脑血管 CTA、颅脑 MR 及脑电图未见明显异常，右心超声造影：左心未探及右向左分流。动态心电图：窦性心律，偶发房性早搏，偶发室性早搏，ST 段改变，无明显动态变化，心率变异性正常。动态血压监测提示夜间平均血压升高，夜间血压呈非杓型曲线，甲状腺彩超：双侧叶多发囊实性结节（ACR TI-RADS 分类：3），行全脑血管造影术未见异常。彩超提示脂肪肝声像。予常规卒中二级预防治疗症状缓解出院。2 个月后甲流感染后症状再次反复，每次出现左侧肢体乏力麻木均能缓解，行脑血管 CTA 提示：右侧椎动脉 V4 段闭塞，右侧大脑中动脉 M1 段中度狭窄，脑灌注未见明显异常。颅脑 MR 示：右侧放射冠亚急性期脑梗塞，脑电图和 TCD 正常，抗心磷脂抗体 IgM 测定正常（3.38），抗凝血酶(AT)正常，蛋白 C、S 活性正常，抗核抗体 1:80 阳性，抗心磷脂抗体 IgM 47.8RU/mL，心脏彩超未见瓣膜增厚、赘生物，脑血管造影未见狭窄，治疗方案调整为华法林+小剂量阿司匹林+口服激素，2 个月后患者症状再次复发，凝血酶原时间(PT)52.2s，国际标准化比率(INR)4.52，活化部分凝血活酶时间(APTT)55.7s，D 二聚体：0.48，患者 INR 达标情况下再次反复发作，复查抗心磷脂抗体 IgA、IgG、IgM 正常范围，予加用吗替麦考酚酯，卒中复发明显减少。

**结论：**APS 是一种自身免疫性疾病，临床症状常表现为反复发作的动静脉血栓形成、自发性流产、血小板减少以及血清抗磷脂抗体阳性。抗磷脂抗体可激活内皮细胞、血小板和凝血级联反应，诱导脑微血管内皮细胞出现活跃的炎症反应和高凝状态，导致局部缺血，同时抗磷脂抗体促使白细胞粘附和补体激活进一步增加了局部血栓形成。研究发现 APS 首先表现为

脑卒中或 TIA 发作约 29.9%, 且可反复发作, 最常见大脑中动脉闭塞, 研究表明 30%~40% 的 APS 患者有脑梗死病史, 50 岁以下脑梗死患者中大约 33% 存在抗磷脂抗体。对于较年轻、无明显脑血管病危险因素、常规检查无阳性异常但症状反复发作的缺血性脑血管病, 如果既往有系统系红斑狼疮病史、不孕症、不明原因流产史、反复栓塞事件的患者病因上需要警惕抗磷脂综合征可能, 尽早进行自身免疫抗体检查, 以免漏诊。EULAR 建议对于大多数存在动脉血栓栓塞的 APS 患者, 建议单用华法林 (INR 范围 2~3) 进行抗凝治疗 (Grade 2C)。另外, 某些动脉血栓形成患者还有动脉粥样硬化性血管病的额外危险因素, 可在华法林基础上加用低剂量阿司匹林。对于华法林充分治疗后动脉血栓复发的患者, 在评估其他潜在原因后, 可考虑将 INR 目标提高至 3~4, 或加用阿司匹林或改用低分子肝素, 故本例患者即华法林联合小剂量阿司匹林。对于复发性抗磷脂抗体的免疫治疗方案仍不明确, 我们认为需要尽早启动免疫干预, 使用激素和/或免疫抑制剂。

## 血管内治疗天幕区硬脑膜动静脉瘘：单中心 14 年经验

**目的:** 天幕区硬脑膜幕动静脉瘘 (DAVF) 由于瘘口所在部位及供血动脉的特殊性, 具有较高出血风险和较差的自然病史, 血管内治疗为目前主要治疗方式。本研究旨在报道这一特殊区域 DAVF 的临床和血管构筑学特点以及血管内治疗的经验。

**方法:** 回顾性连续纳入自 2009 年 9 月至 2023 年 10 月间长海医院脑血管病中心收治的天幕区 DAVF 病例, 共计 87 例。对其临床表现、血管构筑学特征、血管内治疗、随访结果进行回顾性分析。并对出血和手术相关并发症的危险因素进行分析。

**结果:** 在 87 例 TDAVF 患者中, 男性 67 例, 女性 20 例, 平均年龄  $50.71 \pm 13.58$  岁。Cognard 分级 1 级 4 例 (4.6%), 2a+b 5 例 (5.7%), 3 级 14 例 (16.1%), 4 级 57 例 (70.4%), 5 级 2 例 (2.5%)。Lawton 分型中 I 型 11 例 (12.6%), II 型 9 例 (10.3%), III 型 7 例 (8.0%), IV 型 6 例 (6.9%), V 型 27 例 (37.0%), VI 型 7 例 (8.0%)。临床表现为出血 61 例 (70.1%), 头痛 38 例 (43.7%), 头晕 16 例 (4.6%), 多因素分析表明非深部静脉引流是 TDAVF 出血及术后并发症的独立危险因素, 治疗方面, 行动脉入路治疗 79 例 (80.9%), 行静脉或动静脉联合治疗 4 例 (1.1)。接受影像学随访 28 例, 结果显示总体完全闭塞为 80.7%, 复发率为 7.9%。70 例病例接受临床随访, 总体预后良好率为 81.4%。多因素分析非深部静脉引流和经脑膜中动脉栓塞为术后并发症的独立危险因素。

**结论:** 血管内治疗是治疗天幕区硬脑膜动静脉瘘的有效且相对安全的方法。深部静脉引流的存在是预测出血风险和术后并发症的重要因素, 且本研究的长期随访结果显示, 血管内治疗能显著改善患者的临床预后。

**关键词:** 天幕区硬脑膜动静脉瘘, 血管内治疗, 深部静脉引流, 出血, 术后并发症

## 血管内治疗天幕区硬脑膜动静脉瘘：单中心 14 年经验

**目的:** 天幕区硬脑膜幕动静脉瘘 (DAVF) 由于瘘口所在部位及供血动脉的特殊性, 具有较高出血风险和较差的自然病史, 血管内治疗为目前主要治疗方式。本研究旨在报道这一特殊

区域 DAVF 的临床和血管构筑学特点以及血管内治疗的经验。

**方法:** 回顾性连续纳入自 2009 年 9 月至 2023 年 10 月间长海医院脑血管病中心收治的天幕区 DAVF 病例, 共计 87 例。对其临床表现、血管构筑学特征、血管内治疗、随访结果进行回顾性分析。并对出血和手术相关并发症的危险因素进行分析。

**结果:** 在 87 例 TDAVF 患者中, 男性 67 例, 女性 20 例, 平均年龄  $50.71 \pm 13.58$  岁。Cognard 分级 1 级 4 例 (4.6%), 2a+b 5 例 (5.7%), 3 级 14 例 (16.1%), 4 级 57 例 (70.4%), 5 级 2 例 (2.5%)。Lawton 分型中 I 型 11 例 (12.6%), II 型 9 例 (10.3%), III 型 7 例 (8.0%), IV 型 6 例 (6.9%), V 型 27 例 (37.0%), VI 型 7 例 (8.0%)。临床表现为出血 61 例 (70.1%), 头痛 38 例 (43.7%), 头晕 16 例 (4.6%), 多因素分析表明非深部静脉引流是 TDAVF 出血及术后并发症的独立危险因素, 治疗方面, 行动脉入路治疗 79 例 (80.9%), 行静脉或动静脉联合治疗 4 例 (1.1)。接受影像学随访 28 例, 结果显示总体完全闭塞为 80.7%, 复发率为 7.9%。70 例病例接受临床随访, 总体预后良好率为 81.4%。多因素分析非深部静脉引流和经脑膜中动脉栓塞为术后并发症的独立危险因素。

**结论:** 血管内治疗是治疗天幕区硬脑膜动静脉瘘的有效且相对安全的方法。深部静脉引流的存在是预测出血风险和术后并发症的重要因素, 且本研究的长期随访结果显示, 血管内治疗能显著改善患者的临床预后。

**关键词:** 天幕区硬脑膜动静脉瘘; 血管内治疗; 深部静脉引流; 出血; 术后并发症

## 伴癫痫发作的海绵窦区硬脑膜动静脉瘘 1 例病例报告

潘军利, 余子瑜, 卢奎

广东省中山市人民医院

**目的:** 讨论首先表现为癫痫发作的海绵窦区硬脑膜动静脉瘘患者的临床特征。

**方法:** 报道 1 例首先表现为癫痫发作的左侧海绵窦区硬脑膜动静脉瘘患者的诊治过程, 分析其临床表现和辅助检查特点。

**结果:** 67 岁女性, 有高血压、糖尿病病史, 以“反复癫痫发作半年余”为首发主诉症状, 入院查体: 神清, 构音清, 左眼球结膜稍充血。双眼视力可, 眼视野无缺损, 无凝视, 无眼震, 双侧瞳孔正圆等大,  $D=3\text{mm}$ , 直接、间接对光反射灵敏, 右上侧肢体肌力 5-级, 余肢体肌力 5 级, 双侧巴氏征 (-), 脑膜刺激征 (-)。起病后 CT 提示左侧颞叶片状低密度影。因患者发病前数月外院诊断“淋巴瘤待排”, 入院诊断考虑: 左侧颞叶病变性质待查: 自身免疫性脑炎? 副肿瘤综合征? 入院后检查提示胰腺结节, 颅内病灶首先需排除转移瘤, 进一步行 MR 增强提示胰体部实性结节 (实性型导管内乳头状粘液瘤), PET-CT 提示胰腺代谢稍高, 肿瘤标志物未见异常, 支持胰腺良性占位。患者病情逐渐加重, 精神转差, 左眼红肿突出, 出现剧烈头痛, 再调整思路完善脑 MR 功能成像, SWI 序列示局部出血, 脑 MRA 示左侧颈内动脉信号增高, 左侧海绵窦区异常信号, 结合患者左眼球结膜水肿进行性加重, 考虑颈内动脉海绵窦瘘, DSA 造影提示左侧海绵窦区硬脑膜动静脉瘘, 双侧颈外动脉分支参与供血, 向左侧眼静脉、脑皮层静脉引流, 遂行介入栓塞术, 术后患者症状改善, 左眼球结膜水肿消退。

**结论:**硬脑膜动静脉瘘(dural arteriovenous fistula, DAVF)是一种发病率相对较低的脑血管畸形,以侵犯海绵窦最常见,海绵窦区 DAVF 约占 DAVF 的 11.9%,主要临床症状有头痛、耳鸣、眼部症状以及不同程度的运动和感觉障碍。眼部症状表现为波动性突眼、球结膜充血及视力下降等,发生率为 80%~97%。癫痫发作多为局灶性发作,报告较少,发生率约为 15%,与正常脑静脉回流受阻,以及局部充血、水肿或盗血造成脑缺血有关,海绵窦区 DAVF 因起病突然、自发及瘘口小等原因,早期自觉症状不明显,常在出现并发症或症状加重时才就诊,本例患者突出表现为癫痫发作而就诊,因眼部症状隐匿,容易被忽略,造成误诊延误治疗。DSA 确诊的“金标准”,经静脉途径血管内介入治疗是海绵窦区 DAVF 患者的主要治疗方法,治愈率较高。本例患者经介入治疗后未再出现癫痫发作,头痛及眼部症状缓解。对于性质不明的颅内局部病变,要注意血管畸形可能,联合 SWI 序列解读有助于明确病变性质,同时需要重视隐匿的眼部病变等临床特征。

## Neuroform Atlas 辅助弹簧圈栓塞治疗急性期颅内破裂动脉瘤

吴从严, 左乔, 刘建民

长海医院脑血管病中心

**目的:**评估 Neuroform Atlas 支架辅助弹簧圈栓塞治疗急性期颅内破裂动脉瘤 (ruptured intracranial aneurysm, RIA) 的安全性及有效性。

**方法:**我们回顾性分析了 2021 年 1 月至 2023 年 9 月在上海长海医院、上海市第十人民医院以及温州市中心医院三家中心接受神经介入治疗的急性期 RIA 患者。纳入标准: (1) 经 CT 或腰椎穿刺诊断为自发性蛛网膜下腔出血, 经 DSA 诊断为 RIA; (2) 动脉瘤破裂后 7d 内进行血管内治疗; (3) 经 Atlas 支架辅助弹簧圈栓塞治疗的动脉瘤。排除标准如下: (1) 梭型动脉瘤、外伤性动脉瘤、夹层动脉瘤、假性动脉瘤和血泡样动脉瘤; (2) 载瘤动脉闭塞, 单纯放置支架, 或使用其他材料辅助弹簧圈栓塞; (3) 多发动脉瘤且责任动脉瘤不明确; (4) 分期支架置入; (5) 临床资料不完整。所有患者术前口服负荷剂量双抗 (300mg 阿司匹林, 300mg 氯吡格雷), 在支架放置前予负荷剂量替罗非班 (10 $\mu$ g/kg) 3 分钟推注, 然后以 0.15  $\mu$ g/kg/min 的速率维持 6h。双抗治疗 (100mg 阿司匹林和 75mg 氯吡格雷) 在手术后持续 6 周, 随后终身服用阿司匹林 (100mg)。分别在 6 个月和 12 个月对患者进行临床随访和影像随访。良好临床结局定义为 mRS 0-2 分, 不良临床结局定义为 mRS 3-6 分。

**结果:**最终纳入 102 例急性期破裂动脉瘤, 其中男 47 例 (46.1%), 女 52 例 (53.9%); 平均年龄 59.6 $\pm$ 12.0; Hunt-Hess I-III 级 86 例 (84.3%), IV-V 级 16 例 (15.7%); 92 例动脉瘤位于前循环 (90.2%), 10 例动脉瘤位于后循环 (9.8%); 23 例 (22.5%) 为微小动脉瘤, 73 例 (71.6%) 为小动脉瘤, 6 例 (5.9%) 为大动脉瘤; 瘤体最大径 5.0 $\pm$ 3.1, 瘤颈直径 3.3 $\pm$ 1.8; 8 例 (9.2%) 出现手术相关并发症, 其中 5 例术中破裂, 3 例再出血, EVD 相关性出血 1 例, 没有血栓相关事件。非手术相关并发症 13 例 (12.7%), 术后即刻 RROC 1 级 61 例 (60.0%), RROC 2 级 32 例 (31.4%), RROC 3 级 9 例 (8.8%); 出院时 mRS 0-2 分 65 例 (63.7%), mRS 3-6 分 37 例 (36.3%)。术后 6 个月完全栓塞 24 例 (77.4%),



瘤颈稳定 3 例（9.7%），复发 4 例（12.9%）。

**结论:**使用 Neuroform Atlas 支架治疗急性期 RIA 是安全有效的。

**关键词:** 颅内破裂动脉瘤, Neuroform Atlas 支架

## 原发性中等大小血管闭塞所致急性缺血性卒中的预后分析

胡彦君, 蔡继福

香港大学深圳医院

**目的:** 中等大小血管闭塞 (Medium vessel occlusion, MeVO) 占急性缺血性卒中患者的 20-40%, 通常分为原发性和继发性两种。一般认为原发性 MeVO 引起的临床症状较大动脉闭塞更轻, 目前对于原发性 MeVO 是否应该进行血管内治疗 (Endovascular Treatment, EVT) 仍有争议。本研究旨在分析发病 24 小时内未行血管内治疗 (Endovascular therapy, EVT) 的原发性 MeVO 所致急性缺血性卒中的预后。

**方法:** 对 2019 年 7 月-2023 年 12 月期间入住香港大学深圳医院神经内科且出院诊断为急性缺血性卒中的连续患者进行筛选, 纳入标准包括年龄大于 18 岁, 发病到院时间小于 24 小时, 入院时已行颅脑 CTP 和/或 CTA 检查; 排除标准包括急诊行血管内治疗, 继发性 MeVO, 出院 TOAST 分型为小动脉闭塞型, 失访者, 基线 mRS  $\geq 3$  分等。由两名高年资神经内科脑血管病亚专业医生或神经影像医生分别阅读患者发病后到院的首次 CTP 和/或 CTA 图像, MeVO 定义为 CTP 显示中等大小动脉 (包括大脑中动脉 M2 段、M3 段、M4 段, 大脑前动脉 A2 段、A3 段、A4 段, 大脑后动脉 P2 段、P3 段, 小脑上动脉, 小脑前下动脉, 小脑后下动脉) 相应流域 Tmax 延长和 CTA 显示上述动脉闭塞。主要临床结局为通过电话随访或面诊获得的 90d 改良 Rankin 量表 (mRS) 评分。定义 90dmRS 0-1 分为极佳结局, 0-2 分为良好结局, 3-6 分为不良结局。使用描述性统计来总结基线人口学特征、既往病史、NIHSS 评分、闭塞血管分布、治疗方法、并发症、卒中再发情况等。

**结果:** 共筛选了 2246 名连续患者, 其中 158 名符合纳入标准。在这些患者中, 男性 107 例 (67.72%), 女性 51 例 (32.28%)。中位年龄为 67 岁。基线 mRS 0 分者 129 人 (81.65%), 1 分者 21 人 (13.29%), 2 分者 8 人 (5.06%)。入院时 NIHSS 评分中位数为 3 分, 其中  $< 6$  分者 131 人 (82.91%),  $\geq 6$  分者 27 人 (17.09%)。这些患者中共 17 人接受了静脉溶栓 (IVT) + 最佳内科治疗 (BMT) 治疗, 另外 141 人因超过时间窗或其他原因仅接受了 BMT 治疗。90dmRS 评分为 0 分者 71 人 (44.94%), 1 分者 41 人 (25.95%), 2 分者 19 人, 3 分者 9 人, 4 分者 11 人, 5 分者 2 人, 6 分者 5 人。共有 112 名患者 90d mRS 为 0-1 分, 为极佳预后, 占比 70.44%; 有 131 名患者 90d mRS 为 0-2 分, 达到了良好结局即功能独立, 占比 82.39%; 90d 死亡人数为 5 人, 占 3.14%。在 IVT+BMT 患者中, 90dmRS 均为 0 分, 极佳预后占比 100%。在仅 BMT 患者中, 90d 极佳预后为 95 人, 占比 67.38%; 良好结局为 114 人, 占比 80.85%。**结论:** 通过 CTP+CTA 筛选的原发性 MeVO 患者总体预后较好, 接受 IVT 治疗的患者临床预后更佳。但仍有接近 20% 的患者预后不佳, 对于这部分人群, 积极行 EVT 或许能改善临床结局。后续研究将需要进一步探索影响 MeVO 预后的预测因素。

# 四肢肌肉量与卒中的因果关系：一项多变量、中介孟德尔随机化研究

李之明，李琦

安徽医科大学第二附属医院神经内科

**目的：**卒中已成为全球死亡和残疾的主要原因，正导致着越来越大的全球医疗负担。肌少症（Sarcopenia）指与增龄相关的骨骼肌质量和肌肉力量或躯体功能下降，相关研究表明肌少症和卒中可能有共同的病理基础，涉及血管钙化和内皮功能障碍等。根据观察性研究的证据，肌少症和卒中之间有很强的相关性，但它们之间的因果关系仍不确定。本研究旨在使用孟德尔随机化（Mendelian Randomization, MR）方法研究肌少症相关性状与卒中及其亚型之间的因果关系。

**方法：**本研究关于肌少症相关性状和卒中及其亚型的全基因组关联研究（Genome-wide association study, GWAS）汇总数据分别来自英国生物银行（UK Biobank, UKB）、国际中风遗传联盟（International Stroke Genetics Consortium, ISGC）和芬兰数据库（FinnGen）。以  $P < 5 \times 10^{-8}$  为阈值从 GWAS 数据库中筛选与暴露或结局强关联的 SNP 作为工具变量，以  $r^2 = 0.001$  和 Clump distance  $> 10000$  kb 为阈值筛选不受连锁不平衡影响的相互独立的 SNPs。计算每个 SNP 的 F 值，若工具变量 SNP 的 F 值小于 10，则排除该 SNP 以避免弱工具变量偏倚对 MR 结果的影响。采用 MR-Egger、加权中位法（weighted median）、逆方差加权法（inverse-variance weighted, IVW）、Simple mode 和 Weighted mode 五种方法，以选定的 SNPs 作为工具变量评估肌少症相关性状与卒中及其亚型的因果关联。采用 MR-PRESSO 对离群值进行检测，若存在离群的 SNPs 则剔除并重新分析。通过多变量 MR（Multivariable MR, MVMR）评估了四肢肌肉量对卒中及其亚型的直接影响，并根据脂肪百分比（fat percentage, BF%）、体力活动进行调整。两步法中介分析，探讨高血压和二型糖尿病（type 2 diabetes, T2DM）是否介导四肢肌肉量与卒中及其亚型之间的因果关系。此外，使用一些列方法进行敏感性检测，MR-Egger 截距检测水平多效性，Cochran's Q 检验工具变量 SNPs 间的异质性，使用“留一法”以避免单个 SNP 对结果产生偏倚。

**结果：**根据经过 FDR 校正后的 IVW 分析结果显示，较高的四肢肌肉量与大动脉粥样硬化型卒中（比值比[odds ratio, OR]=0.81; 95% 置信区间[Confidence interval, CI]:0.70-0.93;  $P=0.003$ ）和小血管病型卒中（OR=0.83, 95%CI=0.74-0.94;  $P=0.002$ ）的发生率降低有潜在的因果关系，但与其他类型卒中无关。此外，对于肌少症的其他特征（握力和步行速度）与卒中及其亚型之间没有发现显著关联。其他四种 MR 方法（包括 MR Egger、Weighted median、Simple mode 和 Weighted mode）的结果在方向上与 IVW 的结果一致。敏感性分析的结果表明，四肢肌肉量和 LAS、SVS 之间的因果关系极不可能受到水平多效性（MR-Egger 截距和 MR-PRESSO 均  $p > 0.05$ ）和异质性（Cochran's Q 检验均  $p > 0.05$ ）效应引起的偏差的影响。“留一法”的结果表明，不存在单一 SNP 主导四肢肌肉量和 LAS、SVS 之间的因果关系。在反向 MR 分析中，卒中及其亚型与肌少症没有显著相关性。MVMR 分析的结果与单变量 MR 的结果一致，四肢肌肉量与 LAS、SVS 之间的因果关系仍然坚定不移。中介分析表明，四肢肌肉量与缺血性卒中及其亚型的因果关系存在中介效应，其中高血压中介效应为 8.7%-27.1%，T2DM 中介效应为 5.6%-41.6%。

**结论：**我们的研究结果表明，四肢肌肉量与卒中之间存在因果关系，且独立于体脂和体力活动，以及 T2DM 和高血压在关联途径中的中介作用。这项研究提供了可靠的证据，证明四肢肌肉量可以作为卒中的预测因素，应成为卒中预防工作的重点。

## 大血管闭塞取栓的目标 2C/3 可能是更好的选择：一项关于 TICI2B VS 2C/3 的 meta 分析

**背景：**尽管在急性缺血性中风的血管内血栓切除术（EVT）后，脑梗死（TICI）2B，2C/3 级溶栓被认为是成功的，但发现 TICI 2B 与 2c/3 相比有更差的结局相关。该 meta 分析旨在评估 TICI 分级之间临床结局的差异，并重新定义成功的再灌注。采用频率框架的随机效应模型，使用相对危险度（RRs）和 95% 置信区间（CIs）评估结局。

**结果：**对 19 项研究（10462 名患者）的分析表明，TICI 2C/3（RR, 0.84, 95%CI, 0.80, 0.88） $P < 0.0001$  与有利的 90 天临床结局的相关性明显高于 2B。根据 TICI 2C/3 被认为是比 2B 更有效的再灌注终点，并且与较低的死亡率和症状性颅内出血有显著相关性。

**结论：**与 mTICI 2b 相比，mTICI 2c/3 的再通等级导致更大的可能性获得良好结果，而无需权衡更高的术后出血率与死亡率。虽然需要进一步的临床研究来验证这些发现，但未来的研究可以将 mTICI 2c /3 级视为成功的基准。

## 一例肺癌合并脑栓塞的病例分析

安佳琦，宋秀娟，贾彩霞，闫世浩，易菲

河北医科大学第二医院神经内科

**目的：**肺癌是起源于肺部支气管黏膜或腺体的恶性肿瘤，发病率和死亡率增长最快，对人群健康和生命威胁最大的恶性肿瘤之一。肺癌发生于支气管粘膜或腺体，亦称支气管肺癌。近 50 年来许多国家都报道肺癌的发病率明显增高，在男性癌瘤病人中，肺癌已居首位。恶性肿瘤最主要的生物学特性，就是可以通过血管或者淋巴管形成转移。当癌细胞在血管或者是淋巴系统进行转移的过程中。可能就会栓塞到脉管系统中，就形成栓塞的表现，称为癌栓，容易形成脑栓塞。肺癌患者合并脑栓塞是一种较为严重的临床情况，它可能由多种因素引起，包括肿瘤本身的生物学行为、治疗过程中的并发症、以及患者自身的凝血状态改变等。以下是一例肺癌合并脑栓塞病例的分析：

**方法：**患者，男性，73 岁，主因意识不清 3 天入院。既往肺癌 5 年，未规律治疗。否认高血压、糖尿病、冠心病、高脂血症等病史。NSPE：嗜睡，反应力、定向力不能合作，双瞳孔正大等圆，眼球向各方向不能合作，肌力查体不合作、肌张力正常，四肢腱反射（++），双侧 Babinski's sign 未引出，感觉系统查体、共济运动检查不能合作，颈抵抗（-）。入院后完善相关检查，同型半胱氨酸+生化全项、血常规、甲功游离五项、糖化血红蛋白、术前四项 II、凝血常规五项未见明显异常。D-二聚体升高。男性肿瘤筛查示癌胚抗原明显升高。胸部 CT 可见右肺上叶尖后段混合磨玻璃结节，考虑肿瘤性病变可能。MRA 示右侧大脑

中动脉闭塞

**结果:** 该患者为老年男性, 急性起病。以意识不清为主症, 查体可见意识障碍、合作欠佳。入院后完善相关检查, D-二聚体升高。胸部 CT 可见右肺上叶尖后段混合磨玻璃结节, 考虑肿瘤性病变可能。MRA 示右侧大脑中动脉闭塞, 其余血管可见轻度动脉硬化, 予以抗血小板聚集、抗凝、建立侧支循环、改善脑微循环、保护胃黏膜、降脂固斑等治疗, 同时请肿瘤科, 胸外科会诊, 症状好转后建议随诊, 积极治疗原发病, 控制并发症。诊断: 1. 脑梗死 2. 肺癌

**结论:** 当癌栓发生在比较大、比较重要血管的时候, 比如发生了脑栓塞, 就会引起不良的事件发生。癌栓形成就预示着这个病人是相对晚期的病人, 发生远处转移概率也非常大, 预后差。不仅要积极治疗并发症, 还要抗肿瘤治疗。肺癌合并脑栓塞是一种严重的并发症, 需要及时诊断和治疗。医生需要综合考虑肿瘤的特性、患者的整体状况、以及治疗过程中可能出现的风险, 制定个体化的治疗方案。同时, 对于这类患者的管理, 还需要多学科团队的协作, 包括肿瘤科、神经科、血管外科等。肺癌合并脑栓塞的预后通常较差, 因为它可能提示肿瘤晚期或存在广泛的微血管侵犯。治疗的及时性和有效性, 以及患者的整体状况, 都会影响预后。

**关键字:** 脑栓塞; 癌栓; 肺癌

## **Real-World Data on Inclisiran Usage and Adherence in Chinese Adult Patients With Primary Hypercholesterolemia or Mixed Dyslipidemia: A Prospective, Observational Study**

**Author list:**

Shijuan Lu,<sup>1</sup> Yong Huo,<sup>1&3</sup> Pihua Fang,<sup>2</sup> Haidong Lou,<sup>2</sup> Yu Zhi,<sup>2</sup> Xiaohua Li,<sup>1</sup> Zhanrui Zhong,<sup>1</sup> Yongping Qiao,<sup>4</sup> Binjie Sun,<sup>4</sup> and Su Miin Ong<sup>5</sup>

<sup>1</sup>Haikou People's Hospital, Haikou, Hainan, China

<sup>2</sup>Bo'ao Super Hospital, Qionghai, Hainan, China

<sup>3</sup>Peiking University First Hospital

<sup>4</sup>Beijing Novartis Pharma Co., Ltd, Beijing, China

<sup>5</sup>Novartis Corporation, Kuala Lumpur, Malaysia

**Corresponding author:**

Dr. Yong Huo, MD

Peiking University First Hospital

Haikou People's Hospital, Southern China, Haikou, Hainan 570208, China

Email: [huoyong@263.net.cn](mailto:huoyong@263.net.cn)

Phone: +86 10 13901333060

**Background/Introduction:** Inclisiran, a small-interfering ribonucleic acid (siRNA), has demonstrated sustained reductions in low-density lipoprotein cholesterol (LDL-C) with

twice-yearly dosing (after the initial and 3-month doses) in several randomized clinical trials. However, data on the real-world adherence to inclisiran are limited. An ongoing study (ClinicalTrials.gov: NCT05118230) was initiated in the Hainan Bo'ao pilot zone in 2021 to evaluate the effectiveness of inclisiran as an add-on therapy in a real-world setting. Chinese patients residing in, or travelling to the pilot zone, could receive early access to inclisiran from July 2021, even though it had not received approval in mainland China until August 2023. This ad hoc analysis aimed to evaluate adherence to inclisiran on Day 330 (D330 $\pm$ 30), aligned with the visit schedule, among Chinese patients with primary hypercholesterolemia or mixed dyslipidemia in the real-world setting.

**Methods:** In this multicenter, prospective, observational study, adult patients with primary hypercholesterolemia or mixed dyslipidemia who received inclisiran and met the eligibility criteria were recruited from December 2021 to October 2023. This ad hoc analysis evaluated adherence to inclisiran treatment and number of inclisiran doses from baseline to D330 ( $\pm$ 30). Adherence was expressed in percentage as the proportion of days covered (PDC): the number of days covered by inclisiran, divided by total follow-up period up until D330 ( $\pm$ 30) visit, multiplied by 100. Sensitivity analysis of PDC was calculated by including an additional window period for each injection (total cover time of 90+30 days for first injection and 180+90 days for subsequent injections).

**Results:** By December 31, 2023 (ad hoc analysis cut-off date), 61 patients had been recruited in the study. Forty-seven patients (mean age: 55.4 years; males: 87.2%) with statin intolerance, or those receiving ezetimibe or a statin at baseline, had received  $\geq 1$  dose of inclisiran and completed D330 ( $\pm$ 30 days) visit. A total of 80.8% patients (n=38) received  $\geq 2$  doses of inclisiran, while 31.9% patients (n=15) received 3 doses of inclisiran from baseline to D330. The mean $\pm$ SD number of doses of inclisiran at D330 was 2.13 $\pm$ 0.71. The mean $\pm$ SD PDC of inclisiran at D330 was 67.7 $\pm$ 24.8%. In the sensitivity analysis, the mean $\pm$ SD PDC of inclisiran at D330 was 80.6 $\pm$ 26.6%.

**Conclusions:** The results of this ad hoc analysis showed promising adherence to inclisiran at D330 among Chinese patients in a real-world setting. As all patients needed to travel (42 by airplane and 5 by train or car) to access inclisiran when China was under strict COVID-related travel restrictions, along with the usual challenges related to costs, travel convenience, and appointment scheduling, this may have contributed to an even underestimated adherence rate. Despite these challenges to patients receiving their treatment on time, adherence to inclisiran was greater than reported adherence rates of anti-PCSK9 monoclonal antibody therapy (mean PDC of approximately 20%) in Chinese patients. Therefore, long-acting inclisiran therapy could help more patients to achieve the treatment goal of sustained and stable LDL-C control.

**Keywords:** inclisiran; China; real-world; adherence

# 血清纤维蛋白原/白蛋白比值与新进皮质下小梗死患者早期神经功能恶化的相关性研究

赵海旭, 姚影, 宗策, 刘红兵, 张珂, 宋苑, 叶贝珠, 杨靖, 李玉生, 宋波, 许予明, 高远

1. 郑州大学公共卫生学院
2. 郑州大学护理与健康学院
3. 郑州大学第一附属医院

**目的:** 新进皮质下小梗死 (Recent small subcortical infarction, RSSI) 表现为脑磁共振弥散加权成像序列 (Diffusion weighted imaging, DWI) 上轴面直径 $\leq 20$  mm 的脑穿支动脉供血区的新发梗死灶。既往的文献报告, 大约有 20%—43% 的 RSSI 患者会发生早期神经功能恶化 (Early neurological deterioration, END), 继而影响患者远期预后, 因此, 探讨 END 的危险因素从而识别其高危人群, 对于防治 END 具有重要意义。近年来相关研究发现, 炎症机制可能在 END 的发生和发展中发挥着重要作用, 纤维蛋白原 (Fibrinogen, FIB) 作为急性期反应蛋白之一, 其水平升高反映了体内炎症的存在程度; 而白蛋白 (Albumin, ALB) 水平的降低通常与营养不良、肝脏疾病或慢性炎症状态相关。血清纤维蛋白原/白蛋白比值

(fibrinogen/albumin ratio, FAR) 是一种综合 FIB 和 ALB 两个血液参数的炎症生物标志物, 可反映体内炎症状态和组织损伤情况, FAR 在多个病种中显示出一定的诊断和预测价值, 但在 RSSI 人群中, FAR 与 END 发生风险的相关性尚无报道。本研究旨在探索 FAR 与 RSSI 患者 END 发生的相关性, 并通过亚组分析寻找潜在获益人群, 为早期评估和识别 END 高危人群提供新的生物标志物。

**方法:** 本研究采用 Kolmogorov-Smirnov 检验来评估连续变量的正态分布。对于符合正态分布的数据, 使用均数 $\pm$ 标准差进行描述, 并采用 t 检验比较两个独立样本的均值差异。非正态分布的数据则以中位数及四分位间距 (Interquartile Range, IQR) 描述, 并使用 Mann-Whitney U 检验来比较两组间的差异。计数数据以频数 (%) 形式表示, 通过  $\chi^2$  检验分析分布差异。本研究使用的 FAR 计算公式为:  $\text{FAR}(\%) = \text{FIB}(\text{g/L}) / \text{ALB}(\text{g/L}) * 100$ 。通过多因素 Logistic 回归分析探索 END 发生的危险因素, 并进行亚组分析。此外, 采用限制性立方样条 (Restricted Cubic Spline, RCS) 分析 FAR 与 END 的关系。所有数据分析均使用 SPSS 27.0 版本和 R 软件 4.3.1 版本完成。P 值小于 0.05 时认为差异具有统计学意义。

**结果:** 本研究共纳入患者 766 人, 其中男性 538 人 (70.24%), 平均年龄为  $57.21 \pm 11.40$  岁, FAR 的中位数为 17.58 (IQR 7.97-31.10), 入院时基线 NIHSS 评分的中位数为 2 (IQR 1-4) 分。入院后 7 天内共有 115 人 (15.01%) 发生 END。单因素分析显示 END 组较 Non-END 组具有更高的年龄 ( $P=0.041$ )、收缩压 ( $P=0.001$ )、舒张压 ( $P=0.008$ )、入院 NIHSS 评分 ( $P=0.038$ )、病灶同侧父动脉病 (Parent artery disease, PAD) ( $P=0.006$ )、FIB ( $P=0.026$ ) 及 FAR ( $P=0.002$ ), 但更低的 ALB ( $P=0.011$ ) 水平。多因素 Logistic 回归分析结果显示, FAR (OR=1.016, 95%CI: 1.005-1.028,  $P=0.006$ )、PAD (OR=1.805, 95%CI: 1.161-2.807,  $P=0.009$ ) 及年龄 (OR=1.028, 95%CI: 1.009-1.048,  $P=0.005$ ) 与 END 发生的显著相关; 在考虑将年龄、收缩压、舒张压、PAD 和入院 NIHSS 评分作为协变量后, 限制性立方样条图显示, FAR 和 END 发生风险呈明显的线性相关 ( $P$  for nonlinear = 0.128,  $P$  for overall=0.014)。当  $\text{FAR} \leq 17.45$  时, END 风险随着

FAR 值的增加显著升高, 而当 FAR>17.45 时, END 风险随着 FAR 值的增加不如前者显著; 以 17.45 为界值将 FAR 转换为分类变量 (cFAR) 再次进行分析。单因素分析 cFAR 与 END 相关 (P=0.025), 多因素 Logistic 回归分析结果显示, cFAR (OR=1.694, 95%CI: 1.119-2.563, P=0.013)、PAD (OR=1.816, 95%CI: 1.169-2.823, P=0.008) 及年龄 (OR=1.029, 95%CI: 1.009-1.049, P=0.004) 是 END 发生的危险因素; 亚组分析结果显示, FAR 与患者的年龄 (P=0.009) 和性别 (P=0.043) 存在显著的交互作用, FAR 与 END 发生的关联在男性患者 (OR=1.02, 95%CI: 1.00-1.03, P=0.024)、年龄≤65 岁的患者 (OR=1.02, 95%CI: 1.00-1.03, P=0.036) 或无吸烟史患者中 (OR=1.02, 95%CI: 1.00-1.03, P=0.036) 尤为显著。

**结论:** 升高的 FAR 水平与 RSSI 患者入院后 7 天内 END 的发生显著相关, 尤其是在男性、年龄≤65 岁或无吸烟史患者中。

## HTRA1 在血管异常相关疾病中作用及机制研究进展

宋士娜, 李常新

**背景:** 高温需求蛋白 (high temperature requirement, HTR) 是一组高度保守的, 参与蛋白质质量控制的丝氨酸蛋白酶家族。这种蛋白从原核生物到真核生物中都广泛表达, 在人类中以四种同源物的形式存在, 即 HTRA1、HTRA2、HTRA3 和 HTRA4。HTRA1 最初发现于大肠杆菌中, 是热休克反应的重要组成部分, 它编码一种广泛表达的丝氨酸蛋白酶, 在血管中表达显著, 它具有伴侣蛋白和丝氨酸蛋白酶的双重活性, 并且参与许多生理过程, 特别是细胞外基质 (extracellular matrix, ECM) 重构和转化生长因子-β (transforming growth factor-β, TGF-β) 信号传导, 在调节器官的组织活性中发挥重要作用。HTRA1 在正常人体组织中普遍表达, 但在不同的组织器官中表达水平不同。进一步表明, HTRA1 在不同细胞类型中的可能发挥不同的作用。HTRA1 基因与脑小血管病、年龄相关性黄斑变性、多部位肿瘤、关节炎、子痫前期等微血管和大血管疾病的发病机制有关。其发病机制主要是血管功能受损。这篇综述讨论了 HTRA1 在血管中的作用机制及相关疾病的研究进展。进一步了解 HTRA1 的在血管中的直接或间接作用可能有助于研究 HTRA1 作为治疗靶点的潜力。

**方法:** 本文就 HTRA1 在血管异常相关遗传性脑小血管病、年龄相关性黄斑变性、肿瘤等疾病发生中的作用进行综述。通过相关研究进展了解 HTRA1 在调控信号通路或重新折叠、易位、降解细胞外基质蛋白, 从而直接或者间接调控血管生成、血管重构, 在血管稳态中发挥重要作用, 进一步了解 HTRA1 在血管异常相关疾病中的作用机制, 对于 HTRA1 作为相关疾病的治疗靶点具有重要意义。

**结论:** 人类 HTRA1 作用的分子机制是一个很有前景的研究, 当前对 HTRA1 的研究尚处于初期阶段, 越来越多的证据表明, HTRA1 在发育、细胞生长、分化和凋亡的调节中发挥作用。HTRA1 与脑血管病、AMD 及肿瘤等疾病相关, 主要体现在相关疾病的血管变化, 说明不论是血管的内皮细胞、平滑肌细胞、成纤维细胞以及与血管相关的其他结构, HTRA1 均对其功能及生理过程产生了影响, HTRA1 通过调控信号通路或重新折叠、易位、降解细胞外基质蛋白, 从而直接或者间接调控血管生成、血管重构, 在血管稳态中发挥重要作用, HTRA1 基因的功能异常所致血管及相关结构功能病变是重要的始动因素及高危因素。本文提示更多

的血管疾病如心血管、肾脏、肝脏等疾病研究应将 HTRA1 作为重要的研究靶点，甚至在组织修复再生、瘢痕、衰老及妊娠并发症过程也应把 HTRA1 作为不可或缺的研究内容。为了充分了解 HTRA1 在疾病中的作用，特别是进一步研究 HTRA1 在血管中的作用机制，可以通过临床实践提供理论基础，这对于 HTRA1 在脑小血管病、年龄相关性黄斑变性和癌症等疾病的靶点治疗的发展是至关重要的。未来通过对 HTRA1 以及血管相关的信号通路转导的深入研究，相信会对 HTRA1 有更多的发现，给临床诊疗提供新的思路。

## 血脂代谢谱与颅内动脉粥样硬化性缺血性卒中预后研究

王逸聪<sup>1,2</sup>，张纳南<sup>1,2</sup>，江凌玲<sup>1,2</sup>，高颖<sup>1,2</sup>，潘岳松<sup>1,2</sup>，王轩<sup>1,2</sup>，陈玮琪<sup>1,2</sup>，王伊龙<sup>1,2</sup>

1. 首都医科大学附属北京天坛医院 神经病学中心，100070 北京；
2. 国家神经系统疾病临床医学研究中心 100070 北京；

**目的：**本研究基于我国大型颅内动脉粥样硬化脑卒中人群（来自“高危症状性颅内动脉粥样硬化强化抗血小板和他汀治疗”，INSPIRES 研究），使用磁共振波谱检查方法探究血脂代谢谱和颅内动脉粥样硬化导致的缺血性卒中预后之间的关系。

**方法：**AVANCE IVDr 磁共振波谱仪系统进行血样检测，包括甘油三酯（TG）、胆固醇（Chol）、低密度脂蛋白胆固醇（LDL-Chol）、高密度脂蛋白胆固醇（HDLChol）、极低密度脂蛋白（VLDL）、中密度脂蛋白（IDL）、低密度脂蛋白（LDL）、高密度脂蛋白（HDL）、载脂蛋白 A1（Apo-A1）、载脂蛋白 A2（Apo-A2）、载脂蛋白 B100（Apo-B100）等指标。将 VLDL 分为 5 个亚组分（VLDL-1~5），LDL 分为 6 个亚组分（LDL-1~6），HDL 分为 4 个亚组分（HDL1~4），以及粒径及颗粒数量，最后整合形成相应的血脂代谢谱。同时对缺血性卒中 90 天结局进行评价。

**结果：**LDL 颗粒亚组分 L2PN、L3PN、L4PN，低密度胆固醇亚组分 L2CH、L3CH、L4CH，游离低密度胆固醇亚组分 L3FC、L4FC，磷脂质亚组分 L3PL、L4PL，ApoB 亚组分 L2AB、L3AB、L4AB，Leucine 及 Succinicacid 高表达与卒中复发风险相关。低密度脂蛋白胆固醇（LDCH、LDLChol）、Apo-B100（TAPB、ApoB100）、Apo-A1/Apo-B100（ABA1）、总APOB 颗粒数（TBPB）、LDL 颗粒数（LDPN）、LDL 颗粒亚组分（L3PN、L4PN 及 L5PN）、游离胆固醇（LDLFC、H4FC）、磷脂质（LDPC、LDLPhos）、低密度胆固醇亚组分（L3CH 及 L5CH）、游离低密度胆固醇亚组分（L3FC、L4FC、L5FC 及 L6FC）、磷脂质亚组分（L3PL）、ApoB 亚组分（L3AB、L4AB、L5AB）、Hydroxybutyricacid3 及 Acetone 与抗血小板治疗不良预后（mRS≥3 分）相关。

**结论：**我国颅内动脉粥样硬化导致缺血性卒中人群，部分磁共振波谱检测的血脂代谢谱组分与不良预后风险增加相关。

**关键词：**血脂代谢谱；磁共振波谱检测；缺血性卒中



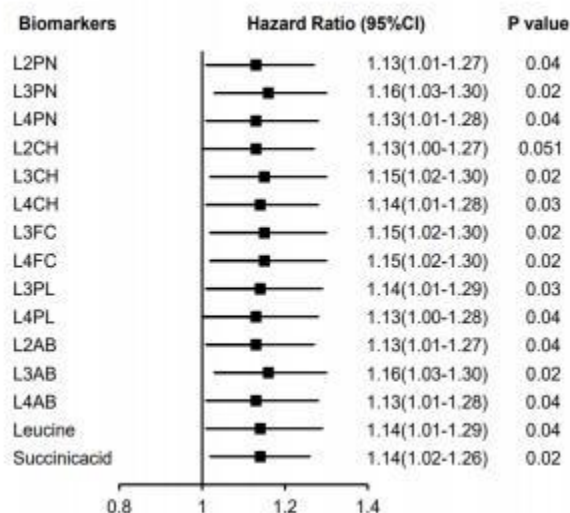


图 1 血脂代谢谱与缺血性卒中 90 天卒中复发相关性

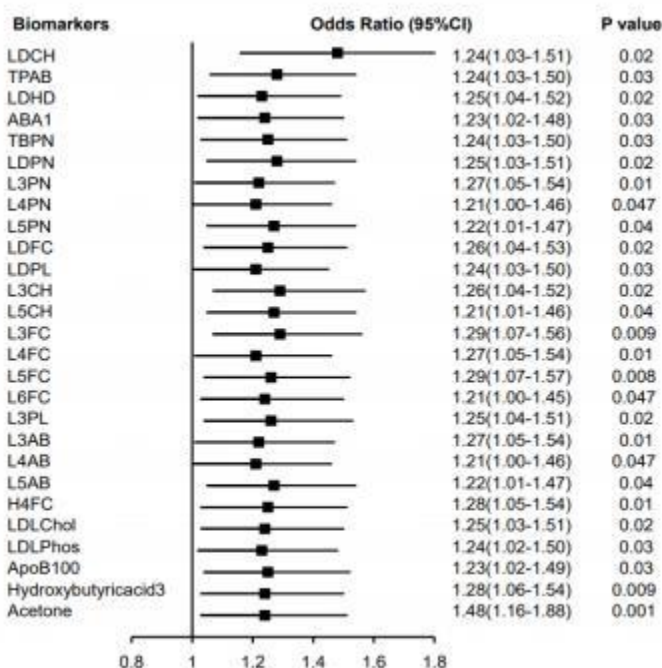


图 2 血脂代谢谱与缺血性卒中 90 天 mRS 预后不良相关性

## 烟雾病易感基因 Rnf213 缺失导致小鼠脑微血管周细胞减少和血脑屏障损伤

李伟，刘军

广州医科大学附属第二医院神经内科

**研究背景：**烟雾病(Moyamoya disease, MMD)是一种罕见的、以双侧颈内动脉末端及 Willis 环主要大分支动脉慢性渐进性狭窄或闭塞为特征，并继发颅底异常血管网形成的脑血管疾病。

环指蛋白 213 (ring finger protein, RNF213) 已被确定为东亚人群烟雾病的最主要易感基因, 但 RNF213 突变后导致 MMD 发病的具体作用仍未明。

**目的:** 本研究旨在研究和探索烟雾病易感基因 RNF213 缺失导致血管的异常改变。

**方法:** 对成年期 Rnf213 (-/-) 和 WT 小鼠, 通过尾静脉注射异硫氰酸荧光素 (Fluorescein isothiocyanate, FITC), 用共聚焦双光子活体成像观察两组小鼠脑皮层血管情况; 对成年期 Rnf213 (-/-) 和 WT 小鼠, 通过尾静脉注射罗丹明和伊文斯蓝染料观察小鼠血脑屏障渗漏情况; 免疫荧光染色观察 Rnf213 (-/-) 和 WT 小鼠脑皮层微血管周细胞情况, Western blotting 检测成年期 Rnf213 (-/-) 和 WT 小鼠脑皮层 PDGF-BB、PDGFR- $\beta$  以及紧密连接蛋白的表达情况。

**结果:** 1、Rnf213 (-/-) 小鼠脑皮层微血管密度增加; 2、Rnf213 (-/-) 小鼠脑皮层微血管周细胞数目和周细胞覆盖率均减少; 3、Rnf213 (-/-) 小鼠血脑屏障受损; 4、Rnf213 (-/-) 小鼠皮层胶质细胞出现明显的活化和炎症因子的升高; 5、Rnf213 (-/-) 小鼠血脑屏障紧密连接蛋白的表达减少。

**结论:** 1、Rnf213 (-/-) 小鼠存在脑皮层微血管密度增加、周细胞的减少以及血脑屏障的破坏, 且 RNF213 缺失突变可能通过抑制 PDGF-BB/PDGFR- $\beta$  信号通路而导致周细胞的减少, 以及 RNF213 缺失突变可能通过抑制紧密连接的形成而破坏血脑屏障的完整性。

**关键词:** 烟雾病; RNF213; 周细胞; 血脑屏障; 紧密连接蛋白

## Glycosides of Cistanche Regulate the Expression of ARP3 and NF- $\kappa$ B in a Rat Model of Vascular Dementia

Jin Chen; Yanmei Zhang

Affiliation: Inner Mongolia People's Hospital, China

### Abstract

**Objective:** Glycosides of cistanche (GCs), extracted from the plant *Cistanche deserticola*—widely used in traditional Chinese medicine—have shown neuroprotective effects. However, research on their mechanisms of action in vascular dementia (VD) is limited. This study aims to evaluate the effects of GCs on a rat model of VD and to explore the underlying mechanisms.

**Materials and Methods:** We established a two-vessel occlusion model in adult Wistar rats. Rats were divided into three groups: a treatment group (n=12) receiving 10 mg/kg/day of GCs intraperitoneally, a VD group (n=12) receiving saline, and a sham group (n=10). After 14 days, cognitive performance was assessed using the Morris Water Maze test. Hippocampal tissues were analyzed for ARP3 protein levels by Western blot and NF- $\kappa$ B expression by immunohistochemistry.

**Results:** The treatment group exhibited significantly shorter escape latencies than the VD group on days 4 and 5 post-surgery, indicating improved cognitive function. Proteomics and Western blot analyses showed a significant increase in ARP3 protein levels in the treatment group compared to the VD group ( $p < 0.05$ ). NF- $\kappa$ B expression was significantly higher in the VD group

and decreased substantially after GC treatment ( $p < 0.05$ ).

**Conclusions:** GCs enhanced ARP3 expression in the hippocampus, suggesting a regulatory effect on synaptic cytoskeleton growth and potential improvement in cognitive function. Additionally, GCs appeared to suppress NF- $\kappa$ B expression, thereby mitigating inflammation-related hippocampal damage in VD.

Keywords: Vascular dementia, Glycosides of cistanche, Proteomics, ARP3, NF- $\kappa$ B

## **Running Title: GCs Regulating ARP3 and NF- $\kappa$ B Expression in VD Rats**

**Introduction:** Cistanche deserticola, commonly known as "desert ginseng," is a parasitic desert plant. Extracts from this plant, known as glycosides of cistanche (GCs), have shown potential effects on the endocrine and immune systems [1]. In the realm of neurological disorders, GCs are believed to act as antioxidants, providing neuroprotective effects across the blood-brain barrier [2]. Research has also suggested that GCs might prevent cerebral ischemia and the apoptosis of striatal dopamine neurons in models of Parkinson's disease [3,4].

Vascular dementia (VD) is characterized by cognitive dysfunction resulting from brain damage caused by cerebral vascular ischemia. In some hospitals in Xinjiang Province, China, GCs have been administered to patients with cerebral ischemia, yielding positive outcomes [5]. However, experimental evidence supporting the effectiveness of GCs in treating VD is limited. Previous studies conducted in our laboratory [6] have shown that GCs could enhance cognitive function in rats with VD by regulating the expression of several proteins, although the specific mechanisms associated with these proteins remain unclear. Building on these initial findings, the current study employs proteomics, Western blot analysis, and immunohistochemistry to examine changes in protein expression in the hippocampal cells of VD model rats and to explore the potential protective mechanisms of GCs.

### **Materials and Methods**

#### **Animal Preparation and VD Model:**

Male Wistar rats (230-270 g, six weeks old) were obtained from the Experimental Animal Center of Hubei Province, China. All procedures were approved by the local ethics committee (Approval No. 00014834) and adhered to the Animal Care Guidelines. Rats were divided into treatment, VD, and sham groups. The two-vessel occlusion (2-VO) model was used for the treatment and VD groups. Cognitive performance was assessed using the Morris Water Maze.

#### **Protein Extraction and Analysis:**

Post-MWM, rats were euthanized, and hippocampal tissues were harvested and analyzed using proteomics techniques and Western blotting to quantify ARP3 protein levels. NF- $\kappa$ B expression was assessed via immunohistochemistry.

The SPSS 20.0 software (IBM, New York City, NY, USA) was used for the statistical analyses.

Quantitative data were expressed as means  $\pm$  SEM. The two-way analysis of variance (ANOVA) was performed.  $P < 0.05$  was considered statistically significant.

**Results :** GCs Improved Learning and Memory in VD Rats In the Morris Water Maze (MWM) test, the treatment group demonstrated significantly shorter escape latencies compared to the VD group on days 4 and 5 post-surgery, with no significant differences from the sham group. This suggests that GCs could enhance learning and memory in VD rats.

GCs Altered ARP3 Levels in the Hippocampus of VD Rats Using ProFound software to analyze proteins from the NCBI database, a significant upregulation of ARP3 was observed in the treatment group compared to the VD group ( $p < 0.05$ ), as shown in the typical 2-DE profile (Figure 1). Western blot analysis confirmed increased ARP3 levels in the hippocampus of the treatment group compared to the VD group ( $p < 0.05$ ), with no differences noted between the treatment and sham groups.

GCs Reduced NF- $\kappa$ B Expression in VD Rats Immunohistochemistry showed NF- $\kappa$ B primarily in the cytoplasm, turning brown in the nucleus upon activation. The average gray level (AGL) of positive cells was measured across five random fields per specimen, indicating significantly higher NF- $\kappa$ B expression in the VD group compared to the sham group ( $p < 0.05$ ). The treatment group showed a significant reduction in NF- $\kappa$ B expression compared to the VD group ( $p < 0.05$ ), as detailed in Figures 3 and Table 2.

## Discussion

GCs, unique to Chinese herbal medicines, have been used clinically in some ethnic communities in China to improve cognitive impairments in patients with vascular dementia (VD). In this study, we established a VD rat model using the two-vessel occlusion (2-VO) method and assessed cognitive ability using the Morris Water Maze (MWM) test. Our findings suggest that GCs enhance cognitive function in VD rats, although the precise mechanisms were initially unclear. Previous experiments[7] indicated that GC treatment alters protein expression in the hippocampus, particularly affecting postsynaptic proteins like ARP3, which is part of the ARP 2/3 complex—a key regulator of actin dynamics involved in the formation of cellular structures and actin networks[8,9]. In this study, 2-DE and Western blot analyses showed increased ARP3 expression in the treatment group compared to the VD group, suggesting enhanced actin filament formation post-ischemia.

The study also explored the role of NF- $\kappa$ B, a protein complex involved in inflammatory responses and neuronal apoptosis[10,11]. Normally inactive in the cytoplasm, NF- $\kappa$ B activates and moves to the nucleus under stress, influencing gene transcription. Our results showed that NF- $\kappa$ B expression was significantly higher in the VD group than in the sham group, but was reduced in the GC-treated group, indicating that GCs may mitigate inflammatory damage and apoptosis in the hippocampus by inhibiting NF- $\kappa$ B activation.

These findings confirm that GCs improve learning and memory in a VD rat model by modulating ARP3 and NF- $\kappa$ B levels, which are crucial to synaptic structure and inflammatory responses. This provides new insights into the mechanisms of GCs, suggesting their potential as a novel therapeutic option for VD treatment.

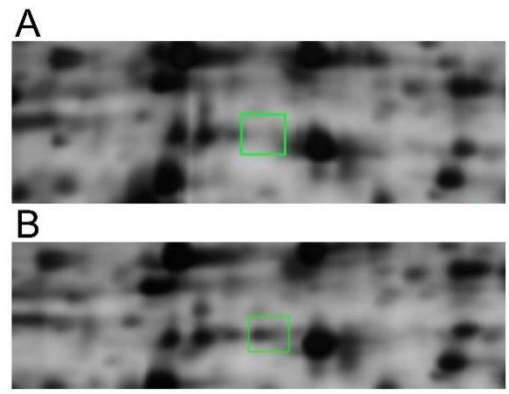


Figure Legends:

Figure 1: Typical 2-DE profile showing differential protein expression between groups. ARP3 is upregulated in the treatment group.

Figure 2: Western blot analysis of ARP3 protein expression in the hippocampus.

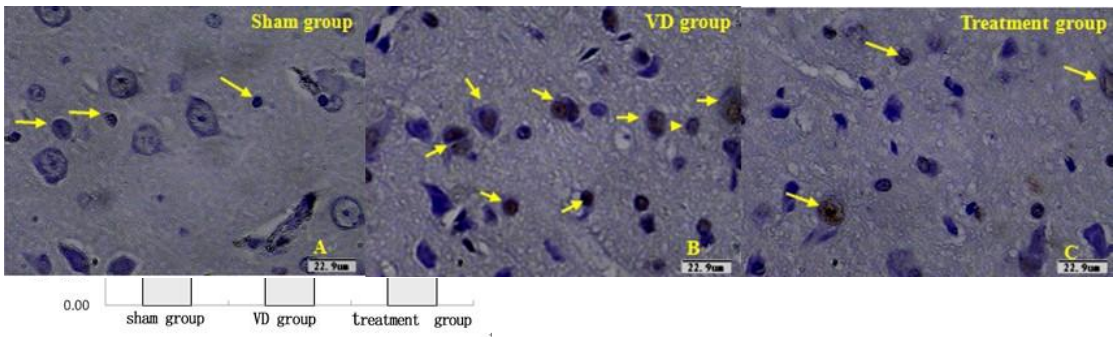


Figure 3: NF- $\kappa$ B expression in hippocampal cells across different groups, showing localization changes post-treatment.

# Associations of Albumin, Globulin and Albumin to Globulin Ratio with Cerebral Small

Vessel Disease in Community-Based Population

## Abstract

### Background and Objectives

The aim of this study was to investigate the relationships between albumin (ALB), globulin (GLB),

albumin to globulin ratio (AGR) and cerebral small vessel disease (CSVD) burden and neuroimaging markers.

**Methods:** Community-dwelling participants from the baseline survey of the Polyvascular Evaluation for Cognitive Impairment and vaScular Events study were included. The severity of CSVD was assessed using total CSVD burden and modified CSVD burden score, which was derived from four imaging markers, including white matter hyperintensity (WMH), enlarged perivascular spaces in basal ganglia (BG-EPVS), lacunes and cerebral microbleeds (CMBs). The relationships of ALB, GLB and AGR with CSVD burden and neuroimaging markers were estimated by performing logistic regression models. Moreover, two-sample Mendelian randomization (MR) approaches were used to identify the genetically predicted effects of ALB and GLB on CSVD imaging markers.

**Results:** A total of 3042 subjects were included in this study. The subjects had an average age of  $61.2 \pm 6.7$  years and 1631 (53.6%) were women. After adjustment for potential confounding factors, lower ALB was associated with greater total CSVD burden (the first tertile [T1] versus the third tertile [T3]: common odds ratio [cOR] 1.31, 95% confidence intervals [CIs] 1.07–1.60) and modified total CSVD burden (T1 versus T3: cOR 1.25, 95% CI 1.04–1.50), while higher GLB was correlated with increased total CSVD burden (T3 versus T1: cOR 1.33, 95% CI 1.09–1.63) and modified total CSVD burden (T3 versus T1: cOR 1.23, 95% CI 1.02–1.48). Furthermore, lower AGR was related to higher total CSVD burden (the second tertile [T2] versus T3: cOR 1.31, 95% CI 1.07–1.61; T1 versus T3: cOR 1.46, 95% CI 1.19–1.79) and modified total CSVD burden (T1 versus T3: cOR 1.31, 95% CI 1.09–1.58). Similar associations were observed for CSVD imaging markers. Subjects with decreased ALB, increased GLB and decreased AGR had elevated odds of modified WMH burden and moderate-to-severe BG-EPVS but not lacunes and CMBs. MR analysis revealed that there were inverse associations between genetically predicted ALB and WMH and positive associations between genetically predicted GLB and WMH.

**Discussion:** Lower ALB, higher GLB and lower AGR were positively associated with CSVD burden, as well as the CSVD imaging markers of WMH and BG-EPVS.

**Keywords:** Cerebral small vessel disease; Albumin, Globulin,; Albumin to globulin ratio

## 偏头痛患者残疾程度影响因素分析

于英英, 潘晓华, 刘国荣, 王淑梅, 连雁冬, 郭蒙, 张宇宸, 王雅彬

包头市第八医院神经内科

**目的** 探讨引起偏头痛患者中重度残疾的影响因素。

**方法** 纳入 2022 年 9 月至 2024 年 1 月就诊于包头市中心医院和包头市第八医院神经内科门诊或住院部确诊为偏头痛患者 116 例, 其中无或轻度残疾组偏头痛患者 (MIDAS 问卷  $\leq 10$  分) 49 例和中重度残疾组偏头痛患者 (MIDAS 问卷  $> 10$  分) 67 例。收集 2 组偏头痛患者的社会人口学、疾病特征资以及量表资料。采用两样本独立 t 检验和秩和检验比较 2 组偏头痛患者信息资料的差异, 采用多因素 Logistic 回归模型分析中重度残疾组偏头痛患者的影响

因素。

**结果** 中重度残疾组的女性比例、头痛病程、头痛严重程度（VAS 评分）、每月头痛天数、药物过度使用比例、GAD-7 量表得分、PHQ-9 量表得分、PSQI 量表得分和 HIT-6 量表得分较无或轻度残疾组升高[57（85.07%）vs 30（61.22%）；13.00（10.00;20.00）年 vs 11.00（6.00;18.00）年；（5.82±1.10）分 vs （5.18±1.38）分；7.00（5.00;10.00）天 vs 5.00（5.00;8.00）天；28（41.79%）vs 6（12.24%）；（4.61±2.27）分 vs （3.47±1.96）分；（4.64±2.78）分 vs （3.39±2.05）分；（8.54±1.81）分 vs （7.55±2.15）分；（58.49±5.72）分 vs （53.92±6.48）分]，MoCA 量表得分、SF-36 问卷得分较无或轻度残疾组降低[（23.99±2.92）分 vs （25.88±2.36）分；（50.87±14.83）分 vs （74.20±14.43）分]，差异具有统计学意义（ $\chi^2=8.586、11.924、Z=-1.991、-3.313、t=-2.766、-2.835、-2.671、-2.674、-4.02、3.735、8.468；P=0.007、=0.047、=0.007、=0.001、=0.001、=0.005、=0.009、=0.009、<0.001、<0.001、<0.001$ ）。而偏头痛患者是否伴有先兆在两组中没有统计学意义（ $P=0.131$ ）。Logistic 回归分析显示，调整混杂因素后，每月头痛天数（OR=1.197，95%CI:1.033~1.389），GAD-7 量表得分（OR=1.706，95%CI:1.169~2.489），HIT-6 量表得分（OR=1.133，95%CI:1.015~1.265）和 SF-36 问卷得分（OR=0.862，95%CI:0.81~0.917）是中重度残疾组偏头痛患者的独立影响因素，差异均有统计学意义（ $P$ 均<0.05）。

**结论** 女性偏头痛患者的残疾程度更重，偏头痛患者是否伴有先兆不是残疾程度的影响因素；而每月头痛天数，焦虑和偏头痛患者与健康相关的生活质量（HQRoL）即 SF-36 问卷得分可能是导致患者中重度残疾的独立影响因素。

**关键词：**偏头痛；残疾程度；影响因素

## Analysis of influencing factors of disability degree in migraine patients

### Abstract

**Objective :** To investigate the influencing factors of moderate to severe disability in migraine patients.

**Methods :** Patients diagnosed with migraine from September 2022 to January 2024 in the outpatient service or inpatient Department of Neurology of Baotou Central Hospital and Baotou Eighth Hospital were included in the case group ( $n=116$ ), divided into no or mild disability group (MIDAS questionnaire  $\leq 10$  points)( $n=49$ ) and moderate to severe disability group (MIDAS questionnaire  $> 10$  points)( $n=67$ ). Sociodemographic、disease characteristics and scale datas from two groups of migraine patients were collected. Two independent samples t-test and rank-sum test were used to compare the differences of information between two groups of migraine patients. Multivariate Logistic regression model was included to analyze the influencing factors of moderate to severe disability in migraine patients.

**Results:** the proportion of women,the migraine duration(years),the headache severity (VAS

scale), the number of headache days per month, the proportion of medication overuse, the GAD-7 score, the PHQ-9 score, the PSQI score and the HIT-6 score in the moderate to severe disability group were higher than that in the no or mild disability group [57(85.07%) vs 30(61.22%); 13.00(10.00;20.00)years vs 11.00(6.00;18.00)years; (5.82±1.10)points vs (5.18±1.38)points; 7.00(5.00;10.00)days vs 5.00(5.00;8.00)days; 28(41.79%) vs 6(12.24%); (4.61±2.27)points vs (3.47±1.96)points; (4.64±2.78)points vs (3.39±2.05)points; (8.54±1.81)points vs (7.55±2.15)points; (58.49±5.72)points vs (53.92±6.48)points], the MoCA score and the SF-36 score were decreased than that in the no or mild disability group [(23.99±2.92)points vs (25.88±2.36)points; (50.87±14.83)points vs (74.20±14.43)points], and the difference was statistically significant ( $\chi^2=8.586, 11.924, Z=-1.991, -3.313, t=-2.766, -2.835, -2.671, -2.674, -4.02, 3.735, 8.468; P=0.007, =0.047, =0.007, =0.001, =0.001, =0.005, =0.009, =0.009, <0.001, <0.001, <0.001$ ). Logistic regression analysis showed that after adjustment of confounders, the number of headache days per month (OR=1.197, 95%CI:1.033~1.389), the GAD-7 score (OR=1.706, 95%CI:1.169~2.489), the HIT-6 score (OR=1.133, 95%CI:1.015~1.265) and the SF-36 score (OR=0.862, 95%CI:0.81~0.917) were independent influencing factors for migraine patients in the moderate to severe disability group, and the differences were statistically significant (both  $P<0.05$ ). Conclusion Female migraine patients have a more severe degree of disability, whether migraine patients have auras is not a factor affecting the degree of disability; the number of headache days per month, anxiety and migraine patients' health-related quality of life (HQROL), namely the SF-36 questionnaire score, may be independent influencing factors contributing to moderate to severe disability among patients.

**Key words:** Migraine; Degrees of disability; Influencing factors

## Inflammation and endothelial function relevant genetic polymorphisms, carotid atherosclerosis, and vascular events in high-risk stroke population

Hong Chen<sup>1</sup>; Ting Qing<sup>2</sup>; Hua Luo<sup>3</sup>; Ming Yu<sup>4</sup>; Yanfen Wang<sup>1</sup>; Wei Wei<sup>3</sup>; Yong Xie<sup>1</sup>; Xingyang Yi<sup>1,\*</sup>

<sup>1</sup>Department of Neurology, the People's Hospital of Deyang City, Deyang 618000, Sichuan, China

<sup>2</sup>Department of Neurology, The Second People's Hospital of Deyang City, Deyang 618000, China

<sup>3</sup>Department of Neurology, the Affiliated Hospital of Southwest Medical University, Luzhou 646000, Sichuan, China

### Abstract

**Aim:** To identify the associations of 19 single nucleotide polymorphisms (SNPs) in genes



involved in inflammation and endothelial function, and carotid atherosclerosis with subsequent ischemic stroke and other vascular events in the high-risk stroke population.

**Methods:** This was a multi-center community-based sectional survey and prospective cohort study in Sichuan of southwestern China. The 8 communities were randomly selected, and the residents in each community were surveyed using a structured face-to-face questionnaire. Among 2893 high-risk stroke population, carotid ultrasonography and DNA information were obtained in 2377 subjects. Genotypes of the 19 SNPs in genes involved in inflammation and endothelial function were measured. All the 2377 subjects were followed up for 4.7 years after face-to-face survey. The primary outcome was ischemic stroke, and secondary outcome was a composite of vascular events.

**Results:** Among the 2377 subjects, 2205 (92.8%) completed a 4.7-year follow-up, 947 (42.9%) subjects had carotid atherosclerosis [372 (16.9%) carotid vulnerable plaque, 405 (18.4%) mean IMT > 0.9 mm, 285 (12.0%) carotid stenosis  $\geq$  15%]. Outcomes occurred in 158 (7.2%) subjects [92 (4.2%) ischemic stroke, 17 (0.8%) hemorrhagic stroke, 48 (2.2%) myocardial infarction, and 26 (1.2%) death] during follow-up. There was a significant gene-gene interaction among *ITGA2* rs1991013, *IL1A* rs1609682 and *HABP2* rs7923349 in the 19 SNPs. Multivariate logistic regression model demonstrated that carotid atherosclerosis and the high-risk interactive genotypes among the three SNPs were independent with a higher risk for ischemic stroke (OR = 2.67, 95% CI: 1.52-6.78,  $P=0.004$ ; and OR = 3.11, 95% CI: 2.12-9.27,  $P<0.001$ , respectively), and composite of vascular events (OR = 3.04, 95% CI: 1.46-6.35,  $P<0.001$ ; and OR = 3.23, 95% CI: 1.97-8.52,  $P<0.001$ , respectively).

**Conclusion:** Prevalence of carotid atherosclerosis was shown to be very high in the high-risk stroke population. Specific SNPs, interaction among them, and carotid atherosclerosis were independently associated with a higher risk for ischemic stroke and other vascular events.

**Key words:** carotid atherosclerosis; high-risk stroke population; outcome; inflammation; endothelial function; genetic polymorphism

## 老年轻型急性缺血性卒中患者非 HDL-C/HDL-C 比值与 1 年卒中复发的关系研究

王欢, 张娜

西北大学附属第一医院 (西安市第一医院)

卒中是我国居首位的过早死亡病因,也是导致我国伤残调整寿命年的首要病因。相比致残性的老年急性缺血性卒中 (acute ischemic stroke, AIS) 者而言,老年轻型 AIS 患者在临床中更适宜通过强化降脂和抗栓治疗降低不良后果。

研究显示,约 1/4 的 AIS 患者是由动脉粥样硬化引起的血栓栓塞所致,除低密度脂蛋白胆固醇等血脂指标外,非传统血脂学指标包括残余胆固醇、非高密度脂蛋白胆固醇

(high-density lipoprotein cholesterol, HDL-C) 及多种血脂指标的比值等也是导致动脉

粥样硬化的关键因素,但相关研究甚少。非 HDL-C/HDL-C 比值已被用于多种疾病的临床研究,包括绝经后中年妇女颈动脉粥样硬化、普通人群颈动脉斑块稳定性;该比值还被认为是多种血脂异常相关疾病较好的预测因子,如糖尿病、慢性肾功能疾病等。但尚缺乏非 HDL-C/HDL-C 比值与老年轻型 AIS 患者卒中复发的相关报道。本研究通过西安卒中登记研究平台,收集血脂及其相关临床数据,探讨老年轻型 AIS 患者非 HDL-C/HDL-C 比值与 1 年卒中复发风险之间的关系。研究的主要内容介绍如下:

**目的:** 探讨非 HDL-C 和 HDL-C 的比值与老年轻型 AIS 患者 1 年卒中复发风险之间的关系。

**方法:** 通过西安卒中登记研究数据库,连续收集患者入院时的总胆固醇、HDL-C 及相关临床信息和确诊起 3、6、12 个月随访复发性脑卒中事件。非 HDL-C 通过从总胆固醇中减去 HDL-C 来计算。非 HDL-C/HDL-C 比值分别按照连续变量和四分位分组(Q1~Q4)处理。采用多因素 Cox 回归分析非 HDL-C/HDL-C 比值与老年轻型 AIS 患者 1 年卒中复发风险之间的关系。并采用 Kaplan-Meier 法进行不同非 HDL-C/HDL-C 比值的 1 年卒中复发分析。

**结果:** 研究共纳入老年轻型 AIS 患者 826 例。校正相关混杂因素后多因素 Cox 回归分析发现,非 HDL-C/HDL-C 比值每升高 1 个单位,1 年卒中复发的风险升高 54%(HR=1.54,95%CI1.15~2.07,P=0.004)。与 Q1 组相比,Q4 组的 1 年卒中复发风险升高 2.27 倍(HR=3.27,95%CI1.21~8.81,P=0.019),其他组(Q2 和 Q3 组)中 1 年卒中复发风险与 Q1 差异无统计学意义。趋势检验显示,Q1~Q4 组的 1 年复发风险增加有显著性统计学意义(趋势检验 P=0.004)。曲线拟合分析显示随着非 HDL-C/HDL-C 比值的升高,1 年卒中复发的风险逐步升高。四分组的 K-M 生存分析发现,与其他组相比,Q4 组( $\geq 3.58$ )的 1 年卒中复发率明显升高。

**结论:** 非 HDL-C/HDL-C 比值升高是老年 AIS 患者 1 年卒中复发的独立危险因素,非 HDL-C/HDL-C 比值 $\geq 3.58$ 可显著增加老年轻型 AIS 患者 1 年卒中复发的风险。

**关键词:** 急性缺血性卒中;老年;非传统;血脂;复发

## 脑微出血患者注意网络障碍的神经振荡模式研究

湛长青<sup>1,2</sup>, 庞洪波<sup>1</sup>

1 芜湖市第二人民医院

2 天津医科大学

**目的:** 总结脑微出血(CMBs)患者中注意网络任务态神经振荡模式特征,探讨脑微出血(CMBs)患者注意网络障碍的神经机制。

**方法:** 共纳入 40 例 2022 年 9 月至 2023 年 12 月在芜湖市第二人民医院诊断与治疗的脑微出血患者为脑微出血(CMBs)组,另以性别、年龄、受教育程度和认知功能相匹配的 40 例健康志愿者为对照(对照组),所有受试者均完成注意网络行为学测试;同时采集 19 通道脑电信号,计算执行控制、警觉及定向网络的行为学效应及功率谱密度(PSD),选取 PSD 最高频段作为优势频段,选取 PSD 最高的脑区作为优势脑区,分析优势频段、优势脑区神经振荡空间分布模式及与行为学指标的相关性。

**结果:** 1. 注意网络行为学分析:与对照组相比,脑微出血(CMBs)组执行控制反应效应延长( $p$  均 $< 0.05$ ),警觉和定向反应效应缩短( $p$  均 $< 0.05$ )。2. 神经振荡模式分析:theta 频段为执

行控制、警觉和定向网络优势频段,且 theta 频段 PSD 主要集中于额区;与对照组相比,脑微出血(CMBs)组执行控制、警觉和定向网络中额区 PSD 均降低( $p$  均 $<0.05$ )。3. 注意网络 PSD 与行为学效应相关性分析:在健康对照组及脑微出血(CMBs)组中,执行控制网络额区 theta 频段 PSD 与执行控制反应效应呈负相关(对照组: $r=-0.624, p=0.003$ ;脑微出血组: $r=-0.571, p=0.009$ ),警觉及定向网络额区 theta 频段 PSD 与警觉及定向反应效应分别呈正相关(对照组警觉网络: $r=0.755, p<0.001$ ;对照组定向网络: $r=0.653, p=0.002$ ;脑微出血组警觉网络: $r=0.454, p=0.045$ ;脑微出血组定向网络: $r=0.533, p=0.016$ )。

**结论:**脑微出血患者存在注意网络障碍,且存在额区 theta 频段 PSD 减弱。Theta 振荡减弱有可能成为评估脑微出血患者注意网络障碍的敏感指标。

**关键词:**脑微出血;注意网络;神经振荡

## Neuronal oscillatory patterns in cerebral microbleeds with attention network dysfunction ZHAN Changqing, Pang hongbo

Department of Neurology, Wuhu Second People's Hospital, Wuhu 241000, Anhui, China

### [Abstract]

**objective** To summarize the task-state neural oscillations in the attention networks of patients with cerebral microbleeds. In addition, this study explore the neural mechanism of attention network dysfunction in cerebral microbleeds.

**Methods** A total of 40 patients with cerebral microbleeds treated in Wuhu Second People's Hospital from September 2022 to December 2023 were included. Forty healthy volunteers were selected as control groups whose gender, age, educational level, and cognitive ability were matched. Testing of attention network behavior was completed by all subjects; At the same time, 19-channel EEG signals were collected, and behavioral effects and power spectral density (PSD) of executive, alerting, and orienting networks were calculated. The highest frequency band of PSD was selected as the predominant frequency band, and the highest brain region of PSD was selected as the dominant brain region. Analysis of neural oscillation patterns in dominant brain regions and their correlation with behavioral indexes was carried out.

**Results** 1. Attention network behavior analysis: compared with the control group, the executive response effect was prolonged in the CMBs group ( $p<0.05$ ), and the alerting and orienting response effect was shortened ( $p<0.05$ ). 2. Analysis of neural oscillation patterns: theta band is the dominant frequency band of executive, alerting, and orienting networks, and theta band PSD is concentrated primarily in the frontal region of the brain. Compared with the control group, PSD of frontal in executive, alerting and orienting network were decreased in the CMBs group ( $p<0.05$ ). 3. Pearson's correlation analysis between PSD and behavioral effects: In healthy control group and CMBs group, theta band PSD in frontal region of executive network was negatively correlated with executive response effect (control group:  $r=-0.624, p=0.003$ ; In the CMBs group:  $r=-0.571, p=0.009$ ), the theta band PSD in the frontal region of the alerting and orienting network was

positively correlated with the alerting and orienting response effect, respectively (the alerting network in the control group:  $r=0.755$ ,  $p<0.001$ ; orienting network in control group:  $r=0.653$ ,  $p=0.002$ ; Alerting network in CMBs group:  $r=0.454$ ,  $p=0.045$ ; orienting network in CMBs group:  $r=0.533$ ,  $p=0.016$ ).

**Conclusion** Patients with cerebral microbleeds had attentional network disturbances and decreased theta band PSDs in the frontal region. A reduction in theta oscillations might be a sensitive indicator of attentional network disorders in patients with cerebral microbleeds.

**Key words :** cerebral microbleeds; attention network; neuronal oscillatory

## Association Between Periodontitis and Small Saccular Intracranial Aneurysm Rupture: A Comprehensive Analysis of Risk Factors and Morphological Characteristics

### Abstract

#### Background and Purposes

Small saccular intracranial aneurysms (SSIAs) carry a high burden of subarachnoid hemorrhage (SAH). Combining common risk factors for SAH with morphological characteristics of aneurysms, we explore the impact of periodontitis on the rupture of this type of aneurysm

**Methods:** Patients with small saccular ruptured and unruptured intracranial aneurysms were consecutively included, and a comprehensive oral periodontal examination was conducted to assess the presence and severity of periodontitis. Additionally, data on common risk factors for aneurysm rupture and morphological characteristics were collected. Multivariable logistic regression analysis was utilized to determine the association between periodontitis and aneurysm rupture. Subgroup analysis and interaction tests were performed to evaluate the robustness and heterogeneity of this association. Additionally, mediation effect analysis was employed to evaluate the role of periodontitis in the impact of traditional factors on aneurysm rupture.

**Results:** This study included 288 patients with 360 SSIAs, of which 286 were unruptured and 74 were ruptured. Moderate to severe periodontitis (MSPD) is an independent risk factor for the rupture of small cystic intracranial aneurysms (OR:2.32,  $p=0.006$ ). Further subgroup analysis revealed heterogeneity in the predictive effect based on gender and aneurysm morphological characteristics (aspect ratio, AR), with P values for interaction all  $<0.05$ . In male patients (OR 13.38,  $p < 0.001$ ) or those with aneurysms having an aspect ratio (AR)  $\geq 1.47$  (OR 8.73,  $p = 0.008$ ), the effect remains pronounced. However, in female patients or those with an AR  $< 1.47$ , this predictive effect is not significant ( $p > 0.05$ ). Additionally, moderate to severe periodontitis (MSPD) plays a mediating role in the impact of smoking on aneurysm rupture (Coefficient 0.0294,  $p=0.040$ ). The proportion of the effect mediated by MSPD was estimated to be 13.8%. **Conclusion:** MSPD is not only an independent risk factor for the rupture of SSIAs but also mediates the effect of smoking on aneurysm rupture. Additionally, when assessing the risk of

rupture, it is crucial to consider variations in gender and aneurysm morphology (AR).

## 脑缺血再灌注损伤下 miR-34c 抑制 NLRP3 炎性小体诱导的小胶质细胞焦亡机制研究

**目的:** 探索脑缺血再灌注损伤下 miR-34c 在调控 NLRP3 炎性小体激活 Caspase-1 信号通路诱导小胶质细胞焦亡中的作用。

**方法:** 观察脂多糖 (LPS) 联合 ATP 激活小胶质细胞后, 通过乳酸脱氢酶 (LDH) 细胞毒性检测试剂盒检测 LDH 的释放, 以判断小胶质细胞细胞膜的完整性; 再对 miR-34c 转染后的小胶质细胞在 LPS 和 ATP 激活下, 观察小胶质细胞细胞膜变化。采用细胞增殖毒性检测试剂盒 (CCK-8) 分别检测 miR-34c 转染后的小胶质细胞和未转染的小胶质细胞在 LPS 和 ATP 刺激下活力变化情况。采用蛋白免疫印迹分别检测 LPS+ATP 诱导的小胶质细胞中和 miR-34c 转染后小胶质细胞中的蛋白表达情况, 如 NLRP3 炎性小体、Caspase-1、GSDMD、IL-1 $\beta$ 、IL-18。

**结果:** LPS+ATP 联合诱导下的小胶质细胞较正常的小胶质细胞, miR-34c 表达减少 ( $P<0.01$ ); 观察组小胶质细胞 LDH 释放水平较对照组下降 ( $P<0.01$ ); CCK-8 测试细胞活力中, 2 组小胶质细胞除第 1 天活力差异无统计学意义 ( $P>0.05$ ) 外, 其他时间观察组均明显高于对照组 ( $P<0.01$ ), 尤其是第 4、5 天涨幅明显高于对照组 ( $P<0.01$ ); 观察组中小胶质细胞中 NLRP3 炎性小体、Caspase-1、GSDMD、IL-1 $\beta$ 、IL-18 生成较之对照组小胶质细胞中炎性小体相关因子减少 ( $P<0.01$ )。

**结论:** miR-34c 可以抑制 LPS+ATP 诱导的小胶质细胞焦亡, 可以通过降低 NLRP3 炎性小体活化及下游 Caspase-1 依赖细胞焦亡信号通路关键蛋白表达有关。

**关键词:** 细胞焦亡; miR-34c; NLRP3 炎性小体; 小胶质细胞

## 缺血性卒中免疫细胞相关基因特征及免疫调节性 ceRNA 网络分析

黎彦博, 刘思成, 张林珠, 雷雪, 张亚光, 邱磊, 何俐, 韩俊宏

四川大学华西医院神经内科

四川大学华西医院成都前沿医学中心

**背景:** 缺血性卒中 (IS) 是世界疾病负担第三位的严重的神经系统疾病, 也是全球第二大死亡原因。到目前为止, 还没有公认或权威的 IS 生物标志物。组学技术的不断发展为我们更好地测量基因表达和了解 IS 的潜在病理生理过程提供了新的机会, 以寻找有效治疗的潜在靶点。虽然多层面的组学分析提供了更多信息以及更准确的预测, 但整合不同层次的组学数据是极其困难的。我们需要使用适量的数据更精准切入 IS 组学分析。已发表的研究提示, 免疫系统在 IS 的损伤和恢复中都被激活, 而其中免疫细胞在炎症发展和血栓形成都扮演着重要角色, 免疫细胞中相关分子在 IS 的发病机制中起着至关重要的作用, 但目前的组学研究并没有提示与特定的免疫细胞类型相关的分子信息。本研究的目的是描述 IS 外周血基于免疫细胞的基因表达图谱, 并构建相关免疫调节竞争内源性 RNA (ceRNA) 网络。

**方法:** 我们收集并组合了多个公共数据集, 其中包含 IS 患者和健康对照者外周血的转录组表达信息。我们研究数据集的纳入标准如下: (1) 是从 IS 患者和健康对照组收集的全血或外周血单核细胞转录组分析的数据集; (2) 是基于 AffyMatrix 芯片的基因表达测量数据集。排除了 IS 以外的其他神经系统疾病或其他组织的转录组分析数据集。采用多种计算方法, 包括 CIBERSORT、加权基因共表达网络分析 (WGCNA)、差异表达分析、最小绝对收缩和选择算子 (LASSO)、支持向量机递归特征消除 (SVM-RFE)、随机森林等, 来剖析不同的免疫细胞相关基因特征。通过 StarBasev3.0 预测 miRNA-miRNA-lncRNA 相互作用以构建 ceRNA 网络。使用定量 PCR 在自身队列人群验证 hub-ceRNA 对的异常表达。

**结果:** 在 IS 超急性期组和急性期组, IS 组的 CD8 T 细胞和 CD4 T 组细胞在对照人群中均丰度明显较高, 而单核细胞和中性粒细胞在 IS 人群中丰度均明显较高。将 WGCNA 鉴定的免疫细胞相关基因与差异表达基因交叉后, 选出 38 个重叠的候选生物标志物。LASSO、SVM-RFE 和随机森林生成了包含 12 个基因的免疫细胞相关特征。基于差异表达的 mRNAs、miRNAs 和 lncRNAs, 我们构建了一个以免疫细胞相关基因为中心的 ceRNA 网络, 并鉴定了中心 ceRNA 对。最后, 验证了以 HECW2 为中心的 ceRNA 在 IS 患者中的一致表达。因目前尚未有人外周血单细胞测序数据, 我们与鼠脑组织单细胞测序的核心基因进行比较, 间接反应免疫细胞的变化, 结果提示与我们基于免疫细胞的转录组分析结果一致, 中性粒细胞是变化明显的免疫细胞, 但具体基因表达还需进一步实验验证。

**结论:** 在这项研究中, 我们通过综合生物信息学分析提供了在 IS 和健康对照组之间发现的不同的免疫特征, 基于不同免疫细胞类型的分子特征的初步信息极可能反映了早期 IS 的精准治疗靶点。我们的研究结果提示的以 HECW2 为中心的 ceRNA 网络对可能是 IS 患者潜在生物标志物和有前景的治疗靶点。ceRNA 网络可能有助于阐明 IS 中免疫细胞相关基因的机制, 并可能作为治疗靶点。

## 重组蛋白 Diannexin 对微粒相关动脉粥样硬化的调节作用研究

张琳<sup>1</sup>, 赵松林,<sup>1,2</sup> 王亚<sup>1</sup>, 许军秀<sup>1</sup>

1. 郑州大学第五附属医院

2. 郑州大学

**背景:** 动脉粥样硬化 (Atherosclerosis, AS) 是一种涉及多器官的全身性慢性疾病, 影响包括心脏在内的全身泛血管系统。内皮细胞微粒 (Endothelial microparticales, EMPs) 是内皮细胞在活化或凋亡时产生释放的一种细胞外囊泡, 囊泡内携带多种生物活性物质, 以发挥促炎、促凝、抑制血管生成的功能。Diannexin 是膜联蛋白 V 的同源二聚体, 具有特异性和微粒表面磷脂酰丝氨酸结合, 从而抑制微粒功能, 减轻血管功能障碍, 抑制细胞炎症通路激活以及抑制炎症细胞招募血小板的特点。

**目的:** 阐释 EMPs 在 AS 的作用, 探讨重组蛋白 Diannexin 对 AS 的保护作用及可能机制。

**方法:** 体外实验: 1) 用不同浓度细菌脂多糖 (lipopolysaccharide, LPS) 处理人脐静脉血管内皮细胞, 构建内皮细胞损伤模型; 2) 通过 CCK8 试剂盒检测 LPS 浓度梯度下内皮细胞活力情况, 明确 LPS 最适宜刺激浓度; 3) 在时间梯度下, 用 LPS 刺激内皮细胞; 4) 使用 CD31

标记 EMPs, 采用流式细胞技术检测培养液上清中 EMPs 释放情况, 同时通过 ELISA 试剂盒检测 IL-18 炎症因子表达情况、用蛋白印记实验分析 NLRP3 等炎症蛋白表达情况; 5) 收集 EMPs, 用回收的 EMPs 孵育内皮细胞, 将刺激后的内皮细胞分为两组, 其中一组用 Diannexin 预孵育。使用绝对计数技术定量 EMPs 处理组和 EMPs+Diannexin 双处理组观察微粒释放情况。通过蛋白印记实验分析炎症蛋白表达情况。体内实验: 1) 通过高脂喂养 ApoE<sup>-/-</sup>小鼠, 构建 AS 小鼠模型; 2) 将实验小鼠分为四组: 对照组 (C57BL 小鼠)、AS 组、AS+EMPs 组、AS+EMPs+Diannexin 组, 每组 6 只小鼠; 3) 经某医院检验科生化仪 AU5800 检测, 实验小鼠血清的四项主要成分包括总胆固醇 (TC)、甘油三酯 (TG)、低密度脂蛋白 (LDL)、高密度脂蛋白 (HDL) 血脂指标; 并利用流式细胞技术测定实验小鼠循环血液中 EMPs 的释放情况; 蛋白印迹实验分析小鼠内皮细胞的炎症蛋白表达情况; 此外, 油红 O 染色用来分析小鼠动脉 AS 的进展程度。

**结果:** 1. 体外实验: 1) LPS 呈时间和浓度依赖性抑制内皮细胞的活力。LPS 2  $\mu$ g/ml 时, 显著抑制内皮细胞活力。2) LPS 可显著增加内皮细胞 EMPs 释放、炎症因子分泌、炎症蛋白表达。与 0h 处理组相比, 6h、12h、24h 组内皮细胞 EMPs 表达量显著升高、炎症因子 IL-18 相对浓度显著升高、炎症蛋白 NLRP3 等相对表达水平显著升高, 且组间表达有差异, 差异均有统计学差异 ( $P < 0.05$ )。3) 外源性 EMPs 刺激可增强内皮细胞炎症蛋白表达, Diannexin 可减轻上述炎症反应。与对照组相比, EMPs 刺激组的炎症蛋白 NLRP3 等表达量显著升高, 而 Diannexin+EMPs 组的表达量则有所下降, 这些差异均有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。2. 体内实验: 1) 小鼠血清生化检测显示, 与正常组相比, AS 组、AS+EMPs 组、AS+Diannexin+EMPs 组小鼠血脂均呈升高趋势; AS+EMPs 组小鼠血脂高于 AS 组小鼠; AS+Diannexin+EMPs 组小鼠血脂低于 AS+EMPs 组小鼠。所检测的四项血脂指标中, 仅总胆固醇值在各组对比时差异均具有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。2) 流式实验结果显示, 与正常对照组相比, AS 组、AS+EMPs 组、AS+Diannexin+EMPs 组小鼠 EMPs 比例显著增加; AS+EMPs 组小鼠 EMPs 比例显著高于 AS 组, AS+Diannexin+EMPs 组小鼠 EMPs 比例显著低于 AS+EMPs 组, 差异均有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。3) 蛋白印迹实验结果显示, 与正常对照组相比, AS 组、AS+EMPs 组、AS+Diannexin+EMPs 组小鼠炎症蛋白 (NLRP3、caspase1、IL-1 $\beta$ ) 表达量显著升高; AS+EMPs 组小鼠炎症蛋白表达量高于 AS 组, AS+EMPs+Diannexin 组小鼠炎症蛋白表达量低于 AS+EMPs 组, 差异均有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。4) 油红 O 染色结果显示, 与正常对照组相比, AS 组、AS+EMPs 组、AS+Diannexin+EMPs 组小鼠动脉斑块形成显著增加; AS+EMPs 组小鼠斑块面积显著高于 AS 组, AS+Diannexin+EMPs 组小鼠斑块面积显著低于 AS+EMPs 组, 差异均有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。**结论:** 1. EMPs 分泌量随内皮细胞炎症程度的增加而增加。2. 外源性 EMPs 刺激可增强内皮细胞炎症反应, Diannexin 可减轻该炎症反应。3. 外源性 EMPs 刺激可加重 AS 小鼠炎症反应及 AS 进展。4. Diannexin 可能通过抑制 EMPs 来减轻 EMPs 对 AS 小鼠炎症通路的激活。

## 水通道蛋白 4 在脑出血小鼠中调节胶质淋巴系统清除功能的作用及机制研究

**目的:** 有效清除血肿对于改善脑出血 (ICH) 患者的临床预后至关重要。胶质淋巴系统促进

脑脊液（CSF）进入脑部，并有助于清除代谢废物。我们的目标是了解胶质淋巴系统对 ICH 病理的贡献，并探讨水通道蛋白 4（AQP4）在其中的作用。同时，我们研究 AQP4 是否会影响低密度脂蛋白相关蛋白 1（LRP1）的表达。

**方法：**我们建立了胶原酶 ICH 小鼠模型，并使用药理学和基因敲除的方法调节 AQP4 的表达。采用荧光示踪和多模式磁共振成像（MRI）观察胶质淋巴系统的清除途径和功能，以及血肿和水肿体积的测量，采用 Garcia Scale 评分量表评定各组小鼠的神经功能。通过 RT-qPCR 和免疫印迹测定 AQP4 和 LRP1 的定量表达，并利用免疫荧光染色探索它们的细胞定位；并利用脑组织切片检测神经形态、神经元退行性变化和铁沉积。

**结果：**荧光示踪和 MRI 均显示，在脑出血（ICH）小鼠中，使用 AQP4 激动剂米非司酮（MFP）治疗的小鼠，胶质淋巴系统的分布范围更广，神经功能改善，血肿减少。相反，药物抑制（TGN-020）和 AQP4 基因敲除表现出相反的趋势。ICH 后 3 天，AQP4 mRNA 和蛋白水平的测量显示，MFP 组中 AQP4 增加，免疫荧光显示血管周围极化增强。同时，观察到血红蛋白水平降低和铁沉积减少。相反，抑制组表现出相反的趋势。同时 LRP1 在 ICH 后表达增加，但其增加在 AQP4 激活或抑制的组中未观察到显著变化。

**结论：**胶质淋巴系统在 ICH 后的血肿清除中至关重要；提高 AQP4 可以增强胶质淋巴功能，促进血肿清除和神经功能恢复，未发现 AQP4 与 LRP1 之间的联系。

**关键词：**胶质淋巴系统；AQP4；脑出血；血肿清除；LRP1

## 肝硬化与新发脑卒中和死亡的风险相关性研究

王孜杰，李琦

安徽医科大学第二附属医院神经内科

**目的：**脑卒中是具有高致残率和高死亡率的重度神经系统疾病。早期识别脑卒中的危险因素对于有效的一级预防至关重要。肝硬化是由多种慢性肝病长期进展导致的肝广泛纤维化和功能障碍的一种病理状态。既往多项研究提示肝硬化与心血管疾病密切相关，但肝硬化与脑卒中发病之间的关联目前尚不清楚。本研究拟探究肝硬化对新发脑卒中、卒中相关死亡、全因死亡的影响，以及对包括缺血性卒中、脑出血（Intracerebral hemorrhage, ICH）、蛛网膜下腔出血（Subarachnoid hemorrhage, SAH）的卒中亚型的影响。

**方法：**本研究是一项前瞻性的、基于人群的队列研究，纳入了自 2006 年至 2010 年英国生物银行（UK Biobank）招募的逾 50 万名参与者。本研究排除了基线访视前已确诊心肌梗死、脑卒中、近期急性肝炎（ALT 或 AST>250 IU/L）、严重血小板减少（血小板数量<50000/ $\mu$ L）的患者，以及缺乏关键协变量数据的参与者。我们使用基于年龄、谷丙转氨酶（Alanine aminotransferase, ALT）、谷草转氨酶（Aspartate aminotransferase, AST）、血小板数量计算的 Fibrosis-4（FIB-4）指数评估参与者是否可能患有肝硬化。定义 FIB-4 指数>2.67 是肝硬化的高风险指标。使用 Kaplan-Meier 生存分析探究肝硬化对新发卒中和死亡结局的影响。使用多因素 Cox 比例风险回归模型计算肝硬化与总体新发脑卒中、脑卒中亚型、卒中相关死



亡、全因死亡的风险比（Hazard ratio, HR）和 95%置信区间（Confidence interval, CI）。使用限制性立方样条分析探究 FIB-4 指数与新发脑卒中、脑卒中亚型、脑卒中相关死亡、全因死亡之间的潜在非线性关系。在敏感性分析中，使用 AST 水平和血小板数目计算 AST 血小板比例指数（AST to platelet ratio index, APRI）评估肝硬化风险，APRI  $\geq 1.0$  提示肝硬化高风险。使用 APRI 再次计算肝硬化与新发卒中和死亡之间的相关性。

**结果：**本研究最终纳入 379953 名参与者（平均年龄  $56.2 \pm 8.1$  岁，44.6%男性），其中 7396（1.9%）例参与者基线 FIB-4 指数  $>2.67$ 。中位随访时间为 12.75 年（IQR 12.03 – 13.48），期间共记录 7143 例新发脑卒中、1421 例卒中相关死亡、28618 例全因死亡事件。FIB-4  $>2.67$  的肝硬化高风险人群的卒中发病率（4.0% vs 1.8%）、死亡率（20.3% vs 7.3%）较 FIB-4 指数  $\leq 2.67$  的肝硬化中低风险人群显著升高。Kaplan-Meier 分析表明肝硬化高风险人群新发卒中、卒中相关死亡、全因死亡的风险显著增加（Log-rank  $P < 0.001$ ）。在校正基线年龄、性别、种族、Townsend 剥夺指数、吸烟、饮酒频率、体育锻炼、饮食健康、BMI、腰臀比、高血压、糖尿病、慢性肾脏病、既往降压药和降脂药使用、总胆固醇水平、C 反应蛋白水平后，多因素分析发现肝硬化与新发卒中（HR 1.41, 95% CI 1.25 – 1.58,  $P < 0.001$ ）、卒中相关死亡（HR 1.47, 95% CI 1.16 – 1.88,  $P < 0.001$ ）、全因死亡风险（HR 1.79, 95% CI 1.70 – 1.89,  $P < 0.001$ ）独立相关。在脑卒中亚型中，肝硬化与缺血性卒中独立相关（HR 1.35, 95% CI 1.19 – 1.55,  $P < 0.001$ ），且与更高的新发 ICH 风险（HR 1.48, 95% CI 1.12 – 1.94,  $P = 0.005$ ）、新发 SAH 风险（HR 1.58, 95% CI 1.05 – 2.36,  $P = 0.026$ ）相关。限制性立方样条分析发现 FIB-4 指数与新发卒中、缺血性卒中、全因死亡呈非线性相关（ $P_{\text{non-linear}} < 0.001$ ），而与新发 ICH、SAH 呈线性强相关关系。在敏感性分析中，APRI  $\geq 1.0$  识别的肝硬化高风险人群的缺血性卒中（HR 1.58, 95% CI 1.17 – 2.14,  $P = 0.003$ ）、ICH（HR 3.76, 95% CI 2.38 – 5.93,  $P < 0.001$ ）、SAH（HR 3.05, 95% CI 1.51 – 6.13,  $P = 0.002$ ）、卒中相关死亡（HR 2.02, 95% CI 1.21 – 3.37,  $P < 0.001$ ）、全因死亡风险（HR 3.33, 95% CI 3.03 – 3.67,  $P < 0.001$ ）风险同样显著增加。同时具有 FIB-4  $>2.67$  和 APRI  $\geq 1.0$ （HR 2.18, 95% CI 1.69 – 2.82,  $P < 0.001$ ）的人群的卒中发病风险，较仅有 FIB-4 指数  $>2.67$ （HR 1.28, 95% CI 1.13 – 1.46,  $P < 0.001$ ）或仅有 APRI  $\geq 1.0$ （HR 0.98, 95% CI 0.41 – 2.36,  $P = 0.968$ ）的人群显著升高。

**讨论：**在这项基于人群的大规模队列研究中，肝硬化与新发卒中和死亡事件呈非线性正相关。相比缺血性卒中，肝硬化与更高的新发脑出血和蛛网膜下腔出血风险独立相关。本研究表明在既往无心脑血管疾病史的普通人群中，使用 FIB-4 指数等无创识别肝硬化的方法可有效预测新发卒中、卒中相关死亡、全因死亡的风险。

## 艾司氯胺酮对小鼠脑缺血再灌注损伤的影响及其与线粒体应激的关系

王霞<sup>1</sup>, 孟凡军<sup>2</sup>

1. 山东第一医科大学

2. 山东第一医科大学附属中心医院

**背景和目的：**急性缺血性脑卒中是围术期常见的严重并发症之一，与非手术患者相比具有更

高的死亡率和致残率,严重影响手术患者的生存和预后。目前,临床治疗策略主要是通过尽快恢复脑血流灌注减轻缺血性损伤,然而恢复脑血流灌注之后可能会导致缺血再灌注损伤。研究显示,在脑缺血再灌注损伤过程中大量兴奋性氨基酸释放并且激活 NMDA 受体,随后神经毒性信号转导途径启动引起线粒体应激反应,线粒体稳态破坏,进一步加重神经细胞能量供应障碍、氧化应激损伤等病理变化,这些病理过程彼此之间相互影响,互为因果,最终导致神经元坏死与凋亡。艾司氯胺酮是临床常用的静脉麻醉药,主要通过非竞争性拮抗 NMDA 受体发挥麻醉作用和抗抑郁作用。本研究拟评价艾司氯胺酮对小鼠脑缺血再灌注损伤的影响。评价艾司氯胺酮对小鼠脑缺血再灌注损伤的影响及其与线粒体应激的关系。

**方法:** 实验 I SPF 级 C57BL/6 小鼠 18 只,8~12 周龄,体质量 28~30 g,采用随机数字表法分为 3 组 ( $n=6$ ): 假手术组 (S 组)、脑缺血再灌注组 (IR 组) 和艾司氯胺酮+脑缺血再灌注组 (E+IR 组)。采用大脑中动脉栓塞 1 h,再灌注 24 h 的方法制备脑缺血再灌注损伤模型;E 组造模前 20 min 腹腔注射艾司氯胺酮 10 mg/kg。采用 Zea Longa 评分及平衡木实验 (Feeney 评分) 评估小鼠神经功能;TTC 染色法测定脑梗死体积。实验 II 将原代皮层神经元采用随机数字表法分为 3 组 ( $n=42$ ): 对照组 (C 组)、氧糖剥夺/复氧复糖组 (OGD/R 组) 和艾司氯胺酮+OGD/R 组 (E+OGD/R 组)。采用氧糖剥夺 1 h,复氧复糖 24 h 的方法制备 OGD/R 模型。E+OGD/R 组加入 25  $\mu\text{mol/L}$  艾司氯胺酮处理 40 min 后制备模型。采用 CCK-8 法检测神经元活力,透射电镜下观察神经元超微结构,检测 ROS、谷胱甘肽过氧化物酶 (GSH-px) 和丙二醛 (MDA) 的水平,JC-1 试剂盒检测线粒体膜电位, TUNEL 染色法测定神经元凋亡率, Western blot 法测定 Bax、细胞色素 C (Cyt C)、cleaved-caspase-9、caspase-3 和 cleaved-caspase-3 的表达。

**结果:** 实验 I 与 S 组相比,IR 组 Zea Longa 评分、Feeney 评分和脑梗死体积升高 ( $P<0.001$ );与 IR 组相比, E+IR 组 Zea Longa 评分、Feeney 评分和脑梗死体积降低 ( $P<0.001$ )。实验 II 与 C 组相比, OGD/R 组神经元活力和 GSH-px 活性降低,神经元凋亡率、ROS、MDA 水平、线粒体膜电位和 cleaved-caspase-3/caspase-3 比值升高, Bax、Cyt C 和 cleaved-caspase-9 表达上调 ( $P<0.001$ );与 OGD/R 组相比, E+OGD/R 组神经元活力和 GSH-px 活性升高,神经元凋亡率、ROS、MDA 水平、线粒体膜电位和 cleaved-caspase-3/caspase-3 比值降低, Bax、Cyt C 和 cleaved-caspase-9 表达下调 ( $P<0.001$ )。

**结论:** 艾司氯胺酮可减轻小鼠脑缺血再灌注损伤,其机制可能与抑制神经元线粒体应激,改善线粒体功能,抑制线粒体途径的神经元凋亡有关。

**关键词:** 艾司氯胺酮; 再灌注损伤; 脑; 线粒体; 应激, 生理学

## 脑小血管病步态障碍的神经心理学及近红外脑功能成像研究

王诗瑶, 管贝彦, 申晨新, Sawe GJ, 张炳蔚\*。

大连医科大学附属第一医院

**目的:** 1. 探讨脑小血管病 (cerebral small vessel Disease, CSVD) 患者与健康对照 (Health control, HC) 在步行时的行为学及脑功能变化;

2. 探讨有无步态障碍的 CSVD 患者认知、步态及脑功能变化的区别;

3. 探讨 CSVD 患者在步行时受认知影响的行为学特征和脑功能改变;

**方法:** 共收集 CSVD 患者 57 例, HC 34 例, 根据磁共振检查计算 CSVD 负荷评分, 收集 CSVD 负荷评分相匹配的伴步态障碍脑小血管病 (CSVD-GD) 患者 32 例、无步态障碍脑小血管病 (CSVD-NGD) 患者 25 例, 比较其神经心理测验包括简易精神状态检查量表 (MMSE)、蒙特利尔认知评估量表 (MoCA)、汉密尔顿焦虑量表 (HAMA)、汉密尔顿抑郁量表 (HAMD)、波士顿命名测验 (BNT)、数字广度测验 (DST)、形状连线测验 (STT)、Stroop 色词测验 (SCWT)、画钟测验 (CDT) 及线方向判断测验 (JLO)、膀胱过度活动症症状评分 (OABSS)、日常生活能力量表 (ADL) 共 12 项, 步态评估包括 3 米计时起立-行走测试 (3m-TUG)、平衡与步态量表 (TNT), 用睿评步态评估设备评估其步速、步频、跨步长、摆动相、支撑相、角速度峰值、摆动速度、对称性指数、协调性、跨步长变异度、转向过程角速度、坐下过程角速度峰值等步态参数共 13 项。使用近红外脑功能成像 (fNIRS) 比较 CSVD 患者在完成单行走任务 (只进行步行任务) 及双重任务 (同时进行步行及言语流畅性任务) 时的脑氧代谢改变。统计学分析使用 SPSS26.0, fNIRS 数据分析基于 MATLAB 工具包及 NirSpark 数据分析软件进行。

**结果:** 1. 与 HC 组相比, CSVD 组整体认知评分 (MMSE、MoCA) 显著低于 HC 组; 在 BNT、DST、CDT 及 JLO 测验中, CSVD 组评分明显低于 HC 组; 在 STT 及 SCWT 中, CSVD 组耗时均大于 HC 组; 在 HAMA 及 HAMD 评估情绪量表中, CSVD 组评分均大于 HC 组; 在评估自主神经功能的量表 (OABSS) 及反应日常生活能力量表 (ADL) 中, CSVD 组严重程度均大于 HC 组 ( $P_s < 0.05$ )。CSVD 患者的 TUG 测试耗时显著延长, TNT 评分显著减低, 即跌倒风险显著升高; 睿评步态评估系统结果表明: CSVD 患者的步速下降、步频变慢、步长缩短、跨步长变短, 支撑相延长、摆动相缩短, 角速度峰值及摆动速度变慢, 对称性及协调性降低, 跨步长变异度增加, 转向过程角速度、及坐下过程角速度峰值明显降低 ( $P_s < 0.05$ )。

2. HC 组组内比较: 在单行走任务时较基线状态在左侧前额叶 (PFC)、右侧前运动皮层 (PMC) 与辅助运动区 (SMA)、双侧躯体感觉皮层 (S1)、左侧缘上回 (SMG) 脑区表现为明显激活 ( $P_s < 0.05$ , FDR 校正); HC 组在双重任务时在双侧前额叶 (PFC)、右侧前额叶背外侧 (DLPFC)、右侧感觉关联皮层 (S2) 具有明显激活 ( $P_s < 0.05$ , FDR 校正); 单行走任务与双重任务两种任务脑激活情况无统计学差异。

3. HC 组与 CSVD 组组间比较: 行为学结果显示, CSVD 组的组词数较 HC 组明显减少; 近红外脑功能成像结果显示, CSVD 组在单行走任务时脑区激活范围较 HC 组更大、激活更强: 主要涉及双侧 PFC、左侧 DLPFC、双侧 PMC 与 SMA、右侧 M1、右侧 S1 及左侧 SMG ( $P_s < 0.05$ , FDR 校正)。

4. CSVD 亚组间比较 (CSVD-GD vs CSVD-NGD): 行为学结果显示, CSVD-GD 组的组词数较 CSVD-NGD 组明显减少; 近红外脑功能成像结果显示, 在单行走任务时, CSVD-GD 与 CSVD-NGD 患者均表现出广泛的脑区激活, 主要为双侧 PFC、双侧 DLPFC、双侧 PMC 与 SMA、双侧 M1、双侧 S1、双侧 S2 及左侧 SMG, 但组间比较未发现显著性差异的脑区 ( $P_s < 0.05$ , FDR 校正)。

5. 两任务间比较 (单行走任务 vs 双重任务), 结果显示 CSVD-GD 组在两种任务之间未表现出显著性差异的脑区, 而 CSVD-NGD 在进行双重任务时右侧 PFC、右侧 PMC 与 SMA、右侧 S2 表现出更明显的激活差异 ( $P_s < 0.05$ , 非 FDR 校正)。

6. CSVD 在单行走任务时具有显著激活的脑区与神经心理测验相关性分析结果显示, DLPFC 与执行相关, M1 区与语言功能及视空间功能显著相关, PMC 与 SMA 与整体认知功能及语言功能、视空间功能具有显著相关性 ( $P < 0.05$ )。

**结论:** 1. 健康个体步态相关的大脑皮层区域包括 PFC、PMC 与 SMA、S1、SMG。

2. 与 HC 组相比, CSVD 患者在语言、执行、注意、视空间等功能均有受损, 整体上存在明显的步态受损, CSVD 患者在进行步行任务时有多个脑区脑氧代谢增强, 主要为 PFC、左侧 DLPFC、PMC 与 SMA、M1、S1 及左侧 SMG, 这反映了 CSVD 个体认知相关脑区对步行功能的代偿机制。

3. 相比于 CSVD-NGD 患者, CSVD-GD 患者在执行、视空间功能上受损更严重, 日常生活能力明显更差; 在单行走任务下, fNIRS 未能直接发现两个亚组患者脑激活模式差异。

4. CSVD-GD 患者步态障碍可能与执行及视空间相关脑区功能下降有关, 其神经基础为右侧 PFC、右侧 PMC 与 SMA、右侧 S2 脑区的神经活动减低。

## 脑白质疏松症患者外周血淋巴细胞亚群的变化对认知功能损害的影响

**目的:** 通过探究不同严重程度脑白质疏松症 (leukoaraiosis, LA) 患者外周血淋巴细胞亚群与脑结构变化及认知功能损害之间的关系, 明确淋巴细胞亚群对 LA 发生、发展的预测价值。

**方法:** 本研究纳入 2022 年 9 月—2023 年 9 月期间就诊于牡丹江医学院附属红旗医院神经内科门诊、病房的 WML 患者及同期参与体检的健康人群共 85 例, 行核磁共振 (Magnetic Resonance Imaging, MRI) 3.0T 检查。根据 Fazekas 视觉评分标准进行评估并分组, 包括健康对照组 9 人, 轻度 WML 组 (Fazekas 评分 1-2 分) 19 人, 中度 WML 组 (Fazekas 评分 3-4 分) 26 人, 重度 WML 组 (Fazekas 评分 5-6 分) 31 人, 收集所有受试者的一般临床资料及生物学资料。所有受试者在入院当日或次日 14:00-17:00 完善多维度神经心理学测评, 并采集晨起 (06:00-08:00) 空腹血液, 置入抗凝管 (含 EDTA-K2), 共留取两管, 分别进行淋巴细胞亚群测定及 IL-6、TNF- $\alpha$ 、IFN- $\gamma$  浓度检测。采集所有受试者的 sT1W 3D 序列图像, 85 例受试者共有 61 例完成, 将其分正常对照组 7 人, 轻度 WML 组 16 人, 中重度 WML 组 31 人, 利用 Matlab 的 DPABI 及 SPM12 软件包对受试者的脑灰质进行基于体素的形态计量学 (Voxel-based morphometry, VBM) 分析, 计算颅脑体积, 并分析组间体素差异。组间计量资料差异采用单因素方差分析或非参数检验, 计数资料差异采用卡方检验, 采用 Logistic 回归分析筛选 WML 的独立危险因素, 采用 Pearson/Spearman 方法进行临床数据的相关性分析。

**结果:** 1. 受试者在年龄、受教育年限、高血压、脑梗死及肌酐、同型半胱氨酸、胱抑素 C 水平中具有统计学差异 ( $P < 0.05$ ), 其中, 年龄是 WML 的独立危险因素。2. 受试者在神经心理学量表中差异均具有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。其中, WML 组在 MMSE 评分、MOCA 评分、AVLT-H 评分及 BNT 中较 NC 组低, 且随 WML 严重程度的增加而不断降低, 在 CDR 评分、STT-A 及 STT-B 中较 NC 组高, 且随着 WML 严重程度的增加而增加 ( $P < 0.05$ )。3. 受试者在 B 淋巴细胞和 NK 细胞百分比中差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。其中, B 淋巴细胞在 NC 组、中度 WML 组与重

度 WML 组比较中均具有统计学差异,而 NK 细胞在 NC 组与重度 WML 组中具有显著性差异( $P<0.01$ )。4. 受试者在细胞因子 IL-6、TNF- $\alpha$ 、IFN- $\gamma$  中均有显著的统计学意义( $P<0.05$ )。其中, IL-6 在中、重度 WML 组的表达水平明显高于 NC 组、轻度 WML 组, TNF- $\alpha$  在中、重度 WML 组明显高于 NC 组, IFN- $\gamma$  在重度 WML 组明显高于 NC 组及轻度 WML 组, 均具有显著的统计学差异。5. 白质、灰质、脑脊液及 WMH 体积在 NC 组、轻度 WML 组与中重度 WML 组中均具有统计学差异( $P<0.05$ )。6. VBM 分析显示中重度 WML 组较 NC 组在小脑前叶、小脑蚓部-山顶、小脑蚓部-山坡、右侧小脑 6 区、小脑后叶及小脑上部存在灰质萎缩改变; 中重度 WMH 组较轻度 WML 组在左侧小脑、小脑前叶、小脑蚓部-山顶、左侧小脑 4-5 区、右侧脑岛、右侧豆状壳核、右侧岛盖部额下回存在萎缩改变。7. B 淋巴细胞及白质、灰质体积与 Fazekas 评分呈负相关, NK 细胞、IL-6、TNF- $\alpha$ 、IFN- $\gamma$  及脑脊液、WMH 体积与 Fazekas 评分呈正相关。8. 在中重度 WML 组中, CD8+T 细胞与脑脊液、WMH 体积均呈负相关, CD4+T/CD8+T 比值与脑脊液、WMH 体积均呈正相关, NK 细胞、IL-6 水平与 WMH 体积均呈正相关; 细胞因子 IFN- $\gamma$  与 CD4+T 细胞、CD4+T/CD8+T 比值均呈正相关, 与 CD8+T 细胞呈负相关。9. IL-6、TNF- $\alpha$ 、IFN- $\gamma$  水平及 NK 细胞预测 WML 患者的曲线下面积分别为 0.887、0.782、0.803、0.743, 预测中重度 WML 患者的曲线下面积分别为 0.844、0.669、0.694、0.558。**结论:** (1) 年龄是 WML 的独立危险因素。(2) 中重度 WML 患者存在明显的灰质萎缩特征, 且认知功能显著下降, 中重度 WML 患者存在明显的灰质萎缩特征, 且认知功能显著下降, CD4+T/CD8+T 比值、NK 细胞及 IL-6 水平随着 WMH 体积的增加而增加。(3) NK 细胞及 IL-6、TNF- $\alpha$ 、IFN- $\gamma$  水平对 WML 患者具有较高的诊断效能, 其中, IL-6 可有望作为预测 WML 晚期认知损害的敏感生物学指标。

**关键词:** 脑白质病变; 淋巴细胞亚群; 细胞因子; 磁共振成像

## 单核-吞噬细胞/小胶质细胞对脑出血后铁死亡神经元的吞噬作用研究

赵晓初, 张晨光, 李纤

**目的:** 单核-吞噬细胞和小胶质细胞(MM $\theta$ ), 能通过清理细胞碎片及凋亡神经元等方式修复损伤微环境, 促进相关疾病康复。本课题组前期发现, 调节 MM $\theta$  的活性与脑出血模型小鼠预后密切相关, 且神经元铁死亡是脑出血后神经元丢失的主要方式。但 MM $\theta$  是否通过直接吞噬铁死亡神经元改善疾病进展尚不清楚。本研究拟探讨中 MM $\theta$  对铁死亡神经元的吞噬作用, 揭示其分子机制, 以及其对脑出血模型神经损伤与预后的影响, 为脑出血治疗提供潜在新靶点。

**方法:** 在细胞水平, 提取小鼠原代神经元, 使用高氯血红素(Hemin)刺激, 构建体外脑出血模型, 同时使用谷胱甘肽过氧化物酶 4(GPX4)抑制剂 RSL-3 同步诱导神经元铁死亡, 作为阳性对照。通过 BODIPY 581/591 C11 染色检测神经元脂质活性氧(lipid ROS)的堆积情况; 利用碘化丙啶染色(PI)检测神经元铁死亡情况。先使用 PI 标记铁死亡神经元后, 再与原代小胶质细胞或 RAW264.7 巨噬细胞系进行共培养。通过免疫荧光染色与共聚焦显微镜确认铁死亡神经元是否被小胶质细胞或巨噬细胞吞噬。在动物水平, 通过向小鼠纹状体立体定位注射胶原酶制备脑出血模型, 3 日后灌流取材, 进行脑组织切片染色。利

用丙二醛（MDA）染色确认脑组织中神经元铁死亡情况，利用 Iba-1 抗体特异标记小胶质细胞，利用 NeuN 抗体特异标记神经元后，利用共聚焦显微镜及三维重构检测小鼠脑出血模型中是否存在单核-吞噬细胞系统吞噬铁死亡神经元的现象。巨噬细胞 TLR2 受体与肿瘤细胞表面“eat me”信号分子 SAPE-OOH 互作可介导铁死亡肿瘤细胞的吞噬。我们进一步利用 CU-CPT22 抑制 RAW264.7 和原代小胶质细胞的 TLR2 受体，观察中枢单核-吞噬细胞是否通过 TLR2 受体清除铁死亡神经元。最后，我们利用氯膦酸脂质体去除小鼠体内单核-吞噬细胞系统后再建立脑出血模型，5 日后灌流取材，进行脑组织切片与 CV-Fast blue 染色，明确中枢单核-吞噬细胞系统对脑出血的神经保护作用。

**结果：**Hemin 与 RSL3 处理后，原代神经元产生大量脂质活性氧堆积，并出现大量死亡，且脂质活性氧堆积与细胞死亡程度正相关，表明铁死亡诱导成功。体外共培养实验表明，小胶质细胞与巨噬细胞对铁死亡神经元均存在显著的吞噬作用，且小胶质细胞吞噬铁死亡神经元能力强于巨噬细胞。其中小胶质细胞吞噬比例约为 76.03%，巨噬细胞吞噬比例约为 36%。在脑出血小鼠模型中，血肿区域附近大量神经元 MDA 染色呈阳性，提示脑出血后神经元出现铁死亡。免疫荧光染色后的共聚焦显微三维重构发现，脑出血造模侧血肿周围存在神经元被 MM $\theta$  完全包裹的现象，即体内脑出血模型同样发生单核-吞噬细胞系统对发生铁死亡神经元吞噬。CU-CPT22 处理小胶质细胞或巨噬细胞后，铁死亡神经元的吞噬比例并未受到明显影响，提示 MM $\theta$  对铁死亡神经元的清除不依赖 TLR2。CV-Fast blue 染色发现，MM $\theta$  的去除显著增加了脑出血后神经损伤的病变面积，提示 MM $\theta$  在脑出血后血肿周围的神经保护中发挥重要作用。

**结论：**MM $\theta$  能够对脑出血后铁死亡神经元进行识别清除，这种清除作用以 TLR2 非依赖的形式进行，MM $\theta$  在脑出血后发挥重要神经保护功能。我们将在此基础上对 MM $\theta$  对脑出血后铁死亡神经元的吞噬机制进行进一步探讨。本研究进一步完善了对脑出血后神经系统修复过程的认识，也为临床脑出血治疗提供了新方向。

**关键词：**脑出血；神经元；铁死亡；小胶质细胞；吞噬作用

## **Knockout Rnf213 ameliorates cerebral ischemia reperfusion injury by inhibiting neuronal apoptosis through Akt/GSK-3 $\beta$ / $\beta$ -catenin/Bcl-2 pathway**

Shumeng Li<sup>1</sup>, Yiheng Li<sup>2</sup>, Pengcheng Huang<sup>1</sup>, Xiaocheng Mao<sup>1</sup>, Kaiyan Jiang<sup>1</sup>, Ran Chen<sup>1</sup>, Qing Li<sup>1</sup>, Lulu Wang<sup>1</sup>, Zeqing Jin<sup>1</sup>, Chenyi Wan<sup>1</sup>, Ying Xiong<sup>1</sup>, Yaqing Yu<sup>1</sup>, Wenli Sheng<sup>3\*</sup>, Daojun Hong<sup>1\*</sup>, Jing Lin<sup>1\*</sup>

<sup>1</sup> Department of Neurology, The first affiliated hospital of Nanchang University, Nanchang, Jiangxi, China.

<sup>2</sup> Biological Psychiatry Laboratory, Jiangxi Mental Hospital & Affiliated Mental Hospital of Nanchang University, Nanchang, China

<sup>3</sup> Department of Neurology, National Key Clinical Department and Key Discipline of Neurology, The First affiliated hospital, Sun Yat-sen University, Guangzhou, China.

Shumeng Li and Yiheng Li contributed equally to this work.

\*Correspondence: Wenli Sheng, shengwl@mail.sysu.edu.cn

\*Correspondence: Daojun Hong, hongdaojun@hotmail.com

\*Correspondence: Jing Lin, linjingsys2016@126.com

## Abstract

**Background:** Previous studies by others and ours have shown that *RING finger protein 213* (*RNF213*) is associated with multiple cerebrovascular diseases and systemic vasculopathy. Some studies have revealed that *Rnf213* mRNA expression is increased in cerebral ischemia reperfusion injury (CIRI). The purpose of the present study was to investigate the role of *Rnf213* on CIRI.

**Methods and results:** In our study, we found that the expression of RNF213 protein was significantly upregulated in the ischemic penumbra using the middle cerebral artery occlusion (MCAO) model, which was mainly co-localized with neurons. *Rnf213* knockout mice were successfully generated using CRISPR/Cas9 technology. According to the TTC staining and Bederson neurological scale, it was demonstrated that *Rnf213* knockout decreased brain infarct volume and improved neurological deficit score. We monitored the restoration of cerebral blood flow after MCAO by Laser Speckle Contrast Imaging, while there was no significant statistical difference between WT mice and *Rnf213*<sup>-/-</sup> mice. Apoptosis-related proteins including Bcl-2, Bax, and Caspase-3 were evaluated by western blotting, and the apoptosis rate was detected by TUNEL staining. Our results showed that *Rnf213* knockout ameliorated neuronal apoptosis in the ischemic penumbra. In addition, the levels of p-Akt, p-GSK-3 $\beta$ ,  $\beta$ -catenin, and Bcl-2 in the ischemic penumbra of the *Rnf213*<sup>-/-</sup> mice were significantly increased at 24 h after MCAO compared to WT mice, indicating *Rnf213* knockout may ameliorate neuronal apoptosis by regulating the Akt/GSK-3 $\beta$ / $\beta$ -catenin/Bcl-2 signaling pathway.

**Conclusions:** In conclusion, our study reveals *Rnf213* knockout decreases neuronal apoptosis possibly by activating the Akt/GSK-3 $\beta$ / $\beta$ -catenin/Bcl-2 signaling pathway, therefore reducing brain infarct volume and exerting a protective effect in CIRI.

## 衣康酸在体外脑出血模型中挽救神经元铁死亡的作用探讨

施磊, 张晨, 李纤

**目的:**脑出血(Intracerebral hemorrhagic stroke, ICH)是死亡率和致残率最高的卒中亚型,且存活患者常伴多种肢体残疾和情绪、认知异常,严重威胁人类健康,对脑出血后神经元神经保护机制进行探索具有重要科学价值和临床意义。本实验室前期研究表明,铁死亡是脑出血后神经元重要的死亡形式,探究其调节机制有助于探寻新的治疗靶点。衣康酸(Itaconate,

ITA)是三羧酸循环重要衍生物,主要在巨噬细胞受细菌脂多糖 LPS 刺激时,由顺乌头酸脱羧酶(Aconitate decarboxylase 1, ACOD1)催化产生。衣康酸既可通过直接修饰、竞争性抑制多种胞内蛋白,也可作为信号分子,通过肺上皮细胞表面受体酮戊二酸受体 1 (Oxoglutarate receptor 1, OXGR1)发挥抗感染和免疫调节功能。本实验室前期发现脑出血后神经元铁死亡过程伴随着衣康酸水平升高,衣康酸可修饰抑制铁死亡的重要酶 GPx4 发挥神经元挽救作用。但神经元表面是否存在 OXGR1,衣康酸保护神经元免于铁死亡的作用是否也与 OXGR1 相关,还尚未见报道。本课题旨在探究衣康酸及其受体 OXGR1 是否发挥挽救脑出血后神经元铁死亡的作用,为 ICH 的预后提供有效靶点。

**方法:**通过培养模拟神经元的神经母细胞瘤细胞系 N2A 细胞,给予高氯血红素 Hemin 模拟出血刺激,同时外源添加不同浓度衣康酸,利用乳酸脱氢酶(LDH)试剂盒检测细胞死亡,探究衣康酸挽救的有效浓度,同时利用铁死亡特异抑制剂 Ferrostatin-1 (Fer-1)作为铁死亡挽救的阳性对照;通过外源添加 0.5 mM 衣康酸,利用免疫荧光染色检测 10 min, 20 min 和 30 min 后, OXGR1 在衣康酸刺激后的内吞作用;通过外源添加 Hemin,对 10 min、20 min、30 min、2 h、4 h、8 h、10 h 和 24 h 对细胞进行免疫荧光染色,观察 OXGR1 的内吞现象;利用 siRNA 敲低细胞内 OXGR1 编码基因,外源添加衣康酸和 Hemin,利用 LDH 试剂盒检测敲低 OXGR1 后的挽救效果。

#### 结果:

##### 1. 250 $\mu$ M 和 500 $\mu$ M 的衣康酸可以挽救 N2A 细胞由 Hemin 引起的铁死亡

利用 Hemin 刺激小鼠 N2A 细胞是实验室常用的体外脑出血诱导模型。我们首先外源给予 N2A 细胞 12.5  $\mu$ M 的 Hemin 刺激,发现 24 h 可导致半数细胞死亡。随后外源添加铁死亡特异性抑制剂 Fer-1, 24 h 后进行 LDH 检测,发现 Fer-1 可以挽救 Hemin 引起的死亡,说明 Hemin 引起的细胞死亡为铁死亡。给予 Hemin 后,外源分别添加 125、250、500 和 1000  $\mu$ M 的衣康酸,24h 后用 LDH 检测试剂盒检测衣康酸的挽救效果。结果发现 250 和 500  $\mu$ M 的衣康酸可以有效挽救 Hemin 刺激后的 N2A 细胞。

##### 2. 500 $\mu$ M 的衣康酸不能使 OXGR1 受体发生内吞作用

据报道衣康酸在人源细胞中的  $EC_{50}$  为 200 - 300  $\mu$ M,在小鼠源细胞中  $EC_{50}$  约为 400  $\mu$ M,外源添加衣康酸可促进其受体 OXGR1 发生细胞内吞。为探究衣康酸受体是否通过 OXGR1 受体在 ICH 中发挥保护作用,我们首先在 N2A 细胞中外源添加 0.5 mM 的 ITA;在 10 min, 20 min 和 30 min 后对细胞进行固定,随后对其进行免疫荧光实验。结果发现,在对照组中, OXGR1 受体分布于细胞膜上,而外源添加衣康酸的 10-30min 后,该受体都并未发生内吞现象。

##### 3. Hemin 处理的 N2A 细胞在不同时间点 OXGR1 受体均不发生内吞作用

为探究 OXGR1 受体内吞在 Hemin 引起的 N2A 细胞死亡过程中的作用,外源给予 12.5  $\mu$ M 的 Hemin 刺激,并分别在 10 min、20 min、30 min、2 h、4 h、8 h、10 h 和 24 h 对细胞进行免疫荧光染色,结果发现,相较于对照组,加入 Hemin 后并不能使 OXGR1 受体发生内吞作用。

##### 4. siRNA 敲低 OXGR1 编码基因后,衣康酸可以继续挽救 Hemin 引起的 N2A 细胞死亡

为进一步探究 ITA-OXGR1 信号轴的作用,我们构建了敲低 *OXGR1* 的 siRNA,将三个不同序列的 siRNA 序列转染到 N2A 细胞中, siRNA 2#和 siRNA 3#有效降低 *OXGR1* 的 mRNA 水平。随后



将 siRNA2#和 siRNA3#转染到 N2A 细胞中, 72 h 后给予 15  $\mu$ M 的 Hemin 刺激, 12h 后进行 LDH 活性检测, 发现直接敲低 *OXGR1* 后给予 Hemin 刺激, 未加剧 N2A 细胞的死亡。在敲低 *OXGR1* 同时外源添加衣康酸, 同样可以挽救 N2A 的死亡。说明衣康酸挽救神经元铁死亡功能并不通过 *OXGR1* 受体发挥作用。

**结论:** 较高浓度衣康酸 (250 和 500  $\mu$ M) 衣康酸可以明显挽救体外脑出血神经元铁死亡; 外源添加衣康酸可发挥显著保护作用, 但该作用并不依赖于其受体 *OXGR1* 介导的信号通路, 其细胞内直接修饰和/或竞争性抑制机制可能发挥主要作用。

**关键词:** 脑出血; 神经元; 铁死亡; 衣康酸; *OXGR1*

## 烟雾病的认知功能评估和影像学特征分析

韩聪

解放军总医院

**目的:** 评估成人烟雾病患者的总体心理和认知功能状态, 以及不同影像学表现对患者认知功能的影响。

**方法:** 前瞻性连续纳入 2018 年 12 月至 2021 年 12 月在解放军总医院第五医学中心神经外科收治的成人烟雾病患者 392 例 (年龄、受教育程度及性别相匹配的 82 名同期健康体检者作为对照组)。收集患者临床信息和影像学信息, 对病例组和对照组进行全面的心理状态和认知功能测评。根据不同影像学表现, 将烟雾病患者分为无卒中、既往脑梗死、既往脑出血 3 个亚组, 分析比较 3 亚组之间认知功能差异。采用 DSC-MRI 评估检测脑血流动力学, 并在大脑皮层手工绘制一系列感兴趣区 (region of interest, ROI) (如图 1 所示)。采用最优子集回归 (Best subsets regression, BSR) 构建 Logistic 回归模型的方法, 分析影响成人烟雾病患者认知功能障碍的危险因素。

**结果:** (1) 392 例患者中, 病例组 HAMD 量表评分明显高于对照组 ( $P=0.01$ )。病例组 MoCA 评分显著低于健康对照组 ( $P<0.001$ )。在各认知域方面, 烟雾病患者的执行功能, 短时记忆功能和视空间能力均低于对照组, 差异具有统计学意义 ( $p<0.05$ ) (如图 2 所示)。(2) 无卒中、既往脑梗死、既往脑出血 3 组间整体认知评分、信息处理速度、执行功能、瞬时记忆、延时记忆、语言表达能力、视空间能力差异均有统计学意义 (均  $P<0.01$ )。两两比较结果显示, 无卒中组烟雾病患者的各个认知域评分均优于脑梗死和脑出血组 (均  $P<0.05$ )。

(3) 选取无卒中组 (115 例) 患者进行血流动力学评估, 用多元线性回归分析不同区域局部脑血流量 (rCBF) 与认知评分之间的关系, 结果显示: 双侧额叶外侧、半卵圆中心、颞叶的 rCBF 与 TMTB 得分呈负相关; 双侧半卵圆中心及左颞叶的 rCBF 与 TMTA 的得分呈负相关; 左侧半卵圆中心及颞叶的 rCBF 与 CAVLT1、CAVLT2、CAVLT3、CAVLT10 得分呈正相关; CAVLT3 与左侧额叶外侧的 rCBF 呈正相关; CAVLT10 与右侧半卵圆中心的 rCBF 呈正相关 (图 3)。

(4) 进一步根据 MoCA 评分将患者分为认知功能正常组和认知功能障碍组。纳入年龄、受教育年限、脑白质病变、左侧半卵圆中心的 rCBF (L-CS0) 四个变量作为预测因子, 列线图显示年龄对认知功能损害的影响最大, 其次是左侧半卵圆中心的 rCBF 和受教育年限。脑白质病变分级对认知的影响最小 (图 4)。

**结论:** 本研究结果显示成人烟雾病患者可能存在抑郁和多个认知领域的功能损伤。无卒中烟雾病患者中有很高比例的患者存在信息处理速度、执行功能、视觉空间功能和记忆方面的认知障碍。值得注意的是烟雾病患者低灌注引起的认知损害很可能早于卒中事件。高龄、受教育程度低、脑白质损伤和左侧半卵圆中心低灌注是烟雾病患者认知损害的潜在危险因素。

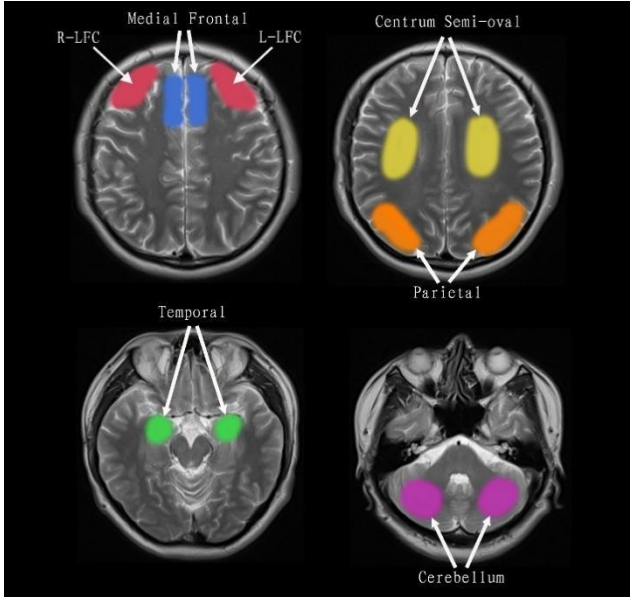


图 1. 感兴趣区包括：额叶外侧皮质 (LFC)、额叶内侧皮质 (Medial frontal)、半卵圆中心 (Centrum Semi-oval)、顶叶皮质 (Parietal)、颞叶皮质 (Temporal) 和小脑 (Cerebellum)。

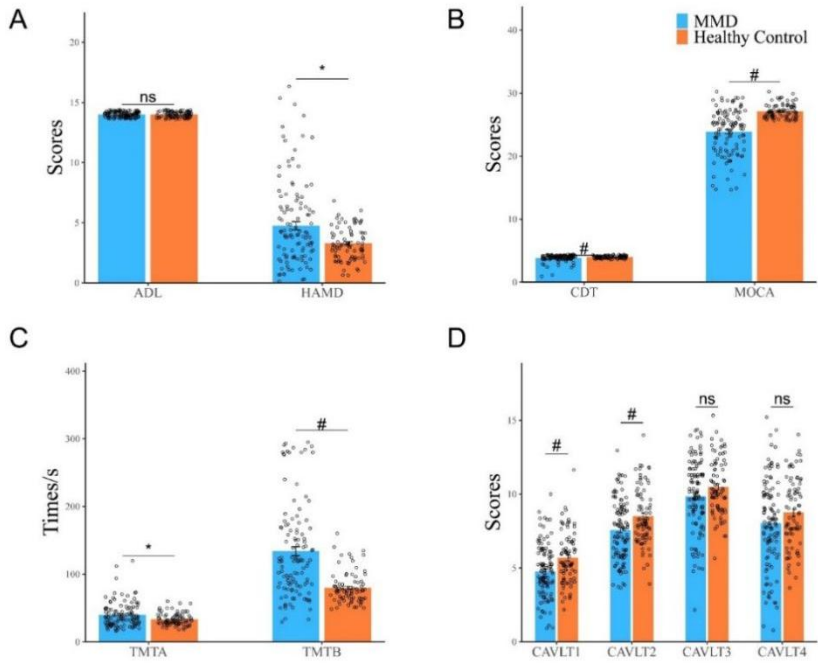


图 2. 烟雾病患者与健康对照组认知功能比较。无卒中烟雾病患者存在广泛的认知障碍，包括 MOCA、HAMD、CDT、TMTA、TMTB、CAVLT1、CAVLT2。Ns: 无显著性差异；\*:  $0.01 < P < 0.05$ ；#  $P \leq 0.01$ 。

| ROI   | Cognitive scale | B       | P     |
|-------|-----------------|---------|-------|
| L-LFC | TMTB            | -45.78  | 0.009 |
|       | CAVLT3          | 1.61    | 0.04  |
| L-CSO | TMTA            | -31.58  | 0.008 |
|       | TMTB            | -114.92 | 0.001 |
|       | CAVLT1          | 3.7     | 0.001 |
|       | CAVLT2          | 4.23    | 0.001 |
|       | CAVLT3          | 4.40    | 0.005 |
|       | CAVLT10         | 4.06    | 0.022 |
| L-TC  | TMTA            | -10.26  | 0.02  |
|       | TMTB            | -33.00  | 0.011 |
|       | CAVLT1          | 3.7     | 0.001 |
|       | CAVLT2          | 1.36    | 0.005 |
|       | CAVLT3          | 1.34    | 0.021 |
|       | CAVLT10         | 1.31    | 0.046 |
| R-LFC | TMTB            | -38.29  | 0.011 |
| R-CSO | TMTA            | -39.37  | 0.003 |
|       | TMTB            | -125.43 | 0.001 |
| R-TC  | CAVLT10         | 3.93    | 0.046 |
|       | TMTB            | -38.02  | 0.003 |

图 3 各认知域评分与脑灌注的相关性分析

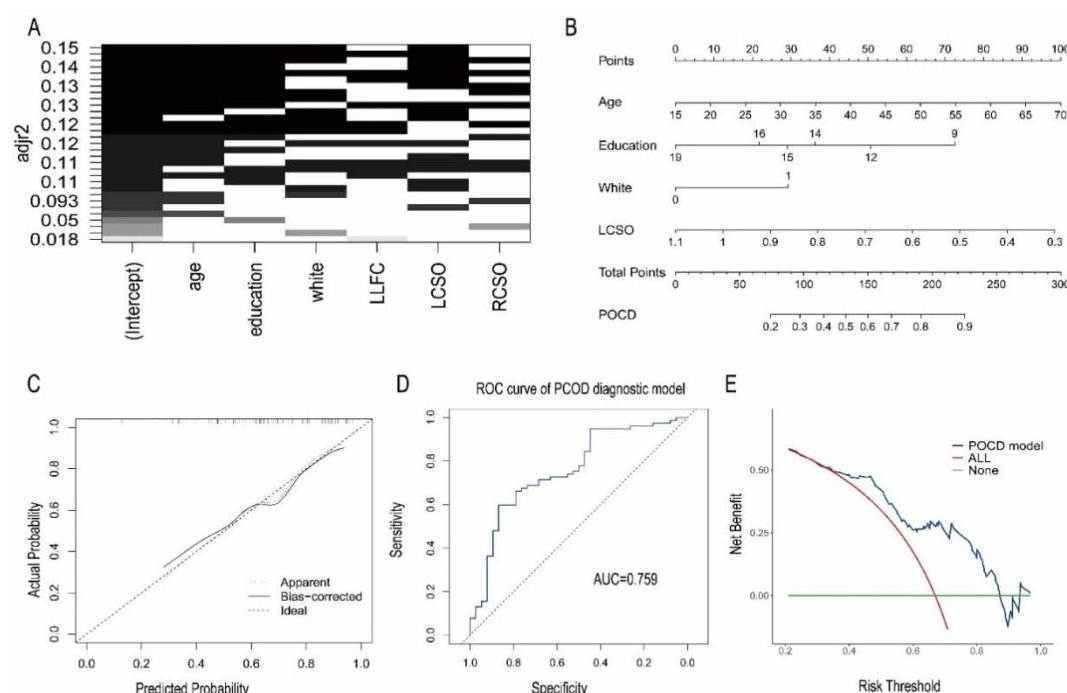


图 4. 认知功能危险因素分析 (A) 根据调整后的  $R^2$  的最大值确定最优子集。选择年龄、文化程度、脑白质 (Fazakas 评分) 和左侧中央半卵圆区局部脑血流 (LCSO) 作为认知功能损害的潜在危险因素。(B) 无卒中的烟雾病患者认知功能概率预测的诺模图。(C) 无卒中的烟雾病患者认知功能概率预测诺模图的校正曲线。(D) 使用受试者工作曲线 (ROC) 的曲线下面积 (AUC)。(E) 决策曲线分析 (DCA) 来评估该模型的净临床效益。

# 眼动与认知损害介导脑小血管病患者步态障碍发生的神经心理机制

申晨新<sup>1</sup>, 王诗瑶<sup>2</sup>, 管贝彦<sup>2</sup>, Sawe GJ<sup>2</sup>, 张炳蔚<sup>2</sup>。

1. 大连理工大学附属中心医院
2. 大连医科大学附属第一医院

**目的:** 本研究通过分析脑小血管病 (Cerebral small vessel disease, CSVD) 患者步态与神经影像、眼动、认知功能之间的关系, 进一步通过中介效能探讨 CSVD 认知障碍对步态障碍发生的潜在影响。

**方法:** 收集 CSVD 患者 65 例, 健康对照 35 例。采用 TUG、Tinetti 对步态进行初步测评。根据 TUG 实际测得数值, 分为 CSVD-GD 组(TUG>11.5s)、CSVD-NGD 组(TUG<11.5s)。对受试者行 MRI 检查并计算 CSVD 总负荷。记录性别、年龄、等基本资料。采用睿评 V2.0 可穿戴系统评估受试者步态;采用中科睿医眼动系统对认知相关眼球运动进行测评;采用 MMSE、MoCA、STT、CDT、JLO、HAMA、HAMD 等评估神经心理功能;采用 OABSS 评估自主神经功能。应用统计软件 SPSS 25.0 对数据进行录入和相关分析, 最后采用中介分析眼动、认知在神经影像指标对步态产生影响的过程中的中介效应。

## 结果:

1. 一般人口学信息: CSVD 组与 HC 组年龄、性别、受教育年限、BMI、吸烟、饮酒、糖尿病、房颤史均无明显差异 ( $P>0.05$ ); 既往卒中、高血压史差异具有统计学意义 ( $P<0.05$ )。亚组分析: CSVD-GD 组与 CSVD-NGD 组各变量差别均无统计学意义 ( $P>0.05$ )。
2. MRI 各指标比较: CSVD 组与 HC 组比较, 全脑皮层萎缩量表评分无明显差异 ( $P>0.05$ ), Fazekas 评分、年龄相关白质改变评分、CMB-解剖学评分、PVS-Potter 评分、总负荷评分差异均具有统计学意义 ( $P<0.001$ )。亚组分析: CSVD-GD 组与 CSVD-NGD 组比较, CSVD 总负荷评分、Fazekas 评分、年龄相关白质改变评分、PVS-Potter 评分、全脑皮层萎缩量表评分, 差异均无统计学意义 ( $P>0.05$ ), CMB-解剖学评分差别有统计学意义 (CSVD-GD>CSVD-NGD 组,  $P<0.05$ )。
3. 步态分析: CSVD 组与 HC 组在 TUG、Tinetti、步长、步速、跨步长、跨步长变异度、支撑相、摆动相、左右脚摆动速度、转向过程时长、5 次重复起坐时长等方面均有差异 (HC 组优于 CSVD 组,  $P<0.05$ )。步频无明显组间差异 ( $P>0.05$ )。亚组分析: CSVD-GD 组与 CSVD-NGD 组步频无明显差异 ( $P>0.05$ ), 其它步态指标差异均有统计学意义 ( $P<0.05$ )。
4. 神经心理测验: CSVD 组与 HC 组在 MMSE、MoCA、连线试验 A、连线试验 B、画钟试验、线方向判断试验、波士顿命名测验、数字广度测验、HAMA、HAMD、膀胱过度活动症量表、ADL 评分方面均具有统计学差异 (HC 组优于 CSVD 组,  $P<0.05$ )。亚组分析: CSVD-GD 组与 CSVD-NGD 组 MMSE、MoCA、连线试验 A、连线试验 B、画钟试验、线方向判断试验、ADL 评分差异均具有统计学意义 ( $P<0.05$ ); 两组波士顿命名测验、数字广度测验、HAMA、HAMD、膀胱过度活动症量表评分差异无统计学意义 ( $P>0.05$ )。

5. 眼动数据分析: CSVD 组与 HC 组偏侧凝视总偏移量/总偏移时长/正确率、重叠扫视正确率/潜伏期/平均反应时长/平均速度、反扫视正确率/纠错率/平均纠错反应时间差异均具有统计学意义 ( $P_s < 0.05$ ); 两组在偏侧凝视偏移次数、反扫视平均反应时长、水平/垂直平滑追踪偏移次数/总偏移量方面无明显差异 ( $P_s > 0.05$ )。亚组分析: CSVD-GD 组与 CSVD-NGD 组偏侧凝视偏移次数/总偏移量/总偏移时长/正确率、重叠扫视潜伏期/平均反应时长/平均速度、反扫视正确率/平均反应时长、纠错率/平均纠错反应时间、水平/垂直平滑追踪偏移次数/总偏移量差异均具有统计学意义 ( $P_s < 0.05$ ); 两组在重叠扫视正确率方面无明显差异 ( $P > 0.05$ )。

6. 相关分析情况: CSVD 组 CSVD 总负荷评分与 TUG、Tinetti、MMSE、MoCA、连线试验 A、连线试验 B 得分、重叠扫视潜伏期等多个变量之间存在相关性 ( $P_s < 0.05$ ); 全脑皮层萎缩量表评分与 Tinetti、步速、支撑相、摆动相等多个变量之间存在相关性 ( $P_s < 0.05$ ); PVS-Potter 评分与 TUG、Tinetti、步频、支撑相、摆动相、连线试验 B、偏侧凝视偏移次数等多个变量之间存在相关性 ( $P_s < 0.05$ ); CMB-解剖学评分与转向过程平均时长、MoCA、画钟试验等多个变量之间存在相关性 ( $P_s < 0.05$ ); Fazekas 评分脑室周围白质高信号评分与连线试验 B 之间存在相关性 ( $P < 0.05$ ); 反扫视正确率与 Fazekas 脑室周围/深部/总白质高信号评分、年龄相关白质改变白质/基底节/总评分之间存在相关性 ( $P_s < 0.05$ )。步态数据中步频、支撑相、摆动相与眼动、神经心理测验无关; 其它步态数据与眼动、神经心理测验均有不同程度相关性 ( $P_s < 0.05$ )。部分眼动数据与神经心理测验指标有不同程度的相关性 ( $P_s < 0.05$ )。

7. 中介效应分析: 在 CSVD 人群中, 调整协变量年龄、受教育年限、BMI 和血管危险因素之后重叠扫视潜伏期、连线试验 A 为 CSVD 总负荷评分与 TUG 之间的部分中介效应值, 间接效应占总效应比率分别为 19.9%、32.6%。连线试验 B 为 CSVD 总负荷评分与 TUG 之间的完全中介效应值; 偏侧凝视偏移次数为 PVS-Potter 评分与 TUG 之间的部分中介效应值, 间接效应占总效应比率为 22.0%, 连线试验 B 为 PVS-Potter 评分与 TUG 之间的完全中介效应值。

## 结论:

1. CSVD 人群在步态、认知、眼动、情绪、自主神经功能、日常生活能力方面均存在明显障碍。
2. CSVD-GD 患者较 CSVD-NGD 患者整体认知功能下降, 其中主要体现在执行和视空间能力, 而语言、记忆等方面差异不明显。
3. CSVD 患者步态、眼动、认知功能障碍与其神经损害密切相关; 同时其步态障碍与眼动和认知障碍 (以执行功能、视空间能力损害为主) 有关。在 CSVD 患者的各种 MRI 指标中, PVS-Potter 评分与步态关系最为密切, 提示 PVS 可能是步态障碍发生的重要病理基础, PVS 可能是预测识别 CSVD 步态障碍的一个重要生物学标志。
4. 视空间、执行功能下降介导了 CSVD 患者步态障碍的发生发展, 对视空间、执行功能的精准测量和干预可能对 CSVD 患者步态障碍的防控有重要价值。眼动技术有望成为 CSVD 患者筛查评估的重要技术手段。

# CR1 基因多态性对 aMCI 患者认知功能及 GMV 变化影响的研究

**目的:** 本研究旨在探讨 CR1 基因 rs3818361 多态性对 aMCI (amnesic mild cognitive impairment, aMCI) 患者的认知功能及 GMV 变化的影响, 为 AD (Alzheimer's disease, AD) 的早期诊断、早期干预提供理论依据。

**方法:** 本研究选取 2022 年 9 月至 2023 年 9 月期间就诊于牡丹江医学院附属红旗医院神经内科的患者共 60 例, 其中 aMCI 组 30 例, 正常对照 (Normal group, NC) 组 30 例。详细记录人口学资料、现病史、既往史, 进行神经系统查体、神经心理学量表评分。所有受试者均进行核磁共振 (Magnetic Resonance Imaging, MRI) 3.0T 检测并采集 sT1W3D 序列图像, 利用 Matlab (R2019a) 平台 SPM12 及 CAT12 将 Nifti 格式图像分割成灰质、白质及脑脊液, 计算出灰质、白质、脑脊液及全脑体积。将所有受试者的血液样本进行 CR1rs3818361 基因的测序和分型, 并根据疾病诊断 (aMCI 和 NC) 以及基因多态性 (AA/AG 基因型以及 GG 基因型) 分为四组。两组间的一般资料及神经认知功能评分差异采用独立样本  $t$  检验、卡方检验以及非参数秩和检验进行比较; 两组间及亚组间颅脑体积差异采用独立样本  $t$  检验进行比较。此外, 应用 Hardy-Weinberg 平衡检验验证样本的群体代表性; 用比值比 (OR) 值及其 95% 置信区间 (95%CI) 来评价其相对风险; 组间基因型及等位基因频率比较采用  $\chi^2$  检验。上述检验均设置  $P < 0.05$  为差异具有统计学意义。

**结果:** (1) CR1SNP rs3818361 的等位基因 G、A 和基因型 GG、AG、AA 在 aMCI 组和 NC 组的组间分布均有统计学意义 ( $P=0.040$ ,  $OR=2.183$ ,  $95\%CI:1.032-4.617$ ;  $P=0.024$ ); aMCI 组中等位基因 G 的分布频率显著高于 NC 组; 在遗传模型分析中, 隐性遗传模型在 aMCI 组和 NC 组间有显著性差异 ( $P=0.007$ ,  $OR=4.571$ ,  $95\%CI:1.452-14.389$ )。 (2) aMCI 组和 NC 组在年龄、性别、受教育年限方面未发现明显差异 ( $P > 0.05$ ); 在血管危险因素方面, 两组的吸烟史、饮酒史、高血压、糖尿病的发生率相当, 无统计学意义 ( $P > 0.05$ ); 此外, APOE 不同基因型的分布比例在两组间也无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。在认知功能方面, aMCI 组的 MMSE 评分、MoCA 评分、AVLT-I、AVLT-D 及 AVLT-R 均显著低于 NC 组, 具有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。

(3) aMCI 组中的 GG 基因型患者的 MOCA、AVLT-D 及 AVLT-R 的评分明显低于 AA/AG 基因型患者, 两组间具有统计学意义 ( $P < 0.05$ ); 在 NC 组中, GG 基因型患者和 AA/AG 基因型患者的 MMSE、MOCA、AVLT-I、AVLT-D 以及 AVLT-R 的评分均未见明显差异 ( $P > 0.05$ )。 (4) aMCI 组中的灰质体积 (GMV)、脑体积 (BV)、脑实质分数 (BPF) 与 NC 组相比显著降低, 两组间具有统计学意义 ( $P < 0.05$ ); 而白质体积 (WMV)、脑脊液 (CSF) 及颅内体积 (ICV) 在两组间未见明显差异, 无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。 (5) 在 aMCI 组中, GG 基因型患者的 GMV、BV 及 BPF 明显低于 AA/AG 基因型患者, 两组间具有统计学意义 ( $P < 0.05$ ); 然而, 在 NC 组中, GG 基因型患者和 AA/AG 基因型患者的 GMV、BV 及 BPF 未见明显差异 ( $P > 0.05$ )。

**结论:** (1) CR1SNP rs3818361 的等位基因分别为 G、A, 基因型为 GG、AG 及 AA, 等位基因 G 为风险等位基因, GG 为风险基因型; (2) CR1SNP rs3818361 的 GG 基因型与 aMCI 患者的 GMV 萎缩以及认知功能下降相关, 可能通过影响 GMV 变化而影响认知功能; (3) 携带 GG 基因可能是 MCI 向 AD 转换的重要遗传风险因素, 有望成为 AD 风险评估的生物

学指标。

## Investigating Causal Links Between Gut Microbiota and Cerebrovascular Disorders

Hongyu Zhang, M.D.<sup>1,2\*</sup>

<sup>1</sup>Department of Neurosurgery, The Fourth Affiliated Hospital of Harbin Medical University, Harbin,

<sup>2</sup>Harbin Medical University, Harbin, Hongyu Zhang,

### Abstract:

**Background:** Numerous studies suggest that the gut microbiota closely linked to cerebrovascular diseases, such as IA and aSAH. Nevertheless, the confirmation of a definitive causal connection between gut microbiota, IA, and aSAH is still pending. The aim of our research is to explore the potential bidirectional causality among them.

**Methods:** This bidirectional Mendelian Randomization (MR) study used single nucleotide polymorphisms (SNPs) linked to gut microbiota, IA, and aSAH from Genome-Wide Association Studies. The Inverse Variance Weighted (IVW) method was used to explore causality. To assess the robustness of the result, sensitivity analyses were further performed, including weighted-median method, MR-Egger regression, Maximum-likelihood method, MR pleiotropy residual sum and outlier (MR-PRESSO) test and leave-one-out analysis.

**Results:** In the IVW method, the family *Porphyromonadaceae* (OR 0.63; 95% CI 0.47-0.85; *P*: 0.002) and genus *Bilophila* (OR 0.66; 95% CI 0.50-0.86; *P*: 0.002) showed a significant negative association with the risk of IA. Similarly, the genus *Bilophila* (OR: 0.68; 95% CI: 0.50-0.93; *P*: 0.017) and genus *Ruminococcus1* (OR: 0.48; 95% CI: 0.30-0.78; *P*: 0.003) were linked to reduced risk of aSAH. The sensitivity analysis yielded similar outcomes in the IVW approach. Through the adoption of reverse MR analysis, a potential correlation between IA and decreased abundance of genus *Ruminococcus1* was identified (OR 0.94; 95% CI 0.90-0.99; *P* 0.024).

**Conclusions:** This Mendelian randomization analysis investigated the causal associations between gut microbiota, IA, and aSAH risks. The findings expanded current knowledge of the microbiota-gut-brain axis and offered novel perspectives on preventing and managing these conditions.

# 以 TIA 起病的血栓性血小板减少性紫癜 1 例报道

陈思, 王飒, 贾军辉, 祁占宁, 刘文

延安大学咸阳医院

**关键词:** 血栓性血小板减少性紫癜; 短暂性脑缺血发作; 诊断

**目的:** 血栓性血小板减少性紫癜(thrombotic thrombocytopenic purpura, TTP)是一种罕见的、严重威胁生命血栓性微血管病。经典表现为血小板减少性紫癜、微血管病性溶血性贫血、神经精神症状的三联征,或加之肾脏损害及发热的五联征。鉴于 TTP 多以神经精神症状起病,易被误诊或漏诊。未被治疗的死亡率高达 90%,早期识别对于疾病的转归具有重要意义。本文报告 1 例以 TIA 起病的血栓性血小板减少性紫癜的诊治过程。旨在提高神经内科医师对该病的认识。

**病例介绍:** 1 名 60 岁女性因发作性左侧肢体麻木伴言语含糊 6 小时余入住延安大学咸阳医院,入院查体:全身多处紫癜,以双侧小腿为著。神经系统查体:神清,定向力障碍。双侧瞳孔等大等圆,光反射灵敏,未见复视及眼震。头面部痛觉刺激对称存在,未见面瘫及舌瘫。粗测双眼视力及双耳听力正常,视野不配合。咽反射正常,声音无嘶哑。四肢肌力、肌张力正常,四肢深浅感觉正常,无自主运动。病理征阴性,颈部无抵抗,脑膜刺激征阴性。辅助检查:(2024-4-6)颅脑核磁:颅脑 DWI 未见明确异常弥散受限征象。全血细胞计数:红细胞  $2.45 \times 10^9/L$ ,血小板  $6 \times 10^9/L$ ,血红蛋白 73g/L。超敏肌钙蛋白 I: 0.065ng/ml。心肌酶谱:乳酸脱氢酶 928 IU/L,  $\alpha$ -羟丁酸脱氢酶 673 IU/L, 肝功:总胆红素 34.8umol/L,直接胆红素 11.1umol/L,间接胆红素 23.7umol/L;纤维蛋白裂解产物 9.53ug/mL。

(2024-4-7)甲功:促甲状腺素 5.911uIU/L,肿瘤相关指标:CA125 46.96U/mL, CA153 28.6U/mL, CA199 175U/mL。抗心磷脂抗体 IgM 44.02RU/mL。U1-snRNP 40.32RU/mL,贫血三项:铁蛋白 527ng/mL,网织红细胞计数:网织红细胞百分率 5.6%,网织红细胞计数  $122.8 \times 10^9/L$ 。给予申请输注血小板 2 个治疗量及对症治疗。(2024-4-9)颅脑核磁:1、双侧侧脑室旁腔梗;2、脑白质脱髓鞘改变;3、右侧乳突、双侧上颌窦、双侧筛窦炎性改变;4、颅脑 DWI 未见明确异常弥散受限征象;5、颅脑 SWI 未见明显异常征象;6、双侧后交通动脉开放。补充血小板后次日(2024-4-10)骨髓细胞学报告:1.增生性骨髓象;2.巨核系复查血小板  $30 \times 10^9/L$ ,给予静脉滴注地塞米松磷酸钠 20mg Qd。(2024-4-12)血小板  $11 \times 10^9/L$ , (2024-4-13)血小板  $5 \times 10^9/L$ 。LDH 1046 IU/L,间接胆红素 25.2umol/L,血红蛋白 63g/L, (2024-4-13)颅脑+胸部+全腹部 CT:1、双侧基底节区及双侧侧脑室旁多发腔梗;2、脑白质变性;增龄性脑改变;3、双肺下叶外带间质纤维化;4、左肺下叶背段炎症,建议治疗后复查;5、双肺多发微小结节,建议年度复查;6、冠状动脉硬化;7、纵膈内及双侧腋窝区多发肿大淋巴结;8、副脾;9、胆囊形态饱满,请结合超声;10、下腹部 CT 平扫未见明显异常征象。考虑血栓性血小板减少性紫癜可能,告知家属病情后,建议复查骨穿,患者家属要求转院至西安市中心医院,外送 ADAMTS13 活性 1.21%,ADAMTS13 活性抑制性抗体阳性。诊断血栓性血小板减少性紫癜。给予血浆置换 3 次及利妥昔单抗等治疗后,患者血小板恢复正常。

**结论:** 针对 TTP,目前治疗重点是终末器官功能障碍的诊断和治疗、血液科会诊和 TTP 的



确定性治疗。血浆置换治疗(Plasma exchange therapy, PEX)和糖皮质激素可显著降低病死率, 仍是 TTP 治疗的基石<sup>[1]</sup>。患者出现急性卒中样症状和血小板减少症时, 无论是否在脑部 CT 和 MRI 上出现新的卒中病变, 临床医生应考虑 TTP 的可能性<sup>[2]</sup>。以神经功能缺损症状起病的患者, 及时诊断并给予血浆置换可显著改善患者神经系统症状<sup>[2-5]</sup>, 而是否采用静脉溶栓、机械取栓、抗血小板等治疗仍存在争议, 如果没有疑似凝血障碍, 则无需等待全血细胞计数和凝血试验结果后再使用静脉注射阿替普酶, 对于典型血小板减少症患者, 可观察到皮肤黏膜出血倾向, 无缺血性脑卒中危险因素患者, 在静脉溶栓之前, 我们可能会等待凝血和血常规的结果, 血小板计数 $<100 \times 10^9/L$ 为静脉溶栓禁忌症, 同时牢记 TTP 等高死亡率的疾病<sup>[6]</sup>。目前不主张在血小板计数恢复前给予抗血小板治疗, 对于获得性 TTP 患者, 病情稳定后选用潘生丁或阿司匹林, 可一定程度减少复发<sup>[7]</sup>。

## SIVD 患者灰质萎缩及脑电功能网络变化特征的研究

梁译文, 尹昌浩

### 摘要

**目的:** 通过对皮质下缺血性脑小血管病(Subcortical ischemic vascular disease, SIVD)患者灰质萎缩及脑电图(Electroencephalogram, EEG)功能分析, 明确特征性灰质萎缩结构及脑功能变化, 为 SIVD 患者的发病机制、预防和治疗提供新思路及理论基础。

**方法:** 收集牡丹江医学院附属红旗医院 2022 年 09 月至 2023 年 10 月神经内科门诊、病房住院及社区招募的患者共 99 例。将其分为正常对照组 20 例、SIVD 认知功能正常患者 24 例, SIVD 伴有认知功能障碍患者 55 例。采集受试者入院 24 小时内的空腹外周血, 离心后留取下层血清并保存至 $-80^{\circ}C$ 冰箱, 使用实时荧光定量 PCR、高分辨溶解曲线法对受试者是否携带 ApoE4 基因型进行检测, 采集所有受试者磁共振 3D-T1WI 图像, 进行基于体素的形态测量学分析(Voxel-based morphometry, VBM), 并采集各组内具有特征性静息态的 EEG 数据, 应用 SPSS 24.0 软件进行统计学分析, 计数资料运用  $\chi^2$  检验进行比较, 连续变量运用  $t$  检验或单因素方差分析进行对比,  $P < 0.05$  为有统计学意义。并应用 MATLAB、DPABI、SPM、EEGLAB 等软件对受试者的脑灰质萎缩体积及脑功能进行分析, 基于分析结果建立 SIVD 的早期诊断模型。

**结果:** (1) 三组间在年龄、受教育年限、高血压病史中具有统计学意义( $P < 0.05$ )。其中, 年龄、受教育年限呈现显著性差异( $P < 0.01$ )。高血压病史是 SIVD 患者的发病独立危险因素。(2) ApoE4 基因与灰质萎缩程度、脑功能无统计学意义, 不表现出差异性。(3) 神经心理学量表评分在三组间差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。SIVD-CI 组较无认知功能损伤组在 MMSE、MoCA、AVLT、BNT 评分下降, 在 STT 上时间延长( $P < 0.05$ )。(4) 三组间在灰质体积、白质体积、颅脑总体积具有明显统计学差异( $P < 0.01$ ), 对 SIVD-CI 两个亚组进行分析, 轻度认知功能障碍组与中重度认知功能障碍组对于灰质体积、白质体积、颅脑总体积均具有统计学差异( $P < 0.05$ ), 其中, 灰质体积、白质体积具有明显统计学差异( $P < 0.01$ )。(5) SIVD-NCI 组与 NC 组相比灰质萎缩程度无统计学差异( $P > 0.05$ ); 轻度认知功能障碍组与 SIVD-NCI 组相比在左侧小脑、小脑前叶、右侧丘脑、左侧丘脑、丘

脑背内侧核、顶叶均存在萎缩改变 ( $P<0.05$ )；中重度认知功能障碍组与 SIVD-NCI 组相比在小脑 8 区、小脑扁桃体、小脑前叶、枕叶、小脑 6 区、颞叶、海马旁回、顶叶、楔前叶均存在萎缩改变 ( $P<0.05$ )；中重度认知功能障碍组与轻度认知功能障碍组相比在枕叶、颞叶、Brodmann47 区（额下回）、顶叶、扣带回、颞叶均存在萎缩改变 ( $P<0.05$ )。（6）与 SIVD-NCI 组相比，轻度认知功能障碍组在  $\theta$ 、 $\delta$  频段 F7、F8、T3、T4 导联功率增高，在  $\alpha$ 、 $\beta$  频段未见显著差异；与 SIVD-NCI 组相比，中重度认知功能障碍组在  $\theta$  频段 F7、F3、T5、P3、O1、F8 导联功率增高，在  $\delta$  频段 F7、F8、T4、P3 导联功率增高，在  $\alpha$ 、 $\beta$  频段 O1、O2 导联功率增高；而中重度认知功能障碍组对比轻度认知功能障碍组表现为在  $\theta$  频段 F7、F8 导联功率增高，在  $\delta$  频段 F7、F8、T4、P3、P4 导联功率增高，在  $\beta$  频段 O1、O2 导联功率升高，在  $\alpha$  频段未见显著功率差异；在 SIVD-NCI 组与 NC 组的比较中没有发现明显的差异变化。（7）对脑灰质萎缩模式联合脑电图进行朴素贝叶斯建模，最终模型在测试集上得到的准确率为 83.33%，精确率（综合）为 72.22%，召回率（综合）为 83.33%，f1-score（综合）为 0.77。模型效果欠佳，可以接受。

**结论：**1. SIVD 患者存在累及多个脑区的特征性灰质萎缩模式，小脑、枕叶、颞叶、额叶、顶叶、扣带回、丘脑呈现出特征性灰质萎缩改变，并存在颞区、顶区、枕区的  $\theta$ 、 $\delta$  功率升高。2. 颞叶、顶叶、枕叶表现出结构和功能一致性。

**关键词：**皮质下缺血性脑小血管病；认知功能障碍；结构磁共振；脑电图

## CLU 基因多态性对 VCIND 脑结构及认知功能损害影响的研究

**目的：**非痴呆型血管性认知障碍（Vascular cognitive impairment no dementia, VCIND）是血管性认知障碍（Vascular cognitive impairment, VCI）的前期发展阶段，尚未达到痴呆的程度，是遗传因素及血管性危险因素在发病机制中共同作用的结果，正目的簇集素（Clusterin, CLU）基因是目前公认的痴呆风险基因中排名前十位基因之一，本研究通过明确 VCIND 患者 CLU 基因多态性及其对 VCIND 脑结构及认知功能的影响，为 VCIND 患者的早期诊断及治疗提供思路及理论依据。

**方法：**本研究从 2022 年 9 月至 2023 年 10 月在牡丹江医学院附属红旗医院神经内科门诊和住院患者中招募 VCIND 患者及社区招募的健康对照人群进行研究。根据神经心理学量表对入组患者进行评分和分组，最终共纳入 99 例，包括 VCIND 组 67 例，健康对照组 32 例，收集所有受试者的一般资料（年龄、吸烟史、受教育程度、冠心病、性别、饮酒史、高血压、糖尿病）和血液学检验结果（同型半胱氨酸、甘油三酯、胆固醇）。所有受试者在入院后完善核磁共振（Magnetic Resonance Imaging, MRI）检测和多维度神经心理学测评，并在 72 h 内采清晨 6-8 点空腹血液，置入抗凝管（含 EDTA），全血储存在 0.5ml 等分试样，保存于  $-80^{\circ}\text{C}$  冰箱中。采集所有受试者的 sT1W3D 序列图像，利用 Matlab 的 DPABI 及 SPM12 软件包对三组受试者的脑灰质进行基于体素的形态计量学（Voxel-based morphometry, VBM）分析，计算灰质体积、白质体积、颅脑总体积，分析两组间的体素差异，分析提取所有受试者 116 个脑区体积，分析两组间差异性脑区。应用聚合酶链反应，检测和分析两组 CLU 基因 rs93311888snp 位点的基因型携带情况，运用两样本  $t$  检验比较两组中携带 CLU 各

基因型与灰质体积、白质体积和总体积的变化之间的相关性。使用统计软件包对数据进行统计学分析。计数资料运用  $\chi^2$  检验进行比较, 连续变量运用  $t$  检验进行比较,  $P < 0.05$  为有统计学意义, 本研究获得了牡丹江医学院附属红旗医院伦理委员会的批准。

**结果:** 1. VCIND 组与 NC 组在年龄、高血压、甘油三酯中具有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 其中年龄、甘油三酯是 VCIND 的独立的危险因素。2. VCIND 组与 NC 组的认知水平存在差异, 两组受试者在 MMSE、MOCA、AVLTH 即时记忆、延迟记忆、STT-1、STT-2 和波士顿命名均具有统计学意义 ( $p < 0.05$ )。3. VCIND 组与 NC 组相比, 灰质体积减少具有统计学意义 ( $p < 0.05$ ), 白质体积、颅脑总体积差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。4. VBM 分析显示, VCIND 组与 NC 组相比在小脑后叶、小脑前叶、边缘叶、扣带回、左侧中央旁小叶、海马旁回、海马、颞叶、额叶、顶叶、岛叶、楔前回均存在萎缩改变 ( $P < 0.05$ )。5. 电泳结果提示, CLU 基因 rs9331888snp 位点共 3 种基因型: CC 型、CG 型、GG 型, 两组基因型与等位基因对比, 无显著差异 ( $P > 0.05$ )。6. 携带 CC 基因型的 VCIND 组和正常对照组, 两组在小脑后叶、边缘叶、颞叶、额叶、岛叶、扣带回、顶叶均存在萎缩改变; 携带 CG 基因型的 VCIND 组和正常对照组, 两组在额叶、顶叶、楔叶、扣带回、颞叶均存在萎缩改变; 携带 GG 基因型的 VCIND 组和正常对照组, 两组在额叶、顶叶、楔叶、扣带回均存在萎缩改变。其中携带 CC 基因型灰质萎缩更严重, 与认知功能下降呈正相关。

**结论:** 年龄、甘油三酯是 VCIND 患者的独立危险因素; VCIND 患者存在小脑后叶、小脑前叶、边缘叶、扣带回、左侧中央旁小叶、海马旁回、海马、颞叶、额叶、顶叶、岛叶、楔前回等多个脑区的灰质萎缩; 携带 CLU 基因 CC 基因型的 VCIND 患者较携带 CG、GG 基因型患者灰质萎缩明显, 且与认知功能下降呈正相关。

## 急性脑梗死患者血清 H-FABP、A-FABP 水平与神经功能缺损程度及预后的关系

张超凡, 尹昌浩

**目的:** 探讨急性脑梗死 (Acute cerebral infarction, ACI) 患者血清心型脂肪酸结合蛋白 (Heart-type fatty acid-binding protein, H-FABP) 和脂肪细胞型脂肪酸结合蛋白 (Adipocyte-type fatty acid-binding protein, A-FABP) 表达水平与神经功能缺损程度及预后的关系。

**方法:** 选取 2022 年 9 月-2023 年 10 月期间在牡丹江医学院附属红旗医院神经内科住院并确诊为 ACI 患者 130 例。根据美国国家卫生研究院卒中量表 (National Institutes of Health Stroke Scale, NIHSS) 评分, 将患者分为轻度组 (NIHSS 评分  $\leq 3$  分,  $n=56$ )、中度组 (4 分  $\leq$  NIHSS 评分  $\leq 15$  分,  $n=61$ )、重度组 (NIHSS 评分  $\geq 16$  分,  $n=13$ ); 根据是否出现早期神经功能恶化 (Early neurological deterioration, END), 分为 END 组 ( $n=30$ ) 和非 END 组 ( $n=100$ ); 根据经治疗后 90 天的功能结局, 采用改良 Rankin 量表 (Modified Rankin Scale, mRS) 评估功能结局, 分为预后良好组 (mRS 评分  $\leq 2$  分,  $n=63$ ) 及预后不良组 (mRS 评分  $> 2$  分,  $n=67$ )。收集患者一般资料及实验室指标, 并使用抗凝管留取患者肘正中静脉血 3-5 mL, 离心后应用酶联免疫吸附法 (Enzyme linked immunosorbent assay, ELIS

A) 测得患者血清 H-FABP、A-FABP 水平。应用方差分析或秩和检验对各组一般资料及实验室指标进行分析, 采用多因素 Logistic 回归分析比较血清 H-FABP、A-FABP 水平与 ACI 患者远期预后之间的关系, 使用受试者工作特征曲线 (receiver operating characteristic curve, ROC) 计算和比较 H-FABP、A-FABP 对 ACI 患者远期预后的预测价值。

**结果:** 1. 随神经功能缺损程度的增高, 血清 TC、LDL、H-FABP、A-FABP 水平升高, 差异具有统计学意义 ( $P<0.05$ ); 2. 与非 END 组相比, END 组血清 A-FABP 水平较高、神经功能缺损程度较重、梗死体积较大, 差异具有统计学意义 ( $P<0.05$ ); 3. 与预后良好组相比, 预后不良组血清 H-FABP 水平较高、血清 A-FABP 水平较高、神经功能缺损程度较重、梗死体积较大, 差异具有统计学意义 ( $P<0.05$ ); 4. Spearman 相关性分析显示, 血清 H-FABP 水平、血清 A-FABP 水平与入院时 NIHSS 评分和梗死体积呈正相关, 差异具有统计学意义 ( $P<0.05$ ); 5. 多因素 Logistic 回归分析示: 血清 H-FABP 水平、血清 A-FABP 水平、卒中体积和神经功能缺损程度是 ACI 患者远期预后不良的独立危险因素 ( $P<0.05$ ); 6. ROC 曲线分析显示: 血清 H-FABP 和 A-FABP 预测 ACI 患者远期预后不良的 AUC 值分别为 0.708、0.827 ( $P<0.01$ )。

**结论:** 1. 血清 H-FABP、A-FABP 水平与脑梗死神经功能缺损程度呈正相关; 2. 血清 A-FABP 水平与 ACI 患者是否发生 END 呈正相关; 3. 相较于血清 H-FABP 表达水平, 血清 A-FABP 水平对 ACI 患者远期预后具有更好的参考价值。

## 脑卒中的药靶和可再利用药物: 一项孟德尔随机化的研究

张霞<sup>1, 3</sup>, 王鸿麒<sup>2</sup>, 闫晓东<sup>3</sup>, 张一鸣<sup>3</sup>, 王伟<sup>3</sup>, 李继来<sup>1</sup>, 涂文军<sup>4</sup>

1. 北京大学航天临床医学院航天中心医院神经内科
2. 首都医科大学基础医学院解剖学与组织胚胎学系
3. 首都医科大学基础医学院生理学与病理生理学系
4. 首都医科大学附属天坛医院神经外科

**目的:** 脑卒中 (Cerebral stroke) 是严重的脑血管疾病, 具有发病率高、致残率高、复发率高、死亡率高、发病年轻化的特点, 缺乏有效且令人满意的治疗方法。本研究旨在确定新的药物靶点和可再利用药物。

**方法:** 通过孟德尔随机化 (Mendelian randomization, MR) 筛选了 3000 多个可药化基因, 以确定脑卒中的潜在药物靶点。使用来自两个血液数据集 (eQTLGen 和 GTEx) 和两个脑组织数据集 (PsychENCODE 和 GTEx) 的表达数量性状基因座 (Expression quantitative trait loci, eQTL) 作为药物暴露, 在两个大型队列中 ( $n$  病例/对照=6925/477673; 11929/472192) 评估其对脑卒中结局的影响。在三个独立的卒中队列 ( $n$  病例/对照组=39/24; 20/20; 6/6) 中进行临床研究, 并在离体氧糖剥夺 (Oxygen-glucose deprivation, OGD) 和在体大脑中动脉闭塞 (Middle cerebral artery occlusion, MCAO) 脑缺血模型中进行临床前研究, 以验证通过 MR 分析确认的药物靶点。通过网络药理学和分子对接鉴定了与关键药物靶点相互作用的再利用药物。通过分析在体脑缺血模型的单细胞转录组数据, 以探索药物靶点参与的可能机制。

**结果:** 在两个独立的脑卒中队列中, 三个药物靶点 (GGCX、ALDH16A1 和 SLC33A1,  $OR < 1$ ,  $P < 0.05$ ) 得到了显著的MR 遗传学证据支持。三种预测药物靶点的基因低表达与脑卒中风险增加相关。值得注意的是, GGCX ( $coloc\ PPH3+PPH4 \geq 0.8$ ) 可以作为缺血性脑卒中最有效的药物靶点, 具有最强的MR、临床和临床前 (体内和体外) 证据。41 种药物被确定与 GGCX 相关, 其中, Primidone、Phenobarbital、Ifenprodil、Chamomile、Anisindione、Warfarin 和 Phylloquinone 七种药物 (17.07%) 对脑卒中和缺血性脑卒中有适当的治疗效果。

**结论:** 本研究支持靶向GGCX、ALDH16A1 和 SLC33A1 的上调表达可以降低脑卒中的风险。本研究表明三个靶点 (GGCX、ALDH16A1 和 SLC33A1) 可能是治疗脑卒中有前景的药物靶点, 尤其是GGCX。七种可再利用的药物 (Primidone、Phenobarbital、Ifenprodil、Chamomile、Anisindione、Warfarin 和 Phylloquinone) 可能有益于脑卒中患者。

**关键词:** 脑卒中; 可药化基因; 药物; 孟德尔随机化; 全表型关联分析;  $\gamma$ -谷氨酰羧化酶 (GGCX)

## Identification of Blood Biomarkers Related to Energy Metabolism and Construction of Diagnostic Prediction Model Based on Three Independent AD Cohorts

Hongqi Wang<sup>1</sup>, Xiaodong Yan<sup>2</sup>, Yiming Zhang<sup>2</sup>, Xia Zhang<sup>3\*</sup> and WenJun Tu<sup>4\*</sup>

1 Department of Anatomy, School of Basic Medical Sciences, Capital Medical University, Beijing 100069, PR China.

2 Department of Physiology and Pathophysiology, School of Basic Medical Sciences, Capital Medical University, Beijing 100069, PR China.

3 Department of Neurology, Aerospace Center Hospital, Peking University Aerospace School of Clinical Medicine, Beijing, 100049, PR China.

4 Department of Neurosurgery, Beijing Tiantan Hospital, Capital Medical University, Beijing, 100070, PR China.

### Abstract

**Background:** Blood biomarkers are crucial in the diagnosis and therapy of Alzheimer's disease (AD). Energy metabolism disturbances are closely related to AD. However, research on blood biomarkers related to energy metabolism is still insufficient. This study aims to explore the diagnostic and therapeutic significance of energy metabolism related genes in AD.

**Methods:** The AD cohorts were obtained from GEO database and single center. Machine learning algorithms were used to identify key genes. GSEA were used for pathway and functional analysis. Six algorithms are utilized to establish and evaluate diagnostic models. Key genes related drugs were screened through network pharmacology methods.

**Results:** We identified four energy metabolism genes, *NDUFA1*, *MECOM*, *RPL26*, and *RPS27*. These genes were confirmed closely relation to oxidative phosphorylation, ribosomal pathways, and significantly association with different types of T cell immune infiltration. In addition, transcription factors INSM2 and four lncRNAs were involved in regulating four genes. Further analysis showed that all biomarkers were downregulated in the AD cohorts. More importantly, we constructed a diagnostic prediction model of four biomarkers, which has been validated by various algorithms for its diagnostic performance. Furthermore, we found that valproic acid mainly interacted with these biomarkers through hydrogen bonding, salt bonding, and hydrophobic interaction.

**Conclusion:** We constructed a predictive model based on four energy metabolism genes, which maybe helpful for the diagnosis of AD. The four validated genes could serve as promising blood biomarkers for AD. Their interaction with valproic acid may play a crucial role in the therapy of AD.

**Keywords:** Alzheimer's disease; energy metabolism; machine learning; diagnosis biomarkers; drug prediction

## 小胶质细胞通过 MPO/HOCl 途径介导神经元 HMGB1 释放引起脑缺血再灌注损伤的机制研究

潘经锐<sup>1</sup>, 陈霜<sup>2</sup>, 沈剑刚<sup>2\*</sup>, 彭英<sup>1</sup>,

1: 中山大学孙逸仙纪念医院神经科

2: 香港大学中医药学院

**目的:** 髓过氧化物酶 (Myeloperoxidase, MPO) 可催化次氯酸 (hypochlorous acid) 产生, 而 HOCl 具有强氧化性, 在氧化应激损伤中发挥重要作用。近年来研究发现 MPO 在脑缺血再灌注损伤中发挥重要作用, 但具体机制不明。而既往由于缺乏检测 HOCl 的有效手段, HOCl 是否参与脑缺血再灌注损伤的发病机制目前也仍不明确。本研究旨在阐明 MPO/HOCl 介导脑缺血再灌注损伤的具体分子机制。

**方法:** 将神经元 PC12 细胞与 BV2 小胶质细胞在 Transwell 小室中共培养, 以氧-葡萄糖剥夺/复氧 (oxygen - glucose deprivation/reoxygenation) 处理以模拟脑缺血再灌注损伤, 以新型荧光探针 HKOCl-3 检测 HOCl 合成, 以 Western blot 和免疫荧光染色等方法检测 MPO、HMGB1 表达, 以透射电镜、荧光标记等方法检测外泌体 (Exosomes) 存在; 再以线栓法构建雄性 SD 大鼠的 MCAO (Middle cerebral artery occlusion) 模型, 在动物水平验证上述细胞实验的结果。最后收集临床上起病 6-72h、大脑中动脉闭塞引起的脑梗死患者血清, 以 HKOCl-3 检测 HOCl, 以起病 24h 后的头颅 CT 平扫检测患者脑梗死体积, 以美国国立卫生研究院卒中量表 (National Institute of Health stroke scale, NIHSS) 评估患者入院时的神经功能缺损程度。

**结果:** 在 OGD/R 处理后, BV2 细胞会出现 MPO 和 HOCl 的高表达, 并且随着再灌注时间延长, MPO 和 HOCl 的表达量逐渐下降; 与此对应, 与 BV2 细胞共培养的 PC12 细胞在 OGD/R 后出现 MPO 和 HOCl 的逐渐高表达。其次在 OGD/R 处理后的 BV2 细胞上清液中, 可检测出包涵 MPO 蛋白的外泌体; 与 BV2 细胞共培养的 PC12 细胞在 OGD/R 处理后也可检测到上述外泌体的存在; 而单独培养的 PC12 细胞则不会出现上述改变。在共培养系统的 PC12 细胞中, 在 OGD/R 处理后可检测到胞核 fr-HMGB1 转化成 ds-HMGB1、并从胞核迁移到胞浆、最终释放到胞外, 神经元死亡增加; 往 PC12 细胞中外源性加入 HOCl 也可以检测到上述变化。而 MPO 抑制剂 4-ABAH (4-aminobenzoic acid hydrazide) 或 HOCl 清除剂 Taurine 可逆转上述炎症损伤以及减轻血脑屏障的破坏程度。临床标本检测中, 我们发现患者血清 HOCl 含量与患者入院时神经功能缺损程度、最终梗死体积均呈正相关关系。

**结论:** 脑缺血再灌注后, 小胶质细胞分泌的 MPO 通过外泌体形式迁移到邻近的神经元中、催化 HOCl 合成, 而 HOCl 进一步介导胞核的 fr-HMGB1 转化成 ds-HMGB1, 使 ds-HMGB1 从胞核迁移到胞浆、最终释放到胞外, 引起炎症损伤, 导致神经元死亡和血脑屏障破坏; 而血清 HOCl 可能是缺血性脑卒中患者脑损伤程度的一个生物标记物。

**关键词:** 脑缺血再灌注损伤; 髓过氧化物酶; 次氯酸; 外泌体; HMGB1

## 小胶质细胞通过 IL-1 $\beta$ /IL-1R1/TRAF6 信号轴激活神经元和内皮细胞 NLRP3 炎症体介导脑缺血再灌注损伤的机制研究

潘经锐, 彭佳铃, 彭英

中山大学孙逸仙纪念医院

**目的:** NLRP3 炎症体激活是脑缺血再灌注损伤的重要机制。前期我们在 Journal of Neuroinflammation 杂志报道了缺血再灌注后小胶质细胞中活化的 NLRP3 炎症体可激活神经元和内皮细胞中的 NLRP3 炎症体, 但机制不明。本研究拟进一步阐明其中的具体分子调控机制。

**方法:** 将 Neruo-2a 细胞、bEND3 细胞分别与 BV2 细胞进行 transwell 共培养, 以 OGD/R 处理以模拟脑缺血再灌注过程, 以小分子 RNA 干扰或慢病毒转染 shRNA 方法抑制 IL-1 $\beta$  表达, 观察沉默小胶质细胞 IL-1 $\beta$  表达后, Neruo-2a 和 bEND3 细胞中的 NLRP3 炎症体及其下游 IL-1 $\beta$ 、IL-1R1、TRAF6 等信号分子的表达、激活变化, 以及补充 IL-1 $\beta$  后的挽救效果。此外, 以线栓法构建大鼠 MCAO 模型, 通过侧脑室注射慢病毒法干扰鼠脑的 IL-1R1 表达, 观察 IL-1R1 表达被抑制后大鼠缺血脑组织中的 NLRP3、IL-1 $\beta$ 、IL-1R1、TRAF6 等信号分子的表达变化。

**结果:** 在 OGD/R 处理后的共培养体系中, 小胶质细胞分泌的 IL-1 $\beta$  通过 IL-1 $\beta$  /IL-1R1/TRAF6 信号轴激活邻近的神经元和内皮细胞中的 NLRP3 炎症体; 此外, OGD/R 处理后, 从破裂溶酶体中释出的 ASC 被小胶质细胞分泌出来后会增强邻近神经元和血管内皮细胞中的 NLRP3 活性, 起到协同作用。在 tMCAO 大鼠脑再灌注 24h 时的大脑皮层部位,

IL-1R1 主要表达在神经元和血管内皮细胞中,而沉默 IL-1R1 表达后,可有效抑制脑缺血皮层部位的炎症反应和白细胞浸润程度,从而改善神经功能缺损。

**结论:** 脑缺血再灌注后,小胶质细胞主要通过 IL-1 $\beta$ /IL-1R1/TRAF6 信号轴激活邻近神经元和内皮细胞的 NLRP3 炎症体来介导神经血管单元的炎症损伤。

**关键词:** 脑缺血再灌注损伤, NLRP3, 炎症体, 小胶质细胞。

## JAK2 变异相关卒中人群的筛查研究

赵佳璐<sup>1</sup>, 盖思齐<sup>2</sup>, 李伟<sup>1, 3</sup>

1. 首都医科大学附属北京天坛医院, 首都医科大学;
2. 首都医科大学附属北京天坛医院, 首都医科大学;
3. 首都医科大学附属北京天坛医院, 首都医科大学;

**目的:** 卒中相关性单基因病是神经科重要的单基因病,按照卒中类型可分为大血管卒中,小血管卒中,栓塞性卒中,及凝血功能障碍型卒中。*JAK2* 是酪氨酸激酶家族的成员,参与促红细胞生成素、血小板生成素和粒细胞集落刺激因子受体的信号转导。*JAK2* 变异激活 JAK-STAT 信号通路,造血细胞持续增殖,导致原发性血小板增多症与真性红细胞增多症的发生。该病进展缓慢,出血、血栓形成和栓塞是主要死因。在 *JAK2* 基因的各种突变中, *JAK2* V617F (*JAK2* VF) 是一种功能获得性突变,已被确定为克隆造血中最重要的突变之一。目前缺乏中国成人缺血性卒中人群中 *JAK2* VF 发生率和突变人群特征的数据。我们的目的是评估携带 *JAK2* VF 的脑卒中患者的特征并构建模型进行筛查。

**材料与方法:** 本项目通过对中国国家卒中登记研究-III (CNSR-III) 的卒中队列人群进行研究,对 10428 例患者进行靶向捕获测序,经过生物信息学分析,共检测出 1953 例患者携带卒中相关单基因病致病位点,8476 例患者不携带致病位点被定义为对照组(散发卒中人群)。1953 例患者中,30 例患者携带 *JAK2* VF。通过比较 *JAK2* VF 突变携带者和对照者的人口统计学特征,影像学特征,实验室特征,并根据特征构建筛查模型。

**结果:** *JAK2* VF 携带者平均年龄为 66 岁;更易出现血小板 (PLT) 增多,血红蛋白 (HGB) 增多,中性粒细胞 (NEUT) 升高 ( $P < 0.001$ );凝血功能方面,凝血酶原时间 (PT),部分凝血活酶时间 (APTT) 等显著延长 ( $P < 0.001$ )。此外, *JAK2* VF 携带者 BMI 指数,血糖异常比例,脂代谢异常比例,吸烟史比例均显著低于对照组 ( $P = 0.016$ ;  $0.08$ ;  $0.006$ ;  $0.02$ );有更高比例的静脉血栓栓塞史 ( $P < 0.001$ ), TIA 病史 ( $P = 0.05$ )。疾病家族史方面,高血压,脂代谢异常,糖尿病,卒中,癌症家族史与对照组无统计学差异。疾病结局和功能转归方面无显著差异。将常见危险因素:吸烟史,饮酒史, BMI, 高血压,高血脂,高血糖合并为新变量,即是否携带常见危险因素,同时纳入 PLT, PT, 构建逻辑回归模型并绘制列线图,计算 ROC 曲线下面积 91%。我们的研究结果提示 *JAK2* VF 通过影响血细胞的增殖和分化,独立于传统危险因素增加卒中的风险。

**结论:** 在以卒中为临床表现就诊的患者中,当其携带危险因素少,血常规检查结果异常,要首先考虑是否为凝血功能异常相关的单基因病。鉴定 *JAK2* VF 阳性携带者有利于对此类患



者进行风险分层管理。对 *JAK2*VF 致卒中发生的潜在机制研究有利于改进患者的治疗策略。

## 低氧对不同发育阶段血管表型的影响

**目的:** 人类血管系统是最早发育的器官之一,也是其他器官发育和功能维系的基础,负责维持氧气和营养供应以及清除代谢废物。然而低氧对不同发育阶段的血管的影响仍不明确。人血管类器官为研究这一重要科学问题提供了独特的工具。本研究基于人血管类器官模型,通过组织学、分子生物学和单细胞测序等技术探究低氧对不同发育时期血管表型的影响。

**方法:** 通过人胚胎干细胞体外构建人血管类器官并通过免疫荧光染色等方法对其形态学进行鉴定,移植到免疫缺陷小鼠肾囊下对其功能进行检测。分别在血管成熟早期(第9天)和血管成熟后期(第18天)进行低氧处理( $<1\% \text{ O}_2$ ),36小时后复氧并继续培养至第20天。观察人血管类器官的面积变化,通过使用内皮细胞标志物 CD31 对人血管类器官进行免疫荧光染色和整体染色透明化技术检测各组之间内皮细胞变化,并用 Angio Tool 软件分析血管密度、分支点和长度。通过使用细胞增殖标志物 Ki67、TUNEL 凋亡试剂盒、动脉内皮细胞标志物 SOX17、静脉内皮细胞标志物 NR2F2、紧密连接蛋白标志物 ZO-1 和平滑肌细胞标志物  $\alpha$ -SMA 对人血管类器官进行免疫荧光染色分析人血管类器官的内皮细胞凋亡和增殖、内皮细胞动静脉发育走向、紧密连接蛋白的分布以及人血管类器官平滑肌细胞的覆盖率等影响。单细胞测序技术检测人血管类器官内皮细胞差异基因的分布和富集情况。

**结果:** (1) 体外培养的人血管类器官表达微血管相关标志物包括 CD31、 $\alpha$ -SMA、层黏连蛋白标志物 Laminin 和胶原蛋白 IV 型标志物 Collagen IV,并形成丰富的血管网络。移植人血管类器官到免疫缺陷小鼠肾囊下,发现其与小鼠血管建立联系。(2) 与对照组相比,血管成熟早期低氧处理的人血管类器官和血管成熟后期低氧处理的人血管类器官表面积没有明显变化。免疫荧光染色、Angio Tool 软件显示血管成熟早期低氧处理的人血管类器官的血管面积、密度和分支点比对照组减少;但血管成熟后期低氧处理的人血管类器官的血管面积、密度和分支点与对照组相比并没有明显改变。此外,CD31 和 TUNEL 染色发现在血管成熟早期和后期低氧处理的血管类器官中,内皮细胞凋亡数量均显著增加,且后期低氧处理组的血管类器官的内皮细胞凋亡比后期低氧处理组更多;CD31 和 Ki67 染色显示血管成熟早期低氧处理显著促进了内皮细胞的增殖。此外,CD31 和 SOX17 染色显示与对照组相比,低氧增加了这两组血管类器官的动脉内皮细胞的数量,且后期低氧处理组的血管类器官中动脉内皮细胞的数量更多,而 CD31 和 NR2F2 染色显示早期低氧处理组的血管类器官中静脉内皮细胞数量显著增加。(3) 单细胞 RNA 测序发现在血管成熟不同时期的低氧会使内皮细胞代谢相关分子下调,并且低氧处理使得血管成熟后期的血管类器官中促炎、细胞迁移和细胞骨架的相关通路显著上调。

**结论:** 在人血管类器官成熟的早期阶段发生低氧会造成血管结构重构,且在血管发育不同时期低氧处理对血管发育有不同的影响。

# 残余胆固醇水平与急性缺血性卒中患者体质量指数的相关研究

刘仲仲<sup>1,2</sup>, 逯青丽<sup>1,2</sup>, 刘彤<sup>1,2</sup>, 彭林娜<sup>1,2</sup>, 张娜<sup>1,2</sup>, 蔺雪梅<sup>1,2</sup>, 吴松笛<sup>1,2\*</sup>

1 西北大学第一附属医院, 西安第一医院

2 西安市神经免疫疾病创新与转化重点实验室

## 摘要

**目的:** 探讨残余胆固醇 (remnant cholesterol, RC) 水平与急性缺血性卒中 (acute ischemic stroke, AIS) 患者体质量指数 (body mass index, BMI) 的相关性。

**方法:** 基于西安卒中登记研究数据库平台, 回顾性分析西安市 4 所三级甲等医院 2017 年 1-12 月住院接受治疗 AIS 患者的临床基线资料、实验室检测结果。根据 BMI 将 AIS 患者分为体重偏低组 ( $BMI < 18.5 \text{ kg/m}^2$ ), 体重正常组 ( $18.5-23.9 \text{ kg/m}^2$ )、超重组 ( $24-27.9 \text{ kg/m}^2$ ) 及肥胖组 ( $\geq 28 \text{ kg/m}^2$ ), 分析不同 BMI 组间 RC 水平患者临床特征的差异; 通过多因素回归分析探讨 AIS 患者不同 BMI 与 RC 水平的关系, 进一步按照年龄和性别分层探讨。

**结果:** 最终纳入 AIS 患者 2509 例, 平均年龄  $64.3 \pm 12.4$  岁, 其中男性 1575 例 (62.8%), 女性 934 例 (37.2%)。校正相关混杂因素后, 多因素回归分析显示, 肥胖组 AIS 患者的 RC 水平较正常体重组升高  $0.13 \text{ mmol/L}$  ( $\beta=0.13$ ,  $95\%CI: 0.02 \sim 0.23$ ,  $P=0.015$ ), 而且随着 BMI 的升高 RC 水平升高的趋势具有显著性统计学意义 ( $P=0.033$ )。按照年龄分层分析发现, 年龄 45~65 岁的中老年肥胖 AIS 患者 RC 水平较正常体重患者升高  $0.23 \text{ mmol/L}$  ( $\beta=0.23$ ,  $95\%CI: 0.06 \sim 0.4$ ,  $P=0.009$ ), 年龄  $\geq 65$  岁的老年体重偏低的 AIS 患者 RC 水平较正常体重患者降低  $0.14 \text{ mmol/L}$  ( $\beta=-0.14$ ,  $95\%CI: -0.26 \sim -0.03$ ,  $P=0.017$ )。按照性别分层分析发现, 仅在男性肥胖 AIS 患者中 RC 水平较正常体重升高  $0.16 \text{ mmol/L}$  ( $\beta=0.16$ ,  $95\%CI: 0.02 \sim 0.31$ ,  $P=0.028$ ), 女性患者中两者无显著相关。

**结论:** RC 水平在中老年肥胖的男性 AIS 患者中明显升高, 可能与该类患者预后相关, 临床医师应重点关注。

**关键词:** 急性缺血性卒中; 血脂; 残余胆固醇; 体质量指数; 相关性

# 大气污染物短期暴露与急性脑卒中日入院人数的相关性: 中国太原市的时间序列研究

李晓峰<sup>1</sup> 宋士娜<sup>1</sup> 宋茂美<sup>1</sup> 李泽星<sup>2</sup> 田芳怡<sup>1</sup> 王少帅<sup>1</sup> 李景鑫<sup>3</sup> 李常新<sup>1</sup>

1 山西医科大学第一医院

2 山西省人民医院

3 中国气象科学研究院

## 【摘要】

**目的:** 探讨大气污染物短期暴露对急性脑卒中日入院人数的影响。

**方法:**

(1) 研究对象: 连续收集 2018 年 1 月 1 日至 2019 年 12 月 31 日山西省太原市不同区域的三家大型医

院患者病例资料，同期收集太原市大气污染物的日均浓度及气象资料。采用 Spearman秩相关分析气象因素与大气污染物的相关性。

(2) 时间序列研究分析：以广义可加模型（Generalized Additive Model, dGAM）探讨大气污染物对脑卒中日入院人数的效应以及滞后效应。模型表达式如下：

$$\log [E(Y_t)] = \alpha + \beta_j X_t + s(\text{time}, df_1) + s(\text{temperature}, df_1) + s(\text{humidity}, df_1) + s(\text{atmospheric pressure}, df_1) + s(\text{wind scale}, df_2) + \text{as.factor}(\text{Holiday})$$

(3) 亚组分析：对性别及年龄（≤64 岁、65-74 岁和≥75 岁）患者进行分层分析。各污染物（PM<sub>2.5</sub>、PM<sub>10</sub>、SO<sub>2</sub>、NO<sub>2</sub> 和 O<sub>3</sub> 每增高 10 μg/m<sup>3</sup> 及 CO 每增高 1 mg/m<sup>3</sup>）对卒中日住院人数的影响以百分比变化（Percent Change, PC）和 95%置信区间（confidence interval, CI）表示。

结果：

(1) 卒中住院人群特征

2018~2019年，三家大型医院共收集急性脑卒中患者4921人，日平均脑卒中入院人数为6.74人。其中，缺血性脑卒中、脑出血和蛛网膜下腔出血分别占比为4310(87.6%)、521人（10.6%），90人（1.8%）。

(2) 大气污染物基本情况

2018 至 2019 年太原市大气污染物 PM<sub>2.5</sub>、PM<sub>10</sub>、SO<sub>2</sub>、NO<sub>2</sub>、CO 和 O<sub>3</sub> 的日均浓度分别为 54.11 μg/m<sup>3</sup>、113.07 μg/m<sup>3</sup>、24.51 μg/m<sup>3</sup>、48.20 μg/m<sup>3</sup>、0.99 mg/m<sup>3</sup> 以及 98.97 μg/m<sup>3</sup>。Spearman 相关分析显示，PM<sub>2.5</sub>、PM<sub>10</sub>、SO<sub>2</sub>、O<sub>3</sub> 与气象因素间存在显著相关性（P 均<0.05），而 NO<sub>2</sub>、O<sub>3</sub> 与湿度无显著相关性。

(3) 大气污染物对卒中日入院人数影响的滞后特征

GAM分析显示，PM<sub>2.5</sub>、PM<sub>10</sub>、SO<sub>2</sub>短期暴露与卒中日入院人数存在显著相关性。PM<sub>2.5</sub>、PM<sub>10</sub>、SO<sub>2</sub>均发病当日和滞后3 d时，对卒中日入院人数有显著影响（P均<0.05）。PM<sub>2.5</sub>、PM<sub>10</sub>、SO<sub>2</sub>在发病当天效应达到最大值，浓度每升高10 μg/m<sup>3</sup>，卒中日入院人数分别增加1.48%（95% CI 0.46%~2.53%）、0.80%（95% CI 0.25%~1.36%）和2.80%（95% CI 0.76%~4.88%）（表1）。

表 1 不同滞后时间大气污染物对卒中日入院人数的影响

| 污染物               | 滞后天数 | PC    | 95%置信区间     | P 值   |
|-------------------|------|-------|-------------|-------|
| PM <sub>2.5</sub> | lag0 | 1.48  | 0.46~2.53   | 0.004 |
|                   | lag1 | 0.47  | -0.44~1.38  | 0.309 |
|                   | lag2 | 0.41  | -0.49~1.32  | 0.369 |
|                   | lag3 | 1.00  | 0.11~1.90   | 0.027 |
|                   | lag4 | 0.00  | -0.91~0.92  | 0.997 |
|                   | lag5 | -0.98 | -1.88~-0.05 | 0.039 |
|                   | lag6 | -0.76 | -1.66~0.16  | 0.106 |
| PM <sub>10</sub>  | lag0 | 0.80  | 0.25~1.36   | 0.004 |
|                   | lag1 | 0.20  | -0.34~0.70  | 0.471 |
|                   | lag2 | 0.26  | -0.27~0.80  | 0.336 |
|                   | lag3 | 0.54  | 0.02~1.08   | 0.042 |

|                 |      |       |             |       |
|-----------------|------|-------|-------------|-------|
| NO <sub>2</sub> | lag4 | 0.21  | -0.34~0.75  | 0.458 |
|                 | lag5 | -0.16 | -0.71~0.40  | 0.575 |
|                 | lag6 | -0.34 | -0.90~0.22  | 0.233 |
|                 | lag0 | 2.04  | -0.41~4.54  | 0.104 |
|                 | lag1 | 0.51  | -1.39~2.45  | 0.603 |
|                 | lag2 | 0.21  | -1.62~2.06  | 0.826 |
|                 | lag3 | 0.99  | -0.83~2.86  | 0.286 |
| O <sub>3</sub>  | lag4 | 0.06  | -1.77~1.92  | 0.949 |
|                 | lag5 | -1.61 | -3.42~0.24  | 0.088 |
|                 | lag6 | -1.21 | -3.03~0.64  | 0.197 |
|                 | lag0 | 0.15  | -0.84~1.15  | 0.770 |
|                 | lag1 | -0.18 | -1.05~0.71  | 0.697 |
|                 | lag2 | -0.42 | -1.24~0.41  | 0.323 |
|                 | lag3 | 0.07  | -0.72~0.86  | 0.858 |
| CO              | lag4 | 0.52  | -0.25~1.31  | 0.186 |
|                 | lag5 | -0.23 | -1.01~0.55  | 0.566 |
|                 | lag6 | -0.28 | -1.05~0.50  | 0.480 |
|                 | lag0 | 8.46  | -0.94~18.76 | 0.079 |
|                 | lag1 | 2.45  | -5.01~10.49 | 0.531 |
|                 | lag2 | 1.63  | -5.77~9.62  | 0.675 |
|                 | lag3 | 6.50  | -1.24~14.84 | 0.102 |
| SO <sub>2</sub> | lag4 | 1.77  | -5.82~9.97  | 0.657 |
|                 | lag5 | -7.16 | -14.19~0.44 | 0.064 |
|                 | lag6 | -4.71 | -11.89~3.05 | 0.227 |
|                 | lag0 | 2.80  | 0.76~4.88   | 0.007 |
|                 | lag1 | 0.94  | -0.89~2.82  | 0.313 |
|                 | lag2 | 0.90  | -0.88~2.73  | 0.322 |
|                 | lag3 | 2.15  | 0.38~3.95   | 0.017 |
|                 | lag4 | 1.54  | -0.22~3.33  | 0.086 |
|                 | lag5 | -0.92 | -2.73~0.93  | 0.330 |
|                 | lag6 | -0.63 | -2.44~1.22  | 0.499 |

#### (4) 大气污染物对不同性别卒中日入院人数的影响

性别分层分析显示，在男性卒中患者中，PM<sub>2.5</sub>、PM<sub>10</sub>、SO<sub>2</sub>和CO短期暴露会显著增加卒中日入院人数。其中，PM<sub>2.5</sub>、PM<sub>10</sub>、CO在发病当日达到最大滞后效应值。PM<sub>2.5</sub>、PM<sub>10</sub>浓度每升高10 μg/m<sup>3</sup>，CO浓度每增高1 mg/m<sup>3</sup>，卒中日入院人数分别增加1.35%（95% CI 0.18%~2.53%）、0.69%（95% CI 0.05%~1.33%）和12.4%（95% CI 7.36%~25.43%）。SO<sub>2</sub>在第3天的滞后效应达到最大值，浓度每增高10 μg/m<sup>3</sup>，卒中日入院人数增加2.71%（95% CI 0.67%~4.79%）。在

女性卒中患者中，仅PM10暴露会显著增加卒中日入院人数，PM10浓度每增高10  $\mu\text{g}/\text{m}^3$ ，女性卒中日入院人数增加0.94%（95% CI 0.05%~1.83%）（表1）。

表 2 大气污染物对不同性别脑卒中日发病人数的影响

| 性别 | 污染物               | 滞后天数 | <i>P</i> | PC    | 95%CI |       |
|----|-------------------|------|----------|-------|-------|-------|
| 男性 | PM <sub>2.5</sub> | lag0 | 0.024    | 1.35  | 0.18  | 2.53  |
|    |                   |      |          |       |       |       |
|    | PM <sub>10</sub>  | lag0 | 0.034    | 0.69  | 0.05  | 1.33  |
|    |                   | lag2 | 0.041    | 0.64  | 0.03  | 1.27  |
|    |                   | lag3 | 0.032    | 0.68  | 0.06  | 1.30  |
|    | SO <sub>2</sub>   | lag0 | 0.034    | 2.48  | 0.19  | 4.82  |
|    |                   | lag3 | 0.009    | 2.71  | 0.67  | 4.79  |
|    | CO                | lag0 | 0.037    | 12.41 | 0.74  | 25.43 |
| 女性 | PM <sub>10</sub>  | lag0 | 0.038    | 0.94  | 0.05  | 1.83  |

（5）大气污染物对不同年龄卒中患者日入院人数的影响

年龄分层分析结果表明，仅在年龄 $\geq 75$ 岁的患者中，PM2.5暴露在当天和滞后第3天对卒中日入院人数的影响具有统计学意义（ $P < 0.05$ ）。在第3天的滞后效应达到最大值，浓度每增高10  $\mu\text{g}/\text{m}^3$ ，卒中日入院人数增加2.03%（95% CI 0.43~3.65）（表3）。

表 3 大气污染物对不同性别脑卒中日发病人数的影响

| 性别 | 污染物               | 滞后天数 | <i>P</i> | PC    | 95%CI |       |
|----|-------------------|------|----------|-------|-------|-------|
| 男性 | PM <sub>2.5</sub> | lag0 | 0.024    | 1.35  | 0.18  | 2.53  |
|    |                   |      |          |       |       |       |
|    | PM <sub>10</sub>  | lag0 | 0.034    | 0.69  | 0.05  | 1.33  |
|    |                   | lag2 | 0.041    | 0.64  | 0.03  | 1.27  |
|    |                   | lag3 | 0.032    | 0.68  | 0.06  | 1.30  |
|    | SO <sub>2</sub>   | lag0 | 0.034    | 2.48  | 0.19  | 4.82  |
|    |                   | lag3 | 0.009    | 2.71  | 0.67  | 4.79  |
|    | CO                | lag0 | 0.037    | 12.41 | 0.74  | 25.43 |
| 女性 | PM <sub>10</sub>  | lag0 | 0.038    | 0.94  | 0.05  | 1.83  |

结论：

大气污染物PM<sub>2.5</sub>、PM<sub>10</sub>、SO<sub>2</sub>、CO短期暴露在一定程度上会增加太原市居民的脑卒中日入院风险，在男性和年龄 $\geq 75$ 岁的人群更为显著。

## CR1 基因多态性对 aMCI 患者认知功能及 GMV 变化影响的研究

**目的:** 本研究旨在探讨 CR1 基因 rs3818361 多态性对 aMCI (amnesic mild cognitive impairment, aMCI) 患者的认知功能及 GMV 变化的影响, 为 AD (Alzheimer's disease, AD) 的早期诊断、早期干预提供理论依据。

**方法:** 本研究选取 2022 年 9 月至 2023 年 9 月期间就诊于牡丹江医学院附属红旗医院神经内科的患者共 60 例, 其中 aMCI 组 30 例, 正常对照 (Normal group, NC) 组 30 例。详细记录人口学资料、现病史、既往史, 进行神经系统查体、神经心理学量表评分。所有受试者均进行核磁共振 (Magnetic Resonance Imaging, MRI) 3.0T 检测并采集 sT1W3D 序列图像, 利用 Matlab (R2019a) 平台 SPM12 及 CAT12 将 Nifti 格式图像分割成灰质、白质及脑脊液, 计算得出灰质、白质、脑脊液及全脑体积。将所有受试者的血液样本进行 CR1rs3818361 基因的测序和分型, 并根据疾病诊断 (aMCI 和 NC) 以及基因多态性 (AA/AG 基因型以及 GG 基因型) 分为四组。两组间的一般资料及神经认知功能评分差异采用独立样本  $t$  检验、卡方检验以及非参数秩和检验进行比较; 两组间及亚组间颅脑体积差异采用独立样本  $t$  检验进行比较。此外, 应用 Hardy-Weinberg 平衡检验验证样本的群体代表性; 用比值比 (OR) 值及其 95% 置信区间 (95%CI) 来评价其相对风险; 组间基因型及等位基因频率比较采用  $\chi^2$  检验。上述检验均设置  $P < 0.05$  为差异具有统计学意义。

**结果:** (1) CR1SNP rs3818361 的等位基因 G、A 和基因型 GG、AG、AA 在 aMCI 组和 NC 组的组间分布均有统计学意义 ( $P=0.040$ ,  $OR=2.183$ ,  $95\%CI:1.032-4.617$ ;  $P=0.024$ ); aMCI 组中等位基因 G 的分布频率显著高于 NC 组; 在遗传模型分析中, 隐性遗传模型在 aMCI 组和 NC 组间有显著性差异 ( $P=0.007$ ,  $OR=4.571$ ,  $95\%CI:1.452-14.389$ )。 (2) aMCI 组和 NC 组在年龄、性别、受教育年限方面未发现明显差异 ( $P > 0.05$ ); 在血管危险因素方面, 两组的吸烟史、饮酒史、高血压、糖尿病的发生率相当, 无统计学意义 ( $P > 0.05$ ); 此外, APOE 不同基因型的分布比例在两组间也无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。在认知功能方面, aMCI 组的 MMSE 评分、MoCA 评分、AVLT-I、AVLT-D 及 AVLT-R 均显著低于 NC 组, 具有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。 (3) aMCI 组中的 GG 基因型患者的 MOCA、AVLT-D 及 AVLT-R 的评分明显低于 AA/AG 基因型患者, 两组间具有统计学意义 ( $P < 0.05$ ); 在 NC 组中, GG 基因型患者和 AA/AG 基因型患者的 MMSE、MOCA、AVLT-I、AVLT-D 以及 AVLT-R 的评分均未见明显差异 ( $P > 0.05$ )。 (4) aMCI 组中的灰质体积 (GMV)、脑体积 (BV)、脑实质分数 (BPF) 与 NC 组相比显著降低, 两组间具有统计学意义 ( $P < 0.05$ ); 而白质体积 (WMV)、脑脊液 (CSF) 及颅内体积 (ICV) 在两组间未见明显差异, 无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。 (5) 在 aMCI 组中, GG 基因型患者的 GMV、BV 及 BPF 明显低于 AA/AG 基因型患者, 两组间具有统计学意义 ( $P < 0.05$ ); 然而, 在 NC 组中, GG 基因型患者和 AA/AG 基因型患者的 GMV、BV 及 BPF 未见明显差异 ( $P > 0.05$ )。

**结论:** (1) CR1SNP rs3818361 的等位基因分别为 G、A, 基因型为 GG、AG 及 AA, 等位基因 G 为风险等位基因, GG 为风险基因型; (2) CR1SNP rs3818361 的 GG 基因型与 aMCI 患者的 GMV 萎缩以及认知功能下降相关, 可能通过影响 GMV 变化而影响认知功能; (3) 携带 GG 基因可能是 MCI 向 AD 转换的重要遗传风险因素, 有望成为 AD 风险评估的生物

学指标。

## 偏头痛合并卵圆孔未闭患者头痛发作与右向左分流的关系探讨

### 摘要

**目的:** 偏头痛是临床常见的一种原发性神经血管性疾病, 频繁发作, 对患者的心理、生活以及工作都造成很大影响, 家庭和社会造成巨大的医疗负担。卵圆孔未闭约占所有循环系统右向左分流 (RLS) 疾病的 95%。本研究旨在探讨偏头痛合并卵圆孔未闭患者右向左分流 (RLS) 与头痛发作的关系。

**方法:** 收集偏头痛患者临床资料, 所有患者应用经颅多普勒超声微泡试验 (c-TCD) 联合经胸超声心动图 (c-TTE) 检测卵圆孔未闭情况, 同时分别观察左心系统心腔内和大脑中动脉微气泡信号产生情况, 对分流情况进行详细分级, 分为小分流量、中分流量、大分流量三组。记录偏头痛患者发作频率、发作时有无先兆、头痛强度 (VAS 评分)、家族史、持续时间等, 分析其与分流量的相关性。

**结果:** 共收集偏头痛组患者 60 例, 平均年龄  $45.07 \pm 11.64$  岁; 其中男性 15 例, 女性 45 例。健康对照组共 30 例, 平均年龄  $41.00 \pm 10.83$  岁; 其中女性 15 例, 男性 15 例。偏头痛 RLS 阳性率为 48.3%, 其中小分流量 RLS 者占 20%, 中分流量 RLS 者占 5%, 大分流量 RLS 者占 23.33%, 无 RLS 者占 51.67%。对照组 30 例, RLS 阳性率为 23.33% (7/30), 偏头痛 RLS 阳性率明显高于对照组患者,  $P < 0.05$ , 差异具有统计学意义。偏头痛组有先兆者相对较少, VAS 评分在 5—7 分者居多, 头痛发作频率 5—10 次/月者占不足一半, 头痛持续时间以 12—24 小时/次者居多。Mann-Whitney U 检验, 结果显示偏头痛合并右向左大分流与小分流组组间比较,  $P < 0.05$ , 差异有统计学意义。大分流与中分流、中分流和小分流组间比较,  $P > 0.05$ , 差异无统计学意义。

**结论:** c-TCD 联合 c-TTE 检测卵圆孔未闭可有效提高检测的阳性率, 多方面了解卵圆孔及心腔情况。偏头痛发作与右向左分流有关, 大分流量的卵圆孔未闭右向左分流与偏头痛发作有关。

**关键词:** 偏头痛; 卵圆孔未闭; 右向左分流

## 烟雾病患者血常规相关免疫炎症指标变化研究

王虎清

西安交通大学第二附属医院

**研究目的:** 烟雾病 (MMD) 又称脑底异常血管网病, 其发病机制目前尚不清楚, 多数研究认为可能与遗传、感染和免疫炎症等多种因素有关。近年来, 血常规相关全身免疫炎症指标与各种疾病之间的关系已成为一个研究热点, 其最大的特点是便宜易获得, 且比单独的中性粒细胞或淋巴细胞更能反映全身炎症的程度, 包括系统性免疫炎症指数 (SII)、血小板与淋巴细胞比值 (PLR)、淋巴细胞与单核细胞比值 (LMR)、衍生中性粒细胞与淋巴细胞比值 (dNLR) 等。目前国内外研究学者针对 MMD 患者血清炎症指标的变化主要集中在 C 反

应蛋白、IL-1 $\beta$ 、IL-6、TNF- $\alpha$ 等传统炎症指标上，关于血常规相关全身免疫炎症指标与MMD患者之间的关系研究相对较少。本研究拟通过测量血常规中的指标，计算其衍生指标LMR、PLR、dNLR及SII，对比观察MMD患者血常规相关全身免疫炎症指标的变化，判断机体内炎症反应状态，探讨免疫炎症在MMD发病中的作用，为MMD发病机制研究提供新的研究证据，同时为MMD高危患者寻找一种简单高效的筛查指标。

**研究方法：**回顾性分析了165例MMD患者和165例健康对照者的临床资料。病例组来自西安交通大学第二附属医院、西安医学院第一附属医院和西安市第三医院神经内科及神经外科2010年至2023年6月收治的成人MMD患者。对照组于西安交通大学第二附属医院体检中心选取年龄 $\geq 18$ 周岁的健康查体人群，结论正常，无正在进行的炎症过程或感染征象，病例组和对照组各165例。收集病例组患者的姓名、性别、病案号、发病年龄、联系方式、临床表现、吸烟史、饮酒史、合并疾病、治疗方式、预后。收集健康对照人群的姓名、性别及年龄。对病例组和对照组，收集血常规中的血小板平均体积（MPV），中性粒细胞（NEUT）、淋巴细胞（LYMP）、单核细胞（MONO）及血小板计数（PLT），计算LMR、PLR、dNLR及SII。在SPSS 20.0软件中，采用单因素分析探究血常规相关全身免疫炎症指标在病例组与对照组，性别、临床表现及预后各亚组之间的差异性，采用二元logistic回归分析筛选MMD患病的独立危险因素，绘制ROC曲线评价各独立危险因素的诊断效率。采用R软件中的rms程序建立预测MMD患病的列线图模型，计算AUC及C指数，绘制列线图模型的ROC曲线、校正曲线及决策分析曲线进行模型的区分度、校准度及临床实用性评价，最后通过Bootstrapping法进行模型内部验证，以确保模型的稳定性，防止过度拟合。

**研究结果：**165例MMD患者平均发病年龄为 $49.22 \pm 12.95$ 岁，年龄最小者19岁，最大者79岁，发病高峰为47-52岁，男性患者68例，女性97例，男女患者比例约为1:1.43。对MMD病例组和对照组的基线资料作对比，年龄和性别均无统计学差异。单因素分析结果显示LMR和PLR无统计学差异，NEUT、LYMP、MONO、PLT、MPV、dNLR、SII这7个指标存在统计学差异。将这7个指标进行共线性诊断，剔除存在明显共线性的SII，余6个指标作为自变量，是否患有MMD作为因变量，纳入二元Logistic回归分析，结果显示MPV和dNLR是MMD患病的独立危险因素。ROC曲线结果显示，MPV的AUC为0.637，最佳临界值为11.15，特异度为0.848，灵敏度为0.418，dNLR的AUC为0.657，最佳临界值为2.695，特异度为0.794，灵敏度为0.448。

将上述MMD患病相关的二个独立危险因素引入R软件，建立MMD患病风险的列线图预测模型，结果进一步证明，MPV与dNLR的数值越大，列线图模型的评分相应增加，MMD患病的风险也相应增加，且该模型区分度、校准度、临床实用性和稳定性良好。

性别亚组单因素分析结果显示，男性MMD中吸烟、饮酒、高脂血症、高同型半胱氨酸血症、颈动脉硬化的比例更高，合并甲状腺功能减退的比例较低，NEUT水平更高，PLT及PLR的水平更低。而临床表现为缺血、出血及其他的3组间患者及预后有复发和无复发的2组间患者，其血常规相关全身免疫炎症指标差异无统计学意义。

## 结论：

1. MMD患者血常规相关全身免疫炎症指标存在显著变化，提示血常规相关免疫炎症参与MMD的病理生理进程。



2. MPV 和 dNLR 是 MMD 患病的独立危险因素，可作为 MMD 高危患者的筛查指标。

## The Relationship of Acute Ischemic Stroke with Upper Limb Dyskinesia and Brain Functional Network

**Objective** The aim was to determine the pathogenesis of bilateral upper limb spontaneous activity changes in acute middle cerebral artery stroke and the possibility of bilateral upper limb spontaneous activity network changes as a biomarker of cognitive alterations in acute middle cerebral artery stroke. Exploring the possibility of quantitative electrophysiological indicators and bilateral upper extremity spontaneous activity parameters to predict recovery from disability after stroke.

**Methods** Thirty-four patients of acute MCA stroke with upper limb motor impairment (experimental group) and 50 healthy controls (control group) were included. The participants in the experimental group were evaluated within 7 days after stroke (acute phase) using the clinical scales, and the mRS scale was completed again 90 days after the onset of illness in the CI group. The 24-hour spontaneous activity data of both upper limbs were recorded using a wrist activity recorder (actiwatch). Five 10-second resting-state EEG segments were selected from each individual in the experimental and control groups, and functional network analysis was carried out utilizing graph theory after preprocessing.

**Results** Compared with the HC group, significantly decreased functional connectivity (FC) at alpha and beta bands and enhanced FC at alpha band were found. In graph theory analysis, the global efficiency diminished both in alpha and beta band in CI patients ( $p < 0.05$ ), the small world index enhanced in the alpha band ( $p < 0.05$ ), but decreased in the gamma band ( $p < 0.05$ ). Additionally, the local efficiency and clustering coefficient of alpha band were higher than the control group ( $p < 0.05$ ); On the contrary, the shortest path length was lower in alpha band ( $p < 0.05$ ). In terms of parameters from actiwatch, the small world index and shortest path length of the gamma band decreased in group of  $ULAR \leq 30\%$  ( $p < 0.05$ ), but the global efficiency, local efficiency and clustering coefficient increased ( $p < 0.05$ ). The RBP of CI was higher than HC in the theta band ( $p < 0.01$ ); Coefficient  $r$  of both upper limbs coordination positively correlated with the results of MoCA ( $r = 0.395, p < 0.05$ ) and MMSE ( $r = 0.439, p < 0.05$ ); And moderate active time positively correlated with MMSE grade ( $r = -0.408, p < 0.05$ ). The results indicate that the mRS of 90 days after stroke  $> 2$  subgroup had lower small-world index ( $p < 0.05$ ) and shortest path length ( $p < 0.05$ ) than the mRS  $\leq 2$  subgroup. Additionally, the group showed an increase in the same three bands in the global ( $p < 0.05$ ), local efficiency ( $p < 0.05$ ), and clustering coefficient ( $p < 0.05$ ) RBPs of theta wave ( $p < 0.05$ ), gamma wave ( $p < 0.05$ ), and the ULAR ratio was smaller. The shortest path length and the mRS score at the time of 90 days after a stroke showed a negative correlation ( $r = 0.409, p < 0.05$ ) in the correlation analysis. Additionally, there was an increase in the global ( $r = 0.403, p < 0.05$ ), local ( $r = 0.403, p < 0.05$ ), and clustering coefficient ( $r = 0.404, p < 0.05$ ) scores.

**Conclusion** These findings confirmed that the parameters of spontaneous activity of both upper limbs

were related to scales of acute MCA ischemic stroke and cognition, which indicated that the spontaneous activity of both upper limbs may be used to judge the severity of stroke. Additionally, this might strengthen the case for motor biomarkers as a screening tool for cognitive impairment in its early stages. Furthermore, there is a connection between stroke patients' impairment of multiple cognitive and motor abilities and their resting brain neural synchronization activity. This damage will be reflected in the changes of network property analysis based on graph theory. To summarize, the discoveries deepen our understanding of AIS of MCA from a brain electrophysiological perspective and provide a biological method for measuring the severity of acute MCA ischemic stroke, particularly the development of technology cost and availability, which has largely driven the growth of clinical decision making. From the follow-up related analysis, it was found that our result may be related to network reorganization. This suggests that quantitative electrophysiological data in the acute stage of stroke and the spontaneous activity of the upper limbs can predict the recovery of the patient's disability.

## **Heterogeneous brain dynamics between Acute Cerebellum and Brainstem Infarction**

### **Abstract**

**Objective:** Our objective was to evaluate potential associations between cognitive function and alterations in brain dynamics observed in patients suffering from brainstem or cerebellum infarctions.

**Methods:** In this study, 37 patients were recruited who had acute cerebellar infarction (CI), 32 patients who had acute brainstem infarction (BsI), and 40 healthy controls (HC). Every participant had their resting-state electroencephalogram (EEG) data captured, and the EEG microstates were analyzed. The cognitive function was measured by the Neuropsychological Cognitive Scale including the Mini-Mental State Examination (MMSE), the Montreal Cognitive Assessment (MoCA), the Boston Naming Test (BNT), the Digit Span Test (Digitspan), and the Symbol Digit Modalities Test (SDMT).

**Results:** Compared with HC group, the transition probabilities from Microstate A(MsA) and MsD to MsC significantly decreased while the transition probabilities from MsA to MsD and from MsD to MsB significantly increased in BsI group. By contrast, the CI group showed a significant increase in transition probabilities from MsA and MsD to MsC, whereas the transitions from MsD to MsB significantly decreased. Subgroup analysis within CI group demonstrated that the CI patients with dizziness showed increased coverage and duration in MsB but decreased MsD occurrence than those of CI patients with vertigo. In addition, the BsI patients with pons infarction performed a decreased transition probability between MsA and MsD than those of BsI patients

with medulla oblongata infarctions. Moreover, the changes in Microstate (Ms) were significantly correlated with cognitive scales in patients with CI or Bsl.

Conclusions: Altered brain dynamics in patients with CI or Bsl suggested that disturbances in resting brain networks might play a functional role in the cognitive impairment for the CI or Bsl patients. Through the use of microstate analysis, the dizziness or vertigo following CI could be differentiated. These findings may serve as a powerful tool in our future clinical practices.

Keywords: Cerebellum infarction; Brainstem infarction; EEG microstate; Dizziness; Vertigo.

## 脑卒中多组学研究及其潜在意义

张晓敏, 王培昌

首都医科大学宣武医院检验科,

**【摘要】**脑卒中是一种急性脑血管疾病,是由于脑部血管突然破裂或因血管阻塞导致血液不能流入大脑而引起脑组织损伤的一组疾病,包括缺血性和出血性卒中。近年来,虽然脑卒中标志物研究较多,但可用于有效预警和监测的标志物却较少。组学研究是发现疾病发生发展过程中差异基因、分子及表观遗传标记的重要研究策略,本文综述了近年来脑卒中基因组学、转录组学、蛋白组学及代谢组学等重要研究成果,以及在脑卒中预警、诊断及监测中的应用潜能,以期为脑卒中标志物后续研究提供借鉴。

关键词:卒中;生物标志物;基因组学;转录组学;蛋白质组学;代谢组学

## Multiomics research on stroke and its potential significance

Zhang Xiaomin, Wang Peichang\*

Clinical Laboratory of Xuanwu Hospital, Capital Medical University, Beijing 100053, China

**【Abstract】**Stroke is an acute cerebrovascular disease, a group of diseases that cause brain tissue damage due to sudden rupture of brain blood vessels or blockage of blood vessels, including ischemic and hemorrhagic stroke. In recent years, although there have been many studies on stroke biomarkers, there are few biomarkers that can be used for effective warning and monitoring. Omics research is an important research strategy for discovering differential genes, molecules, and epigenetic markers in the process of disease occurrence and development. This article reviews important research results in stroke genomics, transcriptomics, proteomics, and metabolomics in recent years, as well as their potential applications in stroke warning, diagnosis, and monitoring, in order to provide reference for future research on stroke biomarkers.

Keywords:stroke; biomarkers; genomics; transcriptomics; proteomics; metabolomics

## 线粒体铁死亡与中枢神经系统退行性疾病

**【摘要】** 铁死亡是一种与细胞凋亡、自噬及坏死不同的新型细胞死亡方式。线粒体作为细胞内能量代谢的主要细胞器，参与铁稳态的调节，在神经退行性疾病铁死亡的发病机制中起着关键作用。本文初步总结了在铁死亡发生机制中线粒体所发挥的作用，并寻找中枢神经系统退行性疾病与线粒体铁死亡之间的关系，为疾病提供切实可行的治疗策略。

**关键词：**铁死亡；线粒体；中枢神经系统；退行性疾病

## Disease trajectories in older adults with non-AD pathologic change and comparison with Alzheimer's disease pathophysiology: a longitudinal study

Jie-Qiong Li, MD, PhD<sup>1</sup>, Jing-Hui Song, MD, PhD<sup>1</sup>, Jin-Tai Yu, MD, PhD<sup>2</sup>, for the Alzheimer's Disease Neuroimaging Initiative

<sup>1</sup> Department of Neurology, the Affiliated Hospital of Qingdao University, Qingdao 266000, Shandong, China

<sup>2</sup> Department of Neurology and National Center for Neurological Disorders, Huashan Hospital, State Key Laboratory of Medical Neurobiology and MOE Frontiers Center for Brain Science, Shanghai Medical College, Fudan University, Shanghai 200040, China

### Abstract

Based on the 'AT(N)' system, individuals with normal amyloid biomarkers but abnormal tauopathy or neurodegeneration biomarkers are classified as non-Alzheimer's disease (AD) pathologic change. This study aimed to assess the long-term clinical and cognitive trajectories of individuals with non-AD pathologic change among older adults without dementia, comparing them to those with normal AD biomarkers and AD pathophysiology. Analyzing Alzheimer's Disease Neuroimaging Initiative data, we evaluated clinical outcomes and conversion risk longitudinally using mixed effects models and multivariate Cox proportional hazard models. We found that compared to individuals with A-T-N-, those with abnormal tauopathy or neurodegeneration biomarkers (A-T+N-, A-T+N+, and A-T+N+) had a faster rate of cognitive decline and disease progression. Individuals with A-T+N+ had a faster rate of decline than those with A-T+N-. Additionally, in individuals with the same baseline tauopathy and neurodegeneration biomarker status, the presence of baseline amyloid could accelerate cognitive decline and clinical progression. These findings provide a foundation for future studies on non-AD pathologic change and its comparison with AD pathophysiology.

# 肠道菌群代谢产物 TMAO 通过调控 NLRP3 炎性体介导动脉粥样硬化的机制研究

陈治任<sup>1,2</sup>, 梅芳<sup>1,2</sup>, 黄泽花<sup>1,2</sup>, 王培安<sup>1</sup>

1. 徐州医科大学徐州临床学院

2. 徐州医科大学

**目的:** 动脉粥样硬化 (Atherosclerosis, AS) 是心脑血管疾病发病的重要病理基础。NOD 样受体蛋白-3 (Nod-like receptor pyrin domain 3, NLRP3) 炎性小体通过介导炎症反应, 参与动脉粥样硬化的发生发展。近年来, “脑-肠-菌群”轴逐渐成为心脑血管疾病研究关注的热点, 其中肠道菌群代谢产物三甲胺-N-氧化物 (Trimethylamine-N-oxide, TMAO) 已被证实参与 AS 的发生机制中。但是, TMAO 能否通过调控 NLRP3 炎性体加重脑梗死中 AS 的形成尚不明确, 因此本研究旨在探讨 TMAO 是否通过调控 NLRP3 炎性体活化加剧血管内皮炎症反应, 进而促进 AS 进展, 从生物医学角度为预防和治疗缺血性脑卒中提供理论依据和实验支持。

**方法:** TMAO 联合高脂饲料喂养 C57 小鼠 6 周, 实验分为 Sham 组 (用普通饲料喂养, 空白对照组), 高脂饲料 (1.25%胆固醇和 0.5%胆酸盐)+TMAO 组, 高脂饲料+TMAO+DMB (TMAO 的抑制剂) 组。采用心脏穿刺法取血, 使用全自动生化分析仪 (Roche) 检测血清中总胆固醇 (TCH)、低密度脂蛋白胆固醇 (LDL-C) 和载脂蛋白 (ApoB) 的水平; 剥离颈动脉血管, 即刻用 4%的多聚甲醛溶液固定, 随后油红染色观察和评估三组动脉粥样硬化斑块的形成, 使用 Leica 显微镜系统捕获血管切片图像, 并使用图像分析软件 (ImageJ) 量化斑块面积; 激光散斑成像系统检测脑血流量; 取三组小鼠的脑组织皮质, Western blot 检测 NLRP3、Cle-Caspase1、Cle-IL-1 $\beta$  蛋白水平, Image J 扫描灰度值, 所有的数据用 SPSS 26 软件进行分析, 以  $P < 0.05$  代表差异具有统计学意义。

**结果:** ①小鼠血清脂质检测显示高脂饲料+TMAO 组的 TCH、LDL-C、ApoB 水平较 Sham 组显著升高 ( $P < 0.05$ ), DMB 下调 TMAO 后, 高脂饲料+TMAO+DMB 组检测的血脂水平较高脂饲料+TMAO 组下降, 差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。具体而言, TCH 在高脂饲料+TMAO 组中的均值为 4.45 mmol/L, 相较于 Sham 组均值 3.42 mmol/L 有所提高。LDL-C 在高脂饲料+TMAO 组中的均值为 0.48 mmol/L, 而 Sham 组为 0.22 mmol/L。更重要的是, 当 DMB 与 TMAO 联用时, 显著降低了血清脂质的检测水平, 血清中的 TCH 和 LDL-C 水平与 Sham 组相似, 均值分别降至 3.81 mmol/L 和 0.33 mmol/L, TCH、LDL-C、ApoB 均值分别为: 3.80 mmol/L、0.34 mmol/L、0.03 mmol/L; ② 颈动脉斑块的油红染色结果显示 Sham 组的小鼠颈动脉显示出极少量的脂质沉积。高脂饲料+TMAO 组颈动脉内膜斑块面积较 Sham 组明显增加, 激光散斑成像系统检测显示血流量有所下降 ( $P < 0.05$ ), 这一改变与斑块形成的增加呈正相关。加用 DMB 联合喂养组, 脂质斑块面积较高脂饲料+TMAO 组显著减少, 激光散斑成像系统检测显示血流量有所提高; ③ Western Blot 检测 NLRP3 炎性体表达, 结果见高脂饲料+TMAO 组 NLRP3、Cle-Caspase1、Cle-IL-1 $\beta$  蛋白水平较 sham 组增加, 而在高脂饲料+TMAO+DMB 组炎性体蛋白水平显著下调, 通过 Image J 软件对 Western Blot 条带的灰度值进行分析, 我们得出了上述各蛋白表达水平变化的定量

结果。差异存在统计学意义 ( $P < 0.05$ )。

**结论:** 本实验通过 TMAO 联合高脂饲料提高小鼠体内菌群代谢产物 TMAO 水平, 并应用 DMB 下调 TMAO 水平, 进而对比分析小鼠体内不同 TMAO 水平对动脉粥样斑块的调控机制。最终研究发现: TMAO 通过上调血脂水平、NLRP3 炎性体介导的炎症反应, 加重小鼠颈动脉血管内皮损伤, 降低缺血性脑损伤后血流量, 进而加重脑损伤。DMB 通过抑制 TMAO, 有效降低炎症反应和血脂水平, 对血管内皮有保护作用, 从而下调血管动脉粥样硬化。肠道微生物及其代谢产物在人类营养和代谢健康中发挥着重要的作用, 肠道菌群紊乱可以通过代谢产物调控炎症反应, 靶向调控肠道菌群微生态在治疗心脑血管疾病中存在巨大潜力。动脉粥样硬化是脑梗死的病因之一, 该机制的研究可以有效降低脑梗死的发病率。

**关键词:** 脑卒中; 动脉粥样硬化; 肠道菌群; 三甲胺-N-氧化物; Nod 样受体蛋白 3

## 血浆氧化脂质谱与 AIS 静脉溶栓后不良预后的相关性研究

程柳杨, 夏健

中南大学湘雅医院

**目的:** 探讨血浆氧化脂质谱在急性缺血性卒中 (AIS) 静脉溶栓前后的动态变化, 筛选与溶栓预后相关的氧化脂质标志物。

**方法:** 基于 AIS 多中心前瞻性队列, 纳入 50 名发病 4.5 小时内接受静脉溶栓治疗的 AIS 患者。收集所有研究对象在静脉溶栓前 (T0) 及溶栓后 24h (T1) 时间点的血浆样本, 运用超高效液相色谱和串联质谱 (UPLC-MS/MS) 检测血浆 139 种氧化脂质浓度。随访 3 月及 12 月 mRS 评分, 根据 mRS 评分将患者分为预后良好组和预后不良组。基于正交偏最小二乘法判别分析 (Orthogonal Partial Least Squares Discrimination Analysis, OPLS-DA) 获得的 VIP>1, 差异倍数 (FC)>1.2 或<0.83 以及 P 值<0.05 分别筛选 T0 及 T1 时间点预后良好与不良组的差异氧化脂质, 并进行京都基因与基因组百科全书数据库 (Kyoto Encyclopedia of Genes and Genomes, KEGG) 通路及相关性分析。筛选静脉溶栓前后 (T1 vs T0) 的差异氧化脂质, 根据 T1/T0 比值探索这些差异氧化脂质在不同预后组间的动态变化趋势, 并通过折线图、箱线图验证。采用最小绝对值收缩和选择算子 (Least absolute value convergence and selection operator algorithm, LASSO) 回归及多因素逻辑回归分别筛选与短期及长期不良预后相关的氧化脂质标志物并进行 ROC 分析评估预测效能。

**结果:**

(1) 静脉溶栓前, 共筛选出 19 种在短期不良预后组中明显升高的差异氧化脂质, 显著富集在血管平滑肌收缩通路; 共筛选出 10 种在长期不良预后组中明显升高, 6 种明显下调的差异氧化脂质, 显著富集在  $\alpha$ -亚麻酸代谢通路。

(2) 静脉溶栓后 24h, 共筛选出 2 种在短期不良预后组中明显下调的差异氧化脂质, 10 种在长期不良预后组中明显下调的差异氧化脂质, 这些差异氧化脂质显著富集在过氧化物酶体增殖物激活受体 (Peroxisome proliferator-activated receptors, PPARs) 信号通路。

(3) 静脉溶栓前, 8(9)-DiHET (8, 9-二羟基-5Z, 11Z, 14Z-二十碳三烯酸) (OR=3.173, 95%CI: 1.349-7.465)、12, 13-DiHOME (12, 13-二羟基-9Z-十八碳烯酸) (OR=1.040,

95%CI: 1.012-71.069) 分别是短期、长期不良预后的独立危险因素, 且具有良好的预测效能, AUC 分别为 0.731 及 0.779; 静脉溶栓后 24h, 15(S)-HETrE (15S-羟基-8Z, 11Z, 13E-二十碳三烯酸)(OR=0.592, 95%CI: 0.355-0.987)、15-HEPE (15-羟基-5Z, 8Z, 11Z, 13E, 17Z-二十碳五烯酸) (OR=0.24, 95%CI: 0.064-0.901) 是长期不良预后的独立保护因素, 且具有良好的预测效能, AUC 分别为 0.741 及 0.726。

(4) 8(9)-DiHET 与白球比值及同型半胱氨酸呈显著负相关 ( $r=-0.35$ ,  $P=0.013$ ;  $r=-0.33$ ,  $P=0.020$ )。12, 13-DiHOME 与 3 月 mRS 评分、12 月 mRS 评分呈显著正相关 ( $r=0.32$ ,  $P=0.024$ ;  $r=0.30$ ,  $P=0.032$ )。15(S)-HETrE 与梗死体积呈显著负相关 ( $r=-0.29$ ,  $P=0.012$ )。15-HEPE 与梗死体积、12 月 mRS 评分呈显著负相关 ( $r=-0.33$ ,  $P=0.012$ ;  $r=-0.34$ ,  $P=0.015$ )。

(5) 共筛选出 26 种氧化脂质在 AIS 静脉溶栓前后呈动态变化, 其中 19 种氧化脂质的动态变化与静脉溶栓后不良预后相关。

**结论:** 静脉溶栓前 8(9)-DiHET 是 AIS 溶栓后短期不良预后的潜在标志物; 溶栓前 12, 13-DiHOME、溶栓后 24h 的 15(S)-HETrE 及 15-HEPE 是 AIS 溶栓后长期不良预后的潜在标志物。AIS 患者的氧化脂质谱在静脉溶栓前后呈动态变化, 与患者的预后密切相关。

## ApoE4 对缺血性卒中患者血浆外泌体中 $\alpha$ -突触核蛋白表达的影响

张泽钦<sup>1</sup>, 廖风涛<sup>1</sup>, 欧启水<sup>1,2,3,4</sup>, 刘晓峰<sup>1,2,3,4</sup>

<sup>1</sup>福建医科大学附属第一医院, 茶亭院区检验科, 基因诊断研究中心

<sup>2</sup>福建医科大学附属第一医院, 滨海院区检验科, 国家区域医疗中心

<sup>3</sup>福建医科大学第一附属医院, 福建省检验医学重点实验室

<sup>4</sup>福建医科大学第一附属医院, 福建省临床免疫实验室检测研究中心

**目的:** 本研究拟探索缺血性脑卒中 (IS) 患者血浆及血浆外泌体中  $\alpha$ -突触核蛋白 ( $\alpha$ -Syn) 的表达情况, 并进一步探究 ApoE4 对  $\alpha$ -Syn 表达的影响, 进而评估它们在预测 IS 患者预后中的临床价值。

**方法:** 分离纯化患者血浆外泌体, 利用 ELISA 检测血浆外泌体及其配对血浆中的  $\alpha$ -Syn 含量。提取 IS 患者全血 DNA, 采用 Sanger 测序法进行 ApoE 基因分型, 比较 IS 患者 ApoE4 基因携带者和非携带者之间血浆及血浆外泌体中  $\alpha$ -Syn 表达差异。

**结果:** 本实验从血浆中提取并纯化外泌体, 并成功对其进行了初步鉴定。结果表明, IS 组血浆外泌体  $\alpha$ -Syn 表达量较对照组明显降低 ( $P<0.05$ ); 而血浆中  $\alpha$ -Syn 表达量并无统计学意义 ( $P>0.05$ )。此外, 结果显示是否携带 ApoE4 对于 IS 患者血浆及血浆外泌体中  $\alpha$ -Syn 的表达并无明显的相关性。

**结论:** 血浆外泌体  $\alpha$ -Syn 相比血浆  $\alpha$ -Syn 更有望成为缺血性脑卒中的潜在标志物, 但尚未发现 ApoE4 基因对血浆及血浆外泌体的  $\alpha$ -Syn 的表达的影响。

**关键词:** 缺血性脑卒中; 外泌体,  $\alpha$ -突触核蛋白; ApoE4

## Effect of ApoE4 on $\alpha$ -Synuclein expression in plasma exosomes in patients with ischemic stroke

Ze Qin Zhang<sup>1</sup>, Fengtao Liao<sup>1</sup>, Qishui Ou<sup>1,2,3,4\*</sup>, Xiaofeng Liu<sup>1,2,3,4\*</sup>

<sup>1</sup>Department of Laboratory Medicine, Gene Diagnosis Research Center, the First Affiliated Hospital, Fujian Medical University, Fuzhou, China

<sup>2</sup>Department of Laboratory Medicine, National Regional Medical Center, Binhai Campus of the First Affiliated Hospital, Fujian Medical University, Fuzhou 350212, China.

<sup>3</sup>Fujian Key Laboratory of Laboratory Medicine, the First Affiliated Hospital, Fujian Medical University, Fuzhou, China

<sup>4</sup>Fujian Clinical Research Center for Clinical Immunology Laboratory Test, the First Affiliated Hospital, Fujian Medical University, Fuzhou, China

### \* Correspondence:

Xiaofeng Liu, or Qishui Ou, Department of Laboratory Medicine, Gene Diagnosis Research Center, The First Affiliated Hospital, Fujian Medical University, Fuzhou, China.

**Objective:** This study aims to investigate the expression of  $\alpha$ -Synuclein ( $\alpha$ -Syn) in the plasma and plasma-derived exosomes of patients with ischemic stroke (IS). Additionally, we also wonder about the impact of Apolipoprotein E4 (ApoE4) on  $\alpha$ -Synuclein expression and assess its value in predicting the prognosis of IS patients.

**Methods:** Plasma exosomes derived from IS patients were isolated and purified, and the content of  $\alpha$ -Synuclein in both exosomes and paired plasma samples was quantified, respectively. Whole blood DNA was extracted from IS patients, and ApoE genotype was performed using Sanger sequencing. Subsequently, differences in  $\alpha$ -Synuclein expression between ApoE4 carriers and non-carriers in both plasma and plasma-derived exosomes of IS patients were compared.

**Results:** We successfully extracted and purified exosomes from plasma samples, and their preliminary identification was accomplished. The results showed that there was a significant decrease in  $\alpha$ -Synuclein expression in the plasma-derived exosomes of the IS group compared to the control group ( $P < 0.05$ ). However, the  $\alpha$ -Synuclein level in the plasma did not show statistical significance between the IS group and control group ( $P > 0.05$ ). Moreover, the presence of ApoE4 was not found to be significantly associated with  $\alpha$ -Synuclein expression in either plasma or plasma-derived exosomes among IS patients.

**Conclusion:** Plasma-derived exosomal  $\alpha$ -Synuclein holds greater potential as a potential biomarker for ischemic stroke compared to plasma  $\alpha$ -Synuclein. Nevertheless, the influence of the ApoE4 gene on the expression of  $\alpha$ -Synuclein in plasma and plasma-derived exosomes requires further study.

**Keywords:** Ischemic Stroke; Exosomes;  $\alpha$ -Synuclein; Apolipoprotein E4.



# MEGF10 和 MERTK 介导星形胶质细胞对髓鞘的吞噬不同程度影响慢性脑缺血小鼠的白质修复

徐彤彤<sup>1</sup>, 杨国源<sup>1</sup>, Won-Suk Chung<sup>2</sup>, 汤耀辉<sup>1</sup>

1 上海交通大学生物医学工程学院,

2 韩国科学技术院生物科学系

**研究背景:** 慢性脑缺血是一种由各种原因引起的大脑慢性的广泛的供血不足, 可导致神经元丢失、脑血管功能障碍、白质损伤和神经炎症等, 并引发血管性认知功能障碍和痴呆。慢性脑缺血后, 星形胶质细胞被激活并参与髓鞘吞噬。然而, 星形胶质细胞介导的髓鞘吞噬作用对慢性脑缺血后白质损伤和认知功能的影响尚不明确。

**研究目的:** 探究星形胶质细胞介导的髓鞘吞噬对慢性脑缺血后小鼠白质损伤及认知功能的影响及其机制。

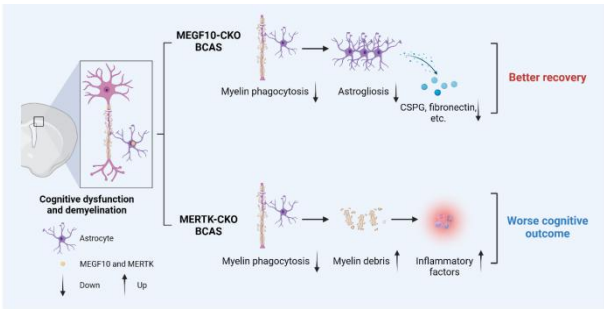
**研究方法:** 本研究采用双侧颈总动脉狭窄 (Bilateral common carotid artery stenosis, BCAS) 模型, 对特异性敲除星形胶质细胞 MEGF10 或 MERTK 的转基因小鼠进行造模和观察。通过免疫荧光染色、Western Blot、固蓝 Luxol fast blue (LFB) 染色和透射电子显微镜

(Transmission electron microscope, TEM) 评估小鼠的白质损伤; 通过免疫荧光染色、TEM、PH 敏感指示剂 pHrodo 以及 AAV 构建的荧光吞噬报告病毒检测星形胶质细胞对髓鞘的吞噬; 采用八臂迷宫试验和新物体识别实验评估小鼠的认知功能; 并进行 RNA 测序探索机制。

**结果:** 免疫荧光染色结果显示, BCAS 后 1 天到 21 天, 小鼠胼胝体区星形胶质细胞激活逐渐增多, 并以时间依赖的方式通过两个重要的吞噬受体 MEGF10 和 MERTK 参与髓鞘吞噬。特异性敲除星形胶质细胞上的 MEGF10 和 MERTK 都抑制了星形胶质细胞对髓鞘的吞噬, 但 MEGF10 和 MERTK 介导的髓鞘吞噬作用对 BCAS 后白质修复和认知功能恢复具有不同的影响。LFB 染色和 TEM 数据表明, 特异性敲除星形胶质细胞 MEGF10 的小鼠白质损伤评分降低, 髓鞘厚度增加, 髓鞘化轴突增多, 并表现出更好的工作记忆和探索倾向, 而特异性敲除星形胶质细胞 MERTK 的小鼠白质损伤加重, 髓鞘厚度降低, 髓鞘化轴突减少, 认知功能障碍进一步加重。RNA 测序结果提示, 特异性敲除星形胶质细胞的 MEGF10 降低了星形胶质细胞的细胞周期和细胞增殖相关通路。免疫荧光染色证实了 MEGF10 敲除小鼠的髓鞘再生抑制剂硫酸软骨素蛋白聚糖 CSPG 的分泌减少, 胶质细胞增生受到抑制, 并且成熟的少突胶质细胞数量增多, 髓鞘再生改善。然而, 特异性敲除星形胶质细胞的 MERTK 会增加细胞粘附分子和 MHC II 类分子的表达, 降解的髓鞘 dMBP 积累增多, 启动更为严重的炎症反应, 白质损伤和认知功能障碍加重。

**结论:** 研究结果表明, 星形胶质细胞 MEGF10 和 MERTK 介导的髓鞘吞噬作用通过不同机制对慢性脑缺血后小鼠白质修复和认知功能起作用, 为慢性脑缺血的治疗提供了新思路。

**示意图:**



# 帕金森病患者前庭诱发肌源性电位特点及其与姿势平衡障碍及非运动症状的相关性分析

王阳<sup>1</sup> 张赛<sup>2</sup> 郝永慈<sup>3</sup> 朱希恩<sup>4</sup> 郎依琳<sup>5</sup> 顾平<sup>6\*</sup>

1. 河北医科大学第一医院

2. 首都医科大学宣武医院河北医院神经内科

3. 河北省脑老化与认知神经科学重点实验室

4. 河北省神经医学技术创新中心

**目的:**探讨帕金森病患者前庭诱发肌源性电位特点并探讨其与姿势平衡障碍及非运动症状的相关性。

**方法:**纳入 2022 年 6 月至 2023 年 6 月在河北医科大学第一医院神经内科收治的 65 例原发 PD 患者以及性别、年龄相匹配的 60 例健康对照组,均进行前庭诱发肌源性电位检查,PD 患者采用统一帕金森病评定量表(UPDRS)、Hoehn-Yahr 分期量表(H&Y)评估患者的运动症状及疾病严重程度,采用蒙特利尔认知评价量表(MOCA)、简易智能状态检查量表(MMSE)、汉密尔顿抑郁量表 24 项(HAMD-24)、汉密尔顿焦虑量表 14 项(HAMA-14)、匹兹堡睡眠质量量表(PSQI)、快速眼动睡眠期行为障碍相关量表(RBD-SQ)、帕金森病睡眠障碍量表(PDSS)、自主神经功能量表(SCOPA-AUT)、简易疲劳量表(BFI)、国际不宁腿综合征量表(IRLS)、帕金森病疼痛量表(KPPS)、Wexner 便秘评分(WCGS)评价患者的非运动症状,Berg 平衡量表(BBS)、平衡信心量表(ABC)、Tinetti 平衡与步态量表(Tinetti-POMA)用于评估患者的姿势平衡障碍。采用 Spearman 相关分析探讨前庭诱发肌源性电位与姿势平衡障碍及非运动症状的相关性。

**结果:**(1)帕金森病患者前庭诱发肌源性电位异常率显著高于健康对照组[72.31%(47/65)对 33.33%(20/60);  $\chi^2=19.056$ ,  $P<0.001$ ],异常模式以反应缺失为主[58.46%(38/47)]。

(2) VEMP 评分与帕金森病患者病程、LEDD、H-Y 分期及各量表评分间的 Spearman 相关分析显示,VEMP 评分与 Berg 平衡量表评分( $r=-0.307$ ,  $P=0.013$ )、Tinetti 平衡与步态量表评分( $r=-0.255$ ,  $P=0.042$ )呈负相关关系,与 HAMA-14 评分( $r=0.323$ ,  $P=0.009$ )、RBD-SQ( $r=0.476$ ,  $P=0.001$ )评分呈正相关关系。

**结论:**帕金森病患者 VEMP 异常率显著高于健康对照组,且异常模式以反应缺失为主,VEMP 异常与帕金森病患者的姿势平衡障碍、焦虑情绪严重程度及 RBD 严重程度具有显著相关性。VEMP 作为一种无创、客观的神经电生理学指标,可为帕金森病的诊断和脑干功能受损情况提供依据。

# 脑原位缺血预处理通过调控星形胶质细胞缝隙连接蛋白 43 和兴奋性氨基酸转运体 2 发挥缺血再灌注损伤保护作用

冯加纯

吉林大学第一医院神经内科

**关键词：**缺血再灌注损伤；原位缺血预处理；缝隙连接蛋白 43；缝隙连接半通道；兴奋性氨基酸转运体 2；兴奋性氨基酸毒性；

**目的：**兴奋性氨基酸毒性是脑缺血再灌注损伤的重要机制之一。脑缺血再灌注损伤是多靶点多过程的瀑布式级联反应，目前单一靶点、单一用药很难逆转缺血再灌注损伤，因此通过缺血预处理调动内源性保护机制的方法应运而生。缺血预处理指一次或多次短暂的亚致死程度的缺血能调动内源性保护机制，从而对后续致死性的缺血产生保护作用，即预处理能够诱导产生缺血耐受。研究表明，众多神经递质和蛋白可能参与了预处理保护作用的形成，但是其作用机制尚未阐明。研究表明，EAAT2 和由 Cx43 构成的缝隙连接及半通道具有调控缺血后细胞外间隙谷氨酸含量的重要作用。本实验研究目的在于，探讨脑原位缺血预处理是否可通过调控星形胶质细胞 EAAT2 和由 Cx43 构成的半通道的表达与功能，减轻兴奋性毒性损伤，从而发挥缺血保护作用。

**方法：**在体实验采用大鼠大脑中动脉栓塞法（MCAO）制备大鼠局灶性脑缺血再灌注损伤模型（缺血 2h，再灌注 12h）。取  $250 \pm 20$ g 雄性 Wistar 大鼠，随机分为假手术组（Sham）、缺血再灌注损伤组（I/R 组）、缺血预处理组（IPC 组，于缺血再灌注处理前 72h 阻断手术侧大脑中动脉血流 10min）。研究中，采用 Longa 评分法对大鼠术后神经功能缺损情况进行评估，TTC 染色计算大鼠脑相对梗死体积百分比，Western blotting 法分析脑组织总蛋白 Cx43、EAAT2 蛋白的表达变化。体外实验采用 72h 内新生乳鼠提取代星形胶质细胞，培养至第三代后，分为 Control 组、氧糖剥夺/复糖复氧组（OGD/R 组，OGD 12h，R 6h）、预处理组（IPC 组，于 OGD 前 24h 行 OGD 处理 30min）、预处理+选择性半通道阻断剂 Gap19 组（IPC+Gap19 组）、预处理+选择性 EAAT2 阻断剂 THA 组（IPC+THA 组）。随后采用 CCK-8 检测星形胶质细胞存活率，测定细胞培养上清中谷氨酸浓度变化，Western blotting 法、激光共聚焦显微镜观察 Cx43、EAAT2 在各组星形胶质细胞的表达及分布情况。

**结果：**

1. 与 Sham 组相比，IR 组 Longa 评分为 2 分，出现明显的神经功能缺损的症状，相对脑梗死体积可达 54.83% ( $P < 0.001$ )；与 I/R 组比，IPC 组 Longa 评分为 1.57 分，脑相对梗死体积为 40.29% ( $P < 0.01$ )，神经功能缺损情况和脑梗死体积均有明显改善。
2. 大鼠脑组织 Cx43、EAAT2 蛋白表达检测结果发现，与 Sham 组相比较，I/R 组大鼠脑组织 Cx43 蛋白表达水平升高 ( $P < 0.05$ )，EAAT2 蛋白表达水平明显降低 ( $P < 0.01$ )；与 I/R 组相比，IPC 组大鼠脑组织 Cx43 蛋白表达水平明显降低 ( $P < 0.05$ )，EAAT2 蛋白表达水平升高 ( $P < 0.05$ )。
3. 细胞相对存活率测定结果显示，与 Control 组相比，OGD/R 组细胞存活率明显降低

( $P<0.001$ )；与 OGD/R 组相比，IPC 组细胞相对存活率明显升高 ( $P<0.05$ )。予以半通道特异性阻断剂 Gap19 后，细胞相对存活率较 IPC 组有降低趋势，但差异并无统计学意义 ( $P>0.05$ )；而予以 EAAT2 特异性阻断剂 THA 后，细胞相对存活率较 IPC 组明显降低 ( $P<0.05$ )。

4. Western blotting、共聚焦显微镜观察星形胶质细胞 Cx43、EAAT2 蛋白表达及分布变化。与 Control 组相比较，OGD/R 组星形胶质细胞胞质蛋白 Cx43 蛋白表达水平明显升高 ( $P<0.001$ )，胞膜蛋白 Cx43 蛋白表达水平明显降低 ( $P<0.05$ )；与 OGD/R 组相比，IPC 组星形胶质细胞胞质蛋白 Cx43 蛋白表达水平明显降低 ( $P<0.001$ )，胞膜蛋白 Cx43 蛋白表达水平明显升高 ( $P<0.01$ )。与 Control 组相比较，OGD/R 组星形胶质细胞总蛋白 EAAT2 蛋白表达水平明显降低 ( $P<0.001$ )；与 OGD/R 组相比，IPC 组星形胶质细胞 EAAT2 蛋白表达水平升高 ( $P<0.05$ )。

5. 谷氨酸含量测定结果显示，与 Control 组相比，OGD/R 组细胞上清液谷氨酸含量明显升高 ( $P<0.01$ )；与 OGD/R 组相比，IPC 组谷氨酸含量有所降低 ( $P<0.05$ )，提示预处理可明显降低细胞外间隙谷氨酸含量。予以半通道特异性阻断剂 Gap19 后，谷氨酸含量较 IPC 组有明显降低趋势 ( $P<0.05$ )。予以 EAAT2 特异性阻断剂 THA 后，细胞上清液谷氨酸含量有升高趋势 ( $P<0.01$ )。

结论：

1. IPC 可对大鼠局灶性脑缺血再灌注损伤发挥保护作用。
2. OGD/R 损伤后，星形胶质细胞胞膜 Cx43 表达减少，胞质 Cx43 表达增多；IPC 处理后，星形胶质细胞胞膜 Cx43 表达增多，胞质 Cx43 表达减少；
3. OGD/R 后，星形胶质细胞半通道释放谷氨酸增加；IPC 处理后星形胶质细胞半通道谷氨酸的释放减少；
4. OGD/R 损伤后，星形胶质细胞总蛋白 EAAT2 表达水平明显降低；IPC 处理后 EAAT2 明显升高，提示 IPC 可以上调 EAAT2 的表达，促进星形胶质细胞摄取谷氨酸，减轻兴奋毒性损伤。

## 苏州市不适环境温度对心脑血管疾病死亡影响的病例交叉研究

华钰洁<sup>1\*</sup> 周璐<sup>2\*</sup> 刘芳<sup>1</sup> 杨海兵<sup>1</sup> 王临池<sup>1</sup> 黄春妍<sup>1</sup> 刘聪<sup>2</sup> 陆艳<sup>1</sup> 王海涛<sup>3</sup> 阚海东<sup>2</sup>

1 苏州疾病预防控制中心非传染性慢性疾病预防控制科

2 复旦大学公共卫生学院，教育部公共卫生安全重点实验室，国家卫生技术评估关键实验室，IRDR ICoE 极端天气/气候影响与公共卫生风险互联与治理；

3 苏州市卫生健康委员会

**目的：**随着全球气候变化的加剧，非最适温度正成为对全球公共卫生的更大威胁。温度与死亡率的关联因不同的机制、区域气候、人类适应性和社会经济地位等脆弱性因素的不同而不同。苏州市夏季潮热，冬季没有集中供暖，居民可能更易遭受到不适温度对健康的影响。本研究旨在采用大样本的个体水平的病例交叉设计评估苏州市不适环境温度对心脑血管疾病

死亡风险的关联,以及社会经济特征对这种关联的影响,为当地政策制定者提供保护公民免受气候变化影响的循证指导。

**方法:**通过苏州市疾病预防控制中心收集 2008 年 1 月 1 日至 2022 年 12 月 31 日期间苏州市所有户籍居民的死亡数据,死亡记录收集了个人特征,包括年龄、性别和受教育程度,并与公安局、殡葬部门和市医疗保险局的信息进行交叉核对。通过中国气象局国家气象数据库网络获取苏州市的气象数据,包括日平均温度和相对湿度,气象数据通过离每个病例死亡地址最近的定点监测站获得。根据国际疾病分类第十版(ICD-10)代码,死亡原因包括:非意外原因(本研究称为“总计”;ICD-10: A00-R99)、心血管疾病(ICD-10: I00-I99),包括缺血性心脏病(ICD-10: I20-I25)和中风(ICD-10: I60-I69),进一步包括出血性中风(ICD-10: I60-I61)和缺血性中风(ICD-10: I63)。采用基于个体水平的的时间分层病例交叉设计分析环境温度与死亡风险的关联,采用最大滞后时间为 28 天的分布式滞后非线性模型(DLNM)来解释滞后效应,并分析了极端寒冷(<2.5 百分位)和极端高温(>97.5 百分位)造成的相关死亡风险。此外,对性别(男性和女性)、年龄(<65 岁和≥65 岁)和受教育程度(≤9 岁和>9 岁)进行了多次分层分析,以确定潜在的敏感人群。

**结果:**本研究分析发现 2008-2022 年期间,苏州市日平均温度为 16.4℃(SD=9.3),平均相对湿度为 74.1%(SD=13.9)。共发现 645225 例非意外死亡病例,其中 238757 人死于全因心血管疾病,35739 人死于缺血性心脏病,143930 例中风死亡,30948 人死于出血性中风,28961 人死于缺血性中风。最低死亡温度(MMT)定义为最佳温度,为 28.9℃。总体暴露-反应曲线显示出一致的反 J 形,表明与低温和高温相关的死亡风险升高。以 MMT 为参考,极端低温下(OR=2.37, 95%CI: 2.19, 2.57)高于极端高温下的总死亡风险(OR=1.09, 95%CI: 1.06, 1.12)。不同的病种表现出不同的与温度相关的死亡风险。对于极端寒冷效应,缺血性卒中的死亡风险(OR=2.61, 95%CI: 1.94, 3.50)远高于出血性卒中(OR=1.99, 95%CI: 1.27, 3.10)。对于极端热效应,缺血性心脏病和缺血性卒中更敏感,OR 值分别为 1.29(95%CI: 1.07, 1.55)和 1.23(95%CI: 1.00, 1.51)。极端寒冷对心脑血管疾病死亡的滞后效应更强。极端低温的影响一般发生在滞后 1 天,持续时间 25 天,长达 3 周以上,其影响估计在滞后 2 到 3 天时最大。相比之下,极端高温对死亡风险的影响在当日最强,逐渐滞后于第 4 天减少,然后趋于不显著。对社会经济特征进行分层分析发现,男性、老年人和受过高等教育的 MMT 较低。极端温度的影响因性别而异,极端寒冷的死亡风险对男性而言更强,而极端高温对女性的死亡影响更强。与此同时,老年人和受教育水平较低者的极端高温和低温的死亡风险较高。

**结论:**本研究利用长时间、大样本系统地探索非最适温度对心脑血管死亡的不利影响。结果表明,暴露于高温和低温可能增加各种心脑血管疾病的死亡风险,在极端低温下观察到更强和更长的影响。此外,老年人或受教育程度较低的人可能更容易受到低温的影响,而女性可能更容易受到高温的影响。在气候变化的背景下,地方政府应提供适应服务,以建立对非最佳温度不可避免的健康影响的适应力。潜在的措施包括建立长期监测、早期预警系统和适应气候的卫生系统,适应城市环境和周围景观,并提供公共卫生传播和教育,以提高公众的认识和参与。建议采取几种低成本、可获得和可持续的个人级保护措施,如调整室内温度(例如,使用空调冷却或加热)和减少户外活动,以减少暴露在极端温度下。值得注意的是,应

更多地转向为弱势群体实施社区一级的预防性保健服务。此外，未来还需要制定公共卫生计划，以确定地方的优先行动，例如，为苏州试点中央供暖，以有效地减轻气候变化和极端温度的风险。本研究为环境温度与心脑血管疾病死亡风险之间的关系提供了第一手证据，有助于地方政府和决策者制定有针对性的战略和公共卫生措施，以应对气候变化的威胁。

## 住院缺血性卒中患者的癌症筛查：一项基于多参数分析的多中心研究

方杰<sup>1</sup>，吴杰龙<sup>1,2</sup>，马琪林<sup>1,2</sup>

1. 厦门大学附属第一医院

2. 厦门大学健康医疗大数据国家研究院

**目的：**癌症与卒中之间存在相互促进的关系，这可能是由于两种疾病代谢途径和分子靶标等共同风险因素的变化从而形成“恶性循环”。癌症可能直接或间接地影响缺血性卒中（IS）的发病机制。目前，针对 IS 患者的治疗和临床管理主要依赖于反应性医学方法，这导致了在临床实践中识别隐匿性癌症的挑战。缺乏一种可靠且简便的工具，限制了预测、预防以及个性化医学（PPPM/3PM）方法的应用。为了克服这些限制，我们进行了一项多中心研究，主要基于多参数分析，以促进隐匿性癌症的早期诊断和与癌症相关的卒中的个性化治疗。

**方法：**我们从电子病历中回顾性地收集了 IS 患者入院时的常规临床检查指标。训练数据集由 136 名同时患有 IS 和癌症的患者构成，并与对照组以 1:1 的比例进行匹配。我们采用了逻辑回归和五种不同的机器学习模型来评估 IS 患者隐匿性癌症的风险。在比较了这些模型的预测效能后，我们选择了预测效果最佳的模型来构建列线图，这是一种用于临床诊断预测的定量工具。该模型的内部验证通过十折交叉验证完成，而外部验证则包括了来自六个不同中心的 239 名 IS 患者。验证过程涵盖了受试者工作特征（ROC）曲线分析、校准曲线分析、决策曲线分析（DCA），以及与现有研究模型的对比。

**结果：**我们最终确定的预测模型基于逻辑回归，并综合考虑了以下变量：缺血性病变区域、多血管区域、高血压、D-二聚体、纤维蛋白原（FIB）和血红蛋白（Hb）。该列线图在训练数据集中的 ROC 曲线下面积（AUC）为 0.871，在外部测试数据集中为 0.834。校准曲线和 DCA 结果均证实了列线图的预测准确性和可靠性。

**结论：**本研究开发的列线图为住院 IS 患者提供了一种早期诊断隐匿性癌症的有效工具，有助于更准确地识别 IS 的病因。此外，IS 的分层管理有助于实现个性化治疗。基于 IS 患者常规临床检查指标的在线列线图，为个性化预测、预防和个性化医学（PPPM/3PM）框架下的二级保健提供了一个经济高效的解决方案。

# 短期空气污染对血脂的影响：综述与展望

苗原嘉<sup>1</sup>，李晓峰<sup>1,2</sup>，李常新<sup>1</sup>

1. 山西医科大学第一医院神经内科

2. 临汾市人民医院全科医学科

空气污染是当今世界面临的重大环境挑战之一，对人类健康造成了严重威胁，尤其引起了心脑血管疾病等慢性疾病的关注<sup>[1]</sup>。据世界卫生组织<sup>[2]</sup>的数据，户外空气污染导致的心脑血管疾病约占过早死亡的60%，显示了其严重性。血脂异常是心血管疾病的一个重要风险因素，而越来越多的研究表明，空气污染与血脂代谢异常有关<sup>[3-5]</sup>，暗示了其可能通过影响血脂水平进而影响心脑血管疾病的发展。

目前对空气污染影响血脂的研究可划分为短期和长期暴露两种情形。短期暴露于空气污染物对血脂的即时影响，对于理解污染如何迅速影响人体健康具有重要意义。本综述旨在分析短期暴露于空气污染对血脂的影响，探索其背后的生理机制，并为未来的科研和公共健康干预提供科学依据。

许多流行病学研究已经证实，短期暴露于空气污染对人群的血脂水平会产生一定的影响。例如，在武汉地区<sup>[6]</sup>的一项研究显示，当PM<sub>2.5</sub>浓度每增加10 μg/m<sup>3</sup>时，受影响人群的HDL-C、TG和LDL-C水平分别会有不同程度的变化。具体来说，HDL-C水平变动范围为-47.2至35.2 μmol/L，TG为-111.9至0 μmol/L，LDL-C为-74.6至0 μmol/L。当模型中同时考虑SO<sub>2</sub>、NO<sub>2</sub>和O<sub>3</sub>时，这些血脂指标的变化幅度更为显著，尤其是在PM<sub>2.5</sub>和NO<sub>2</sub>共同作用的模型中，变化幅度为HDL-C -76.6至42.9 μmol/L，TG -178.6至269.6 μmol/L，以及TC -305.9至136.9 μmol/L。

中国西北地区<sup>[7]</sup>的一项针对2型糖尿病患者短期暴露于空气污染血脂变化的研究展示了2型糖尿病患者短期暴露于空气污染后血脂水平发生的变化。这项研究采用三次样条函数分析了空气污染物浓度与血脂水平之间的关系，发现NO<sub>2</sub>与LDL-C之间存在倒U形的非线性关系，而PM<sub>10</sub>与TC及HDL-C之间则呈现J形的非线性关系。此外，对丹麦哥本哈根地区39863名年龄在50至64岁之间的居民进行的研究表明<sup>[8]</sup>，在单一污染物模型中，NO<sub>2</sub>浓度升高对TC水平无明显影响，而PM<sub>2.5</sub>浓度每增加一个四分位数间距，TC平均增高

1.76mmol/L。在双污染物模型中，NO<sub>2</sub>和PM<sub>2.5</sub>浓度升高一个四分位数，TC对应增高1.86mmol/L和1.81mmol/L。

这些研究都表明了即使是短期内的空气污染暴露也可以引起血脂的变化。Li等人的研究<sup>[9]</sup>深入分析了血脂波动与死亡率之间的联系，发现无论是由心血管问题还是其他原因导致的死亡率，都与血脂变异性（特别是TC和HDL-C的变异性）的增加有关。因此，深入了解空气污染对血脂影响的生物机制，对于预防血脂波动并降低相关死亡率具有重要意义。

在探讨空气污染对血脂的影响机制时，学术界普遍认为<sup>[10]</sup>包括氧化应激、胰岛素抵抗和下丘脑炎症等。氧化应激<sup>[11]</sup>是主要的作用机制之一。当颗粒物进入人体后，不仅在肺部引发氧化应激和炎症反应，还可能通过激活全身的细胞因子和趋化因子来产生系统性影响。此外，颗粒物入侵鼻腔和嗅觉上皮可能诱发广泛的全身炎症反应。食入的颗粒物甚至可能触发消化系统的炎症，间接影响血脂水平。有研究<sup>[12]</sup>表明，PM<sub>2.5</sub>的暴露可能会导致体内广泛的胰岛

素抵抗,进而影响血脂。此外,一项随机双盲试验<sup>[13]</sup>发现,短期内暴露于 PM2.5 可能通过激发中枢神经系统的变化,尤其是引起下丘脑的炎症,进而改变激素分泌模式,从而引发代谢上的变化。

研究短期空气污染对血脂的影响采用了多种不同的统计模型,如广义相加模型、分布滞后非线性模型、多元线性回归模型及分位数回归等<sup>[14-17]</sup>。这些方法各有其特点,能够从多个视角详细分析空气污染如何影响血脂水平。例如,广义相加模型能整合多种污染物的数据,为评估空气污染总体对血脂的影响提供全面视角。而分布滞后非线性模型强调时间延迟的重要性,有助于揭示暴露和其生理效应之间的时间关系。多元线性回归模型则因其简洁性和实用性,广泛应用于分析多重因素如何共同作用于血脂,同时对每个因素的贡献进行量化。分位数回归特别适用于探究在不同浓度水平下空气污染物如何影响血脂,提供了一种深入了解污染物浓度分层效应的方法。

通过这些方法的综合应用,我们能更深入理解短期空气污染如何威胁人体健康。尽管现有研究已部分揭示了空气污染与血脂水平之间的多种作用机制,仍需继续深化研究,以便全面解析这些作用机制。在未来的研究中,应结合多种方法和新的技术,利用丰富的数据资源进行详尽的分析,验证相关假设,从而推动这一领域的科学进展。

在本综述中,我们深入探讨了短期空气污染对血脂影响的广泛研究,以及使用的多样化方法和技术,揭示了空气污染对心脑血管健康的直接威胁。在未来通过扩展研究视角、深化机制理解和优化干预策略,我们不仅可以减轻空气污染对人类健康的影响,更可以为未来环境与公共卫生政策的制定提供坚实的科学依据。

## 基底神经节血管周围间隙增大与癌症相关性卒中的关联:一项病例对照研究

吴杰龙<sup>1,2</sup>, 方杰<sup>1</sup>, 马琪林<sup>1,2</sup>

1. 厦门大学附属第一医院

2. 厦门大学健康医疗大数据国家研究院

**目的:** 癌症相关的缺血性中风 (IS) 越来越普遍。本研究旨在评估与对照组相比,癌症相关卒中患者基底神经节血管周围间隙增大 (BG-EPVS) 的水平,并探讨 BG-EPVS 在癌症相关卒中的诊断价值。

**方法:** 在厦门进行配对病例对照研究。共招募了 184 名 IS 患者 (癌症与对照=1:1)。使用高分辨率磁共振成像 (MRI) 对 BG-EPVS 的严重程度进行分级。收集患者的性别,年龄,临床危险因素,其他影像学变化以及入院时的实验室检查结果信息。构建逻辑回归模型,并按照是否进行癌症治疗进行亚组分析。

**结果:** 总体而言,184 名受试者中有 65.22% 为男性,平均年龄为  $68.83 \pm 10.52$  岁。在调整了性别,年龄,临床危险因素,其他影像学改变和实验室检查结果后,BG-EPVS 对癌症相关卒中有显著影响 ( $OR=1.85$  (95%CI:1.29, 2.71),  $P=0.001$ )。结合 BG-EPVS 和其他因素的诊断模型的 AUC 为 0.848 (95%CI:0.787, 0.896),显著高于其他三种模型。亚组分析表明,无论是否接受过癌症治疗,模型的诊断性能表现一致。



**结论:** 这是第一项评估 BG-EPVS 对癌症相关卒中诊断价值的研究。我们的研究证明了 BG-EPVS 在诊断可能携带潜在癌症的 IS 患者中的有效性。

## HTRA 丝氨酸蛋白酶 1 相关显性遗传脑小血管病的临床表型及遗传学分析

陈晓宇<sup>1</sup> 田芸<sup>2</sup> 王鸿<sup>2</sup> 谷文萍<sup>3</sup> 易芳<sup>2</sup>

1. 中南大学湘雅医院神经外科

2. 中南大学湘雅医院老年医学科

3. 中南大学湘雅医院神经内科

**目的:** 探讨 HTRA 丝氨酸蛋白酶 1 杂合突变所致脑小血管病 (CSVD) 的临床表型及遗传学特征

**方法:** 选取 2020 年 1 月至 2023 年 12 月中南大学湘雅医院老年医学科、神经内科确诊的 9 例 HTRA 丝氨酸蛋白酶 1 相关显性遗传 CSVD 患者为研究对象, 收集其临床资料, 应用全外显子测序 (WES) 法对先证者进行基因检测, 并通过 Sanger 测序对家系进行验证, 总结其临床及遗传学特点。

**结果:** 9 例 HTRA1 相关显性遗传 CSVD 患者中, 起病年龄为 (51.1±9.5) 岁, 认知障碍、卒中发作和步态障碍是最常见的临床表现, MRI 检查常见弥漫性脑白质病变、多发腔隙性脑梗死、多发脑微出血以及弥漫性脑萎缩, 符合 CSVD 影像学改变特点。大部分患者脑脊液出现 A $\beta$  42 水平以及 A $\beta$  42 / A $\beta$  40 比值下降, 50% 的患者有 p-tau 水平上升。9 例患者中发现了 7 种 HTRA1 基因的杂合突变, 其中有 2 个为新突变, 分别为 c. 1160T>C (p. M387T) 和 c. 569G>T (p. A190L) 杂合错义突变。

**结论:** 本研究扩展了 HTRA1 相关显性遗传 CSVD 病的临床表型谱和基因突变谱, 并强调了杂合 HTRA1 突变在 CSVD 中的致病作用。

**关键词:** HTRA1 丝氨酸蛋白酶 1; 脑小血管病; 突变

## 还原型 W-POM 纳米药物经 S100A8/A9 改善脑出血模型脑铁代谢异常和神经损伤

杨洋, 吕明珠, 刘芮宏, 雍媛, 白大章, 蒋国会<sup>1</sup>

1. 川北医学院附属医院神经内科

**目的:** 脑出血 (Intracerebral hemorrhage, ICH) 是一种具有高死亡率和高致残率的中枢神经系统疾病, 与神经元的不可逆死亡密切相关。而铁死亡是一种铁依赖性的细胞死亡形式, 铁代谢失调及氧化应激失常是其形成的重要因素。ICH 后血肿周围会过量产生活性氧 (ROS), 血红蛋白的释放和降解会诱导铁的沉积, 由此产生的铁过载会加重脑水肿, 从而导致广泛的神经元死亡。本研究探索还原型钨 (W) 基多金属氧酸盐 (W-POM) 纳米药物改善 ICH 模型小鼠症状的分子生物学机制, 有望为 ICH 的治疗提供新方法、新靶点。

**方法:** 通过改良测定酚含量的 Folin-Ciocalteu 比色分析法制备了性能优异的 W-POM 纳米药物。利用透射电子显微镜 (TEM)、Zeta 电位分析、X 射线光电子能谱仪 (XPS)、傅立叶红外光谱仪 (FT-IR) 等仪器进行材料结构表征。将健康 8-10 周雄性 C57BL/6 小鼠随机分为假手术组 (Sham 组)、模型组 (ICH 组) 和纳米药物干预组 (W-POM 组)。将 IV 型胶原酶注入尾状核建立脑出血模型, 假手术组注入等体积的等渗盐水, 造模成功后 2 小时经尾静脉予以 W-POM 纳米药物, 连续给药 3 天。于造模后 24 小时、72 小时分别进行神经功能缺损评分、旷场实验、脑含水量测定, 于造模后 72 小时进行 [(18F)]-FDG-PET/CT, 并收集血肿周围区域脑组织, 通过尼氏染色结合体视学检测神经元变性损伤、透射电镜观察神经元线粒体形态、酶联免疫吸附试验检测 IL-1 $\beta$ 、IL-6、TNF- $\alpha$  炎症因子水平、铁含量试剂盒检测血肿周围组织含铁量, 同时采用 4D-Label-free 定量蛋白质组预测 W-POM 作用靶点, 并通过 shRNA-AAV 病毒进行了验证。通过重要脏器 HE 染色及血生化指标检测 W-POM 的生物毒性, 结合电感耦合等离子体-质谱 (ICP-MS) 检测给药后不同时间心、肝、脾、肺、肾、脑组织的含 W 量。

**结果:** (1) 还原型钨 (W) 基多金属氧酸盐 (W-POM) 纳米药物粒径均一、分散性良好, 主要存在还原态 (W<sup>5+</sup>) 的钨离子, 在清除 ROS 的过程中, 还原型 W-POM 作为一种抗氧化剂, 其中的 W<sup>5+</sup> 可向活性氧物质提供电子将其还原, 同时 W<sup>5+</sup> 被氧化为 W<sup>6+</sup>, 表现出显著且稳定的 ROS 清除活性。此外, 还原型 W-POM 具有超小的尺寸, 可迅速通过血脑屏障, 并通过肾脏清除。

(2) 不同剂量梯度 (10、20、40mg/kg) 的 W-POM 进行治疗干预, 对比 W-POM 干预组和生理盐水 (NS) 对照组 ICH 小鼠, W-POM 组小鼠的神经功能缺损、运动能力均较 NS 组明显改善, 并且 20mg/kg 剂量的 W-POM 干预效果更好。同时, 我们利用 PET/CT 检测小鼠血肿体积, 发现与 NS 组相比, W-POM 组小鼠血肿体积更小。脑含水量测定实验进一步证实, W-POM 明显减轻 ICH 小鼠的脑水肿。我们进一步研究发现, W-POM 治疗能有效改善 ICH 后神经元损伤及神经元线粒体形态, 减轻神经炎症和氧化应激, 降低脑出血后血肿周围组织的过量铁沉积。我们通过 4D label-free 蛋白组学检测发现钙结合蛋白

(S100A8/A9) 的表达在 W-POM 组和 NS 组小鼠间有显示表达差异, 并通过 shRNA-AAV 病毒进行了验证, 实验证实过表达 ICH 小鼠体内 S100A8/A9 可以加重 ICH 的神经功能缺损和运动障碍。而通过生物信息学的方法, 我们挖掘到 S100A8/A9 能激活 TLR4 信号通路, 在免疫反应中发挥着重要作用, 这提示 S100A8/A9 通过 TLR4 的激活调节下游相关信号通路的变化, 可能成为 W-POM 对 ICH 提供神经保护作用的关键机制。

(3) 对比 W-POM 干预组和 NS 组 ICH 小鼠的重要脏器 HE 染色及血生化指标, 未见明显异常, 证明 W-POM 具有良好的生物相容性。结合电感耦合等离子体-质谱 (ICP-MS) 检测给药后 2、4、6、24h 后, 心、肝、脾、肺、肾、脑组织的含 W 量呈动态变化, W-POM 能有效透过血脑屏障, 并通过肾脏清除。

**结论:** 通过改良测定酚含量的 Folin-Ciocalteu 比色分析法制备了性能优异的纳米药物还原型钨 (W) 基多金属氧酸盐 (W-POM)。W-POM 能有效降低 ROS 水平, 减轻脑出血后过量的脑铁沉积, 显著改善 ICH 模型小鼠的神经功能缺损、运动能力。W-POM 可能通过钙结合蛋白 (S100A8/A9) 调节 TLR4/Hepsidin 轴改善脑出血后脑损伤及脑铁代谢异常, 有望为

ICH 的治疗提供新方法、新靶点。

## **Peripheral immunity and risk of incident brain disorders: A prospective cohort study of 161,968 participants**

Xiaoling Zhong<sup>1,2</sup>, Yixuan Qiang<sup>3</sup>, Ling Wang<sup>2</sup>, Yaru Zhang<sup>3</sup>, Jieqiong Li<sup>4</sup>, Jianfeng Feng<sup>5</sup>, Wei Cheng<sup>5</sup>, Lan Tan<sup>1\*</sup>, JintaiYu<sup>3\*</sup>

<sup>1</sup> Department of Neurology, Qingdao Municipal Hospital, Qingdao University, Qingdao, China

<sup>2</sup> Department of Neurology, Afiliated Qingdao Central Hospital of Qingdao University, Qingdao Cancer Hospital, Qingdao, China

<sup>3</sup> Department of Neurology and Institute of Neurology, Huashan Hospital, State Key Laboratory of Medical Neurobiology and MOE Frontiers Center for Brain Science, Shanghai Medical College, Fudan University, National Center for Neurological diseases, Shanghai, China

<sup>4</sup> Department of Neurology, the Afiliated Hospital of Qingdao University, Qingdao, Shandong, China

<sup>5</sup> The Institute of Science and Technology for Brain-Inspired Intelligence, Fudan University, Shanghai, China

**Background:** Whether peripheral immunity prospectively influences brain health remains controversial. This study aims to investigate the longitudinal associations between peripheral immunity markers with incident brain disorders.

**Methods** A total of 161,968 eligible participants from the UK Biobank were included. We investigated the linear and non-linear effects of peripheral immunity markers including differential leukocytes counts, their derived ratios and C-reactive protein (CRP) on the risk of neurological disorders including dementia, Parkinson's disease (PD), stroke, as well as psychiatric disorders such as schizophrenia, bipolar affective disorder (BPAD), major depressive disorder (MDD) and anxiety, using Cox proportional hazard models and restricted cubic spline models. Linear regression models were used to explore potential mechanisms driven by brain structures.

**Results** During a median follow-up of 9.66 years, 16,241 participants developed brain disorders. Individuals with elevated innate immunity markers including neutrophils, monocytes, platelets, neutrophil-to-lymphocyte ratio (NLR), and systemic immune-inflammation index (SII) had an increased risk of both neurological and psychiatric disorders. Among these markers, neutrophils exhibited the most significant correlation with risk of brain disorders, including dementia (hazard ratio 1.08,

95% confidence interval 1.04-1.12), stroke (HR 1.06, 95% CI 1.03-1.09), MDD (HR 1.13, 95% CI 1.10-1.16) and anxiety (HR 1.07, 95% CI 1.04-1.10). High CRP was associated with increased risk of stroke (HR 1.04, 95% CI: 1.01-1.07) and MDD (HR 1.06, 95% CI: 1.03-1.08). Eleven non-linear relationships were observed between peripheral immunity markers and incident brain disorders. Subgroup analysis revealed age-specific and sex-specific associations between innate immunity markers with risk of dementia and MDD.

Neuroimaging analysis highlighted the associations between peripheral immunity markers and alterations in multiple cortical, subcortical regions and white matter tracts, typically implicated in dementia and psychiatric disorders.

**Conclusions:** Elevated innate immunity was associated with increased risk of both neurological and psychiatric disorders. These findings support the hypothesis that neuroinflammation is important to the etiology of various brain disorders, offering new insights into their potential therapeutic approaches.

**Keywords:** peripheral immunity; neurological brain disorders; psychiatric brain disorders; UK Biobank

## Mir155hg 对小胶质细胞中炎症反应和 M1/M2 极化的影响

徐彬媛, 陈英辉

复旦大学附属华山医院神经内科

**目的:** 鉴于 miR-155 在巨噬细胞极化中的作用, 它可能是动脉粥样硬化消退的关键调节因子, miR-155 在对促炎刺激的反应中上调, 对其抑制可能会有效减少炎症反应。因此, 我们目的探究 Mir155hg 对小胶质细胞吞噬功能的影响。

**方法:** 原代神经元和小胶质细胞共培养、分组及转染, 原代神经元和原代小胶质细胞分别取自新生 24 小时内的健康 SD 大鼠的海马和皮层, 采用 Transwell 小室建立神经元-小胶质细胞共培养模型。共培养的神经元-小胶质细胞采用 NMDA 处理, 分组为 NMDA+si-NC 组和 NMDA+si-Mir155hg 组。采用 lipo3000 转染 si-RNA, 转染 24 小时后在荧光显微镜下观察转染情况, 对转染成功的细胞进行继续培养和后续处理。Western Blot 法检测蛋白质表达水平, 采用 SDS 或 RIPA 裂解液提取小胶质细胞的总蛋白, BCA 蛋白浓度试剂盒定量蛋白浓度。RT-qPCR 法检测 RNA 表达水平, 使用 Trizol 试剂盒或 RNA 快速提取试剂盒提取小胶质 RNA。核酸测定仪 (Nanodrop) 检测 RNA 浓度, Takara 公司的 Prime Script RT 试剂盒被用于进行逆转录实验。所有基因均以 GAPDH 作为内参。统计学分析, 以 GraphPad Prism 9 对实验数据进行统计分析, 计量资料以 mean±SD 表示; 两组间比较采用非配对 t 检验, 多组间比较采用单因素方差分析; 如数据不符合正态分布或方差不等, 则采用非参数检验;  $p < 0.05$  表示统计学差异显著。

**结果:** 相比与 NMDA+si-NC 组, Mir155hg 敲低组中 Mir155hg 和 miR-155 表达均降低, 提示 Mir155hg 在原代小胶质细胞中被成功敲低。此外, miR-155 水平随着 Mir155hg 敲低而降

低,该结果提示 Mir155hg 作为 miR-155 的前体,调控 miR-155 表达。正常组相比,NMDA 组炎症因子 (TNF- $\alpha$  和 IL-1 $\beta$ ) 表达升高。与 NMDA+si-NC 组相比,Mir155hg 敲低组炎症因子 (TNF- $\alpha$  和 IL-1 $\beta$ ) 表达降低。同时,我们检测了小胶质细胞 M1 和 M2 极化的情况。相比于正常组,NMDA 组 M1 型小胶质细胞标志物 (CD86 和 iNOS) 表达升高,而敲低 Mir155hg 降低 CD86 和 iNOS 的表达 ( $p<0.05$  vs NMDA+si-NC 组)。NMDA 组 M2 型小胶质细胞标志物 (CD206 和 Arg1) 表达降低 ( $p<0.05$  vs 对照组),敲低 Mir155hg 可以上调 CD206 和 Arg1 的表达 ( $p<0.05$  vs NMDA+si-NC)。上述实验研究结果表明,敲低 Mir155hg 可以抑制小胶质细胞中炎症反应,抑制小胶质细胞 M1 极化,促进小胶质细胞 M2 极化。

**结论:** miR-155 在协调炎症反应中至关重要,可能是促进 M2 极化或重新编程 M1 巨噬细胞以减少慢性炎症的可行靶点,这对动脉粥样硬化的改善至关重要。我们的研究证明,敲低 Mir155hg 可通过激活小胶质细胞的吞噬通路,促进小胶质细胞由 M1 型 (促炎型) 向 M2 型 (抗炎型) 转换。

## 外周血 Yes 相关蛋白与缺血性卒中严重程度及卒中后炎症反应的相关性分析

沈童<sup>1</sup>, 李芳芳<sup>1</sup>, 范俊芬<sup>1</sup>, 罗玉敏<sup>1,2</sup>

1. 首都医科大学宣武医院脑血管病实验室
2. 首都医科大学脑重大疾病研究院协同创新中心

**目的:** 探究急性缺血性脑卒中 (AIS) 患者外周血 Yes 相关蛋白 (YAP) 水平与卒中严重程度及卒中后炎症指标的相关性。

**方法:** 纳入 2018 年 11 月-2019 年 4 月首都医科大学宣武医院收治的 AIS 患者,检测患者接受治疗前血浆中 Yes 相关蛋白 (YAP) 和炎症指标的表达水平,收集患者临床资料和 3 个月预后数据。根据患者 3 个月改良 Rankin 量表 (mRS) 评分将患者分为预后良好组 (mRS<2, n=92) 和预后不良组 (mRS>2, n=67),比较两组间 YAP 浓度和炎症指标的差异,使用美国国立卫生研究院卒中量表 (National Institutes of Health Stroke Scale, NIHSS) 评分评估 AIS 患者入院时的卒中严重程度,使用 Pearson 相关性分析探究 YAP 与卒中严重程度及各种炎症指标间的关系。

**结果:** 与转归良好组相比,转归不良组的白细胞计数 (8.23 [6.62, 9.26] vs 7.10 [5.94, 8.43],  $P=0.031$ )、中性粒细胞计数 (6.02 [4.00, 7.76] vs 4.58 [3.68, 5.79],  $P=0.014$ )、中性粒细胞-淋巴细胞比值 (NLR, 3.74 [2.20, 8.36] vs 2.60 [1.77, 4.16],  $P=0.003$ ) 显著增高,淋巴细胞计数显著降低 (1.29 [0.92, 1.92] vs 1.77 [1.30, 2.20],  $P=0.002$ )。血浆 YAP 水平与入院 NIHSS 评分 ( $r=-0.17$ ,  $P=0.033$ )、中性粒细胞计数 ( $r=-0.16$ ,  $P=0.049$ )、NLR ( $r=-0.19$ ,  $P=0.015$ )、IL-2R ( $r=-0.259$ ,  $P<0.001$ )、IL-16 ( $r=-0.334$ ,  $P<0.001$ ) 和 HGF ( $r=-0.317$ ,  $P<0.001$ ) 呈负相关关系,与淋巴细胞计数 ( $r=0.26$ ,  $P=0.001$ )、血小板计数 ( $r=0.17$ ,  $P=0.033$ )、IL-1 $\beta$  ( $r=0.418$ ,  $P<0.001$ )、IL-2 ( $r=0.310$ ,  $P<0.001$ )、IL-5 ( $r=0.417$ ,  $P<0.001$ ) 和 IL-10 ( $r=0.189$ ,  $P=0.017$ ) 呈正相关关系。

**结论:** 急性缺血性卒中发生后, 血浆 YAP 水平与多种炎症指标呈现显著相关关系, 提示 YAP 可能参与了卒中后炎症反应的调控。

**关键词:** 缺血性卒中; Yes 相关蛋白; 炎症因子

## **Effects of ambient fine particulate matter and its specific components on dynamic progression of acute ischemic stroke: a prospective national study based on multi-state model**

Zhikai-Zhu<sup>a</sup>, Qi-jiong Zhu<sup>b,c</sup>, Yong-jun Wang<sup>a,d</sup>, Tao Liu<sup>b,c</sup>, Yong Jiang<sup>a</sup>

<sup>a</sup> China National Clinical Research Center for Neurological Diseases, Beijing Tiantan Hospital, Capital Medical University, Beijing, China

<sup>b</sup> Department of Public Health and Preventive Medicine, School of Medicine, Jinan University, Guangzhou, China

<sup>c</sup> China Greater Bay Area Research Center of Environmental Health, School of Medicine, Jinan University, Guangzhou 510632, China

<sup>d</sup> Department of Neurology and Department of Clinical Trial Center, Beijing Tiantan Hospital, Capital Medical University, Beijing, China

**Objective:** The effects of PM<sub>2.5</sub> (particulate matter with aerodynamic diameter  $\leq 2.5 \mu\text{m}$ ) and its specific components on dynamic progression of stroke in Chinese population remain unknown. Using prospective cohort data from the Third China National Stroke Registry (CNSR-III), we sought to evaluate the effects of PM<sub>2.5</sub> and its specific components on the trajectories of ischemic stroke, including the transitions from first stroke to recurrence or post-stroke cardiovascular events, then to subsequent death.

**Methods:** We extracted data from the CNSR-III, which consecutively enrolled in 15,166 patients with acute ischemic stroke or transient ischemic attack (TIA) occurred within 7 days and aged 18 years old or above between August 2015 and March 2018, after which patients were followed up for 5 years. Participants were followed from enrollment until death, loss to follow-up, or March 31, 2023, whichever came first.

The average concentration of PM<sub>2.5</sub> and its chemical components, including Sblack carbon (BC), ammonium ( $\text{NH}_4^+$ ), nitrate ( $\text{NO}_3^-$ ), organic matter (OM), and sulfate ( $\text{SO}_4^{2-}$ ) in one year before the endpoint were obtained from the Tracking Air Pollution in China.

A directed acyclic graph (DAG) was generated to select covariates adjusted in the models. We utilized multi-state regression model to estimate the associations between per standard derivation (SD) increase in PM<sub>2.5</sub> and its chemical components and progression trajectories of ischemic stroke from firstly incident stroke to recurrence or post-stroke cardiovascular events, and further to mortality. We used P-spline to estimate nonlinear effects and plot exposure-response curves. To further explore potential factors that might influence these associations, we examined subgroup analyses.

**Results:** We included a total of 11,491 first stroke patients without cancer and other cardiovascular disease. During 51,538 person-years of follow-up, we identified 1,534(13.35%) recurrence, 188(1.64%) post-stroke cardiovascular patients, and 992(8.63%) deaths afterward. The mean age was 61.5 years (standard deviation [SD]: 11.5 years). The mean concentrations of PM<sub>2.5</sub> at residential address were 37.4 (12.5)  $\mu\text{g}/\text{m}^3$ . Participants who experienced adverse events were more likely to be older, have heart diseases history, and have higher levels of inflammatory markers (high-sensitivity C-reactive protein [hsCRP]), interleukin [IL-6]).

We observed all positive associations of PM<sub>2.5</sub> mass concentrations and all five chemical components with each transition stage of ischemic stroke. The adjusted hazard ratios per SD increase in PM<sub>2.5</sub> for transition from first stroke to recurrence was 2.83 (95%CI: 2.71, 2.96), from first stroke to post-stroke cardiovascular events was 2.84 (95%CI: 2.40, 3.37), from first stroke to death was 2.51 (95%CI: 2.29, 2.75), from stroke recurrence to death was 2.24 (95%CI: 1.97, 2.54) and from post-stroke cardiovascular events to death was 2.10 (95%CI: 1.42, 3.10). We also observed five chemical components exerted strong effect in each transition stage of ischemic stroke. The exposure-response relationships exhibited J-shaped curves. The risks were relatively flat at low concentrations and then started to increase rapidly afterwards (Ps for non-linearity <0.001). The good functional outcome (mRS $\leq$ 2) and mild strokes (NIHSS<5) groups had higher risk of recurrence or developing post-stroke cardiovascular events, or mortality, possibly because they were more likely to exposure to outdoor air pollution.

**Conclusions:** Long-term exposure to PM<sub>2.5</sub> and its specific components were positively associated with the risk of dynamic progression of ischemic stroke. The concerted efforts by the whole society is needed to provide clean air.

## BRD4 介导组蛋白乳酸化调控实验性蛛网膜下腔出血后星形胶质细胞极化的作用及机制研究

**目的:** 星形胶质细胞是大脑能量供应的主要来源之一,其主要代谢方式为糖酵解。蛛网膜下腔出血(Subarachnoid hemorrhage, SAH)后,星形胶质细胞产生大量的乳酸来维持神经元和其他脑细胞的能量供应。此外星形胶质细胞受到有害刺激后极化为具有神经毒性的A1型反应性星形胶质细胞进而影响神经元存活。但目前关于SAH后星胶极化的认识仍显不足,乳酸与星胶极化的具体关系尚未可知。研究发现乳酸衍生的组蛋白赖氨酸乳酸化

(Lactylation, K1a)可以参与基因转录调控并与炎症、神经保护等过程相关,但乳酸化在SAH中的作用尚不明确。溴结构域蛋白4(Bromodomain-containing protein 4, BRD4)作为表观调控中重要的一员,能识别组蛋白上赖氨酸位点并通过翻译后修饰调控基因的转录和翻译。前期研究发现BRD4与乳酸化之间存在互作关系。故本研究力求探索BRD4和乳酸化两者的上下游关系,明确乳酸、乳酸化以及BRD4在SAH后星形胶质细胞极化中的作用和潜在机制。

**方法:** 1. 小鼠实验:通过改良的单夹穿刺法建立C57 BL/6J小鼠SAH模型。

1.1 实时荧光定量 PCR (Real-time quantitative PCR, RT-qPCR) 验证 SAH 后星形胶质细胞表型极化状态。使用磁珠分离技术分离脑组织中星形胶质细胞, 通过 (Western Blot, WB) 检测乳酸化水平。免疫荧光 (Immunofluorescence, IF) 探索星形胶质细胞 BRD4 蛋白层面变化。

1.2 通过眶静脉注射, 将靶向性腺相关病毒 (Adenoassociated virus, AAV) 注入小鼠体内, 实现星形胶质细胞中 BRD4 的有效敲减。分为以下四组: Control-Sham (对照+假手术组)、BRD4 cKD-Sham (BRD4 敲减+假手术组)、Control-SAH (对照+蛛网膜下腔出血组)、BRD4 cKD-SAH (BRD4 敲减+蛛网膜下腔出血组)。用 WB、IF 检测特定蛋白的表达状况, 原位末端转移酶标记技术 (TdT-mediated dUTP Nick-End Labeling, TUNEL) 标记神经元死亡数量。小鼠造模后进行改良的加西亚量表 (Modified Garcia scale) 和平衡木试验 (Beam balance tests), 检测小鼠急性期神经功能状况。远期神经功能使用转棒实验 (Rotarod test)、旷场实验 (Open field test)、水迷宫实验 (Morris Water Maze Test) 来检测。

细胞实验: 2. 使用氧合血红蛋白 (Oxyhemoglobin, OxyHb) 刺激小鼠星形胶质细胞系 C8D1A 体外模拟蛛网膜下腔出血损伤。

2.1 使用 WB、IF 检测乳酸化变化水平。并结合乳酸检测试剂盒, 探寻乳酸的含量变化。

WB、IF、PCR 检测星形胶质细胞极化状态。

2.2 使用慢病毒构建 C8D1A 星形胶质细胞 BRD4 敲减单克隆株。细胞分为 shCtrl (对照组)、shBRD4 (BRD4 敲减组)、shCtrl-OxyHb (对照+氧和血红蛋白组)、shBRD4-OxyHb (BRD4 敲减+氧和血红蛋白组) 四个组。同法检测 BRD4 敲减后乳酸化修饰和星形胶质细胞极化相关指标。

2.3 为了探究不同处理条件下星形胶质细胞对神经元的影响, 使用上述四组的星形胶质细胞条件培养基 (Astrocyte-conditioned media, ACM) 来培养神经元。神经元使用 CCK8 试剂盒检测细胞活力, TUNEL 染色检测细胞的死亡占比。

**结果:** 1, SAH 诱导了星形胶质细胞 A1 型极化, 上调星形胶质细胞中 BRD4 的表达, 同时乳酸和乳酸化水平升高;

2, 糖酵解抑制剂 2-DG 抑制乳酸生成, 导致星形胶质细胞乳酸化减少, 并加剧 OxyHb 刺激后星形胶质细胞 A1 极化。相反, 补充乳酸增强了乳酸化, 减弱了 A1 极化;

3, 敲减 BRD4 导致星形胶质细胞乳酸化水平大幅降低, 其中 H4K8la 下降最为明显;

4, 特异性敲减 BRD4 导致 OxyHb 刺激下星形胶质细胞 A1 极化加重, 这与 H4K8la 的下调有关; 使用上述 ACM 培养神经元, shBRD4-OxyHb 组神经元活性进一步降低, TUNEL 显示神经元死亡加重。

5, 小鼠体内特异性敲减 BRD4 后, 得到的结果与细胞实验一致, 同时急性期神经功能评分中 BRD4 cKD-SAH 小鼠评分最低, 其远期神经功能的恢复最慢。

**结论:** BRD4 敲减通过下调 H4K8la 来加重蛛网膜下腔出血后星形胶质细胞 A1 型极化, 进而加剧神经炎症和神经元死亡。



# 脑脊液的颅骨骨髓引流途径在睡眠障碍后认知下降中的作用

金海娣<sup>\*</sup> 周颖, 楼敏

浙江大学医学院附属第二医院

**目的:** 动物研究表明, 鞘内注射荧光示踪剂可沿连接颅骨骨髓和脑表面的骨性通道, 随脑脊液流入颅骨骨髓腔, 但该引流途径的临床证据不足及影响因素尚不明确。本研究旨通过鞘内注射钆对比剂的磁共振成像来评估脑脊液颅骨骨髓引流途径, 并进一步分析其与年龄、睡眠和认知功能的关系。

**方法:** 本研究为前瞻性观察性研究, 纳入 2018 年 4 月至 2022 年 9 月于我院就诊的存在腰椎穿刺适应症且自愿参与本研究的患者, 所有患者在鞘内注射造影剂前以及之后的 4.5 小时、15 小时和 39 小时四个时间点进行 3D-T1 成像, 我们将颅骨骨髓引流功能定义为上矢状窦旁硬脑膜颅骨骨髓信号强度随时间的变化率 (PC)。

**结果:** 最终共纳入 88 名患者, 鞘内注射造影剂后, 观察到上矢状窦硬脑膜旁颅骨骨髓的信号强度随时间而变化。4.5 小时颅骨骨髓 PC 值与年龄呈正相关 ( $p < 0.05$ ), 4.5 小时颅骨骨髓 PC 值与睡眠质量、认知功能呈负相关 ( $p < 0.05$ )。此外, 4.5 小时颅骨骨髓引流功能介导了睡眠质量与认知功能的关系 ( $\beta$  变化百分比 [bootstrap95%CI]: 38% [-0.1826, -0.012])。

**结论:** 本研究利用鞘内注射钆对比剂的磁共振成像方法, 揭示鞘注人群的脑脊液颅骨骨髓引流途径。睡眠障碍患者的认知功能下降可能与颅骨骨髓引流功能有关。

**关键词:** 颅骨骨髓; 脑脊液引流; 磁共振; 睡眠障碍; 认知下降

## 头颈动脉夹层的诱因、危险因素及临床特征分析

**目的:** 收集到院就诊的头颈动脉夹层 (Cerebral Artery Dissection, CAD) 患者的相关临床资料, 分析无诱因的头颈动脉夹层与有诱因的头颈动脉夹层发病诱因、危险因素、临床表现、影像学表现之间的差异, 为病因研究提供依据, 同时为头颈动脉夹层, 尤其是有诱因的头颈动脉夹层的明确诊断及尽早制定检查和治疗方案提供一定的参考依据。

**方法:** 收集 2018 年 10 月至 2022 年 10 月至昆明医科大学第一附属医院门诊就诊或住院就诊的所有符合诊断的患者, 根据患者夹层发病是否存在诱发因素进行分组, 将患者分为无诱因头颈动脉夹层组及有诱因头颈动脉夹层组, 并且进行汇总分析, 对无诱因与有诱因的头颈动脉夹层进行人口学特征、相关危险因素、临床表现特点以及影像学特征比较。

**结果:**

### 1、人口学分析

一共纳入 194 例 CAD 患者, 无诱因组纳入 132 例 (68.0%), 有诱因组纳入 62 例 (32.0%)。无诱因组中男性有 96 例, 占比 73.3%, 女性有 36 例, 占比 26.7%, 男性及女性发病率比例为 2.7:1, 年龄范围为 19-90 岁, 平均发病年龄为  $51.94 \pm 13.12$ ; 有诱因组中男性患者共 39 例, 占比 63.0%, 女性 23 例, 占比 37.0%, 男女发病率比例为 1.7:1, 发病年龄范围为 12-86 岁, 平均发病年龄为  $44.61 \pm 13.36$ 。有诱因组的发病年龄比无诱因组而言小, 差异有统计学意义 ( $P < 0.001$ ), 性别组间无统计学差异。无诱因组汉族 108 例 (81.8%), 其他民

族 24 例（18.2%）；有诱因组汉族 55 例（88.7%），其他民族 7 例（11.2%）。民族组间无统计学差异。无诱因组中教师共 6 例（4.5%），有诱因组教师共 8 例（12.9%），有诱因组中教师人群所占比例明显较高，教师组间有统计学差异（ $P=0.036$ ）；无诱因组中从事体力劳动的职员 8 例（6.1%），有诱因组中有 12 例（19.4%），从事体力劳动的职员在有诱因组中所占比例较高，职员（体力）组间有统计学差异（ $P=0.005$ ）；非体力劳动的职员在无诱因组中有 63 例（47.7%），在有诱因组中共 16 例（25.8%），从事非体力劳动的职员在无诱因组中占比明显高于有诱因组中的占比，职员（非体力）组间具有统计学差异（ $P=0.004$ ）。

## 2、危险因素分析

高血压在无诱因组中 58 例（43.9%），有诱因组 20 例（32.3%）；吸烟在有诱因组中 48 例（36.4%），无诱因组 19 例（30.6%）。糖尿病统计结果有意义， $P=0.026$ ，无诱因组中糖尿病人群发病率高占比较高。所有统计危险因素高血压、吸烟、饮酒组间无统计学差异。同型半胱氨酸在无诱因组为 15.85（11.83, 19.08）mmol/L，有诱因组中为 11.10（7.80, 13.87）mmol/L，两组间可见统计学差异（ $P<0.001$ ），无诱因组较有诱因组中数值较大。其余组间身体质量指数（Body Mass Index, BMI）、空腹血糖及低密度脂蛋白（Low-Density Lipoprotein, LDL）水平等血清学指标无统计学差异。

## 3、临床表现分析

有诱因组头颈部疼痛的风险较无诱因组高（34.8%；51.8%， $P=0.026$ ），差异有统计学意义。缺血性卒中/短暂性脑缺血发作（Transient Ischemic Attack, TIA）在诱因组中风险高于无诱因组（34.1%；59.7%， $P=0.001$ ），统计结果有意义。其余临床症状表现组间无统计学差异。

## 4、影像特征分析

颈内动脉颅外段有 97 例（50.0%），无诱因组有 64 例（48.5%），有诱因组 33 例（53.2%）；椎动脉颅外段共 50 例，无诱因组有 27 例（20.5%），有诱因组 23 例（37.1%）；椎动脉颅外动脉段夹层统计学有组间差异（ $P=0.003$ ），其余血管无统计学差异。无诱因组累及前循环共 75 例（56.8%），后循环 69 例（52.3%）；有诱因组累及前循环 33 例（53.2%），后循环 36 例（58.1%）。两组数据间血管统计学无差异。

## 结论：

1、年轻患者中因活动而出现头颈动脉夹层报道的比例高，对年轻患者发病前活动病史的询问很重要。

2、有诱因组患者头部和/或颈部疼痛更多见；缺血性脑卒中/TIA 较出血性脑卒中更多见；对头部和/或颈部疼痛及缺血性脑卒中的年轻患者，需关注其发病前活动情况，以助于检查的选择和早期治疗方案的制定。

3、有诱因组患者颅外段的椎动脉夹层较无诱因组患者多见，活动易损伤颅外段椎动脉，避免剧烈的颈部活动可能降低颅外段椎动脉夹层的发生。

4、不良的姿势与脑动脉夹层发生率升高可能有关，保持良好的姿势可能可降低疾病发生的风险。

# 大气污染物长期暴露与血脂水平的相关性研究

孙彩芸<sup>1</sup>, 李晓峰<sup>12</sup>, 宋士娜<sup>13</sup>, 苗原嘉<sup>1</sup>, 李常新<sup>1</sup>

1. 山西医科大学第一医院神经内科

2. 临汾市人民医院全科医学科

3. 太钢总医院老年内科

## 摘要:

**目的:** 环境空气污染被视为全球第四大死亡危险因素, 已成为全球公共卫生的主要威胁, 特别是在中国和印度等发展中国家, 2019 年室内外空气污染导致全球 667 万人过早死亡, 其中 89% 发生在发展中国家。大量证据表明长期暴露于空气污染会增加心脑血管疾病的发生风险, 而血脂异常作为动脉粥样硬化的首要因素, 与心脑血管疾病发展密不可分。此外, 长期环境空气污染暴露与多种代谢障碍性疾病有关, 包括脂肪肝、糖尿病和肥胖症等, 而这些疾病也通常伴有血脂异常。因此, 我们将研究血脂是否在空气污染与动脉粥样硬化性心血管病关联之间发挥中介作用。

**方法:** 国内张玲教授团队开展了一项基于“京津冀地区生活社区自然人群慢性病队列研究”(CHCN-BTH), 共纳入 27,134 名年龄在 18-80 岁之间的研究对象, 随访发生 ASCVD。从中国大气成分近实时追踪数据集 (TAP) 和中国高分辨率高质量空气污染数据集 (CHAP) 获取 2014 年至 2016 年的空气污染物 (PM<sub>2.5</sub>、PM<sub>10</sub>、PM<sub>1</sub>、NO<sub>2</sub>、O<sub>3</sub>) 及 PM<sub>2.5</sub> 组分 (BC、NH<sub>4</sub><sup>+</sup>、NO<sub>3</sub><sup>-</sup>、SO<sub>4</sub><sup>2-</sup>、OM) 浓度数据, 根据研究对象的家庭住址进行暴露评估。研究方法采用 Cox 混合效应模型评估了单一大气污染物对 ASCVD、缺血性心脏病 (IHD) 及缺血性脑卒中的影响效应, 并采用分位数 G 计算法分析了大气污染物混合物对 ASCVD 的影响效应。另外, 研究分析了血脂指标在大气污染物与 ASCVD 之间的中介效应。

**结果:** 研究结果发现: 空气污染物和 ASCVD 之间可能通过高密度脂蛋白胆固醇 (HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇 (LDL-C) 产生中介作用 (中介比例范围为 1.3% 到 26.1%)。其中 HDL-C 可能是空气污染物影响 ASCVD 的关键中介因素, 其在长期暴露于 PM<sub>2.5</sub>、PM<sub>1</sub> 和 OM 对 ASCVD 影响中的中介作用分别为 11.3% (7.0%, 18.4%)、26.1% (17.7%, 38.1%) 和 25.4% (15.4%, 47.7%) (表 2)。研究结果提示长期、高浓度的空气污染混合暴露与 ASCVD 的发病风险升高存在正相关关系, 其中 PM<sub>2.5</sub> 暴露在联合效应中的贡献最大。血脂在空气污染暴露与 ASCVD 关联之间发挥中介作用, 其中 HDL-C 在 PM<sub>2.5</sub>、PM<sub>1</sub> 和 OM 影响 ASCVD 发病中的中介作用尤为显著。研究提示早期监测血脂对预防由大气污染物暴露所致的 ASCVD 尤为关键。

**结论:** 目前, 由于研究方法和条件的不同, 长期环境空气污染物暴露与血脂异常之间联系的流行病学结果尚不一致, 但大多数研究表明长期空气污染暴露对血脂异常的发生有不利影响。现有研究关于空气污染引起血脂异常的机制包括氧化应激、炎症反应、DNA 甲基化异常、肝细胞线粒体功能障碍及肠道菌群改变等。因此, 从生物学角度看, 长期空气污染物暴露影响血脂水平是合理的。此外, 越来越多的研究表明血

脂异常人群对空气污染物暴露最敏感。综上所述，总体证据支持长期空气污染暴露对血脂健康有不利影响。

## BRD4 调控实验性蛛网膜下腔出血后神经元细胞自噬依赖性铁死亡的机制研究

蛛网膜下腔出血后的病理过程包括微循环功能障碍、神经炎症、血脑屏障破坏、脑水肿、氧化应激、代谢稳态失衡和神经元凋亡，有趣的是其大多数的病理过程的最终结局都是神经元的死亡，而神经元的死亡更是神经功能障碍的关键因素。神经元的细胞死亡呈现多种形式，包括自噬、凋亡、坏死、坏死性凋亡等。然而值得注意的是，随着铁死亡的发现与深入研究，证实神经元铁死亡在早期脑损伤中起着不可忽视的作用，但其潜在的机制还未被完全阐明。溴结构域蛋白 4 (BRD4) 是 the Bromo and Extra-Terminal (BET) 家族中最具特色的组成部分，它参与了多种细胞死亡方式，但 BRD4 调控铁死亡的潜在机制仍然是个谜。

**目的：**本研究的主要目的是探讨 BRD4 在体内和体外对蛛网膜下腔出血后神经元铁死亡的影响。

**方法：**Real-time quantitative PCR (RT-qPCR), Western blot, immunofluorescence (IF), transmission electron microscopy (TEM), gene editing (shRNA lentivirus and adeno-associated viruses (AAV)), Cleavage under targets and tagmentation (CUT&Tag), Chromatin Immunoprecipitation-qPCR (ChIP-qPCR).

**结果：**(1) 在蛛网膜下腔出血后 48 小时，内源性 BRD4 在大脑皮层中与神经元 (NeuN) 共定位，并蛋白含量减少。

(2) 在体内，蛛网膜下腔出血后，神经元细胞中的铁死亡相关通路被激活。在体外使用氧合血红蛋白 (OxyHb) 模拟体内出血环境，刺激神经元细胞 (HT22) 激活铁死亡相关通路。

(3) 在体外使用慢病毒靶向干预 BRD4 导致神经元细胞铁死亡敏感性进一步增加，使用 OxyHb 刺激进一步增加神经元的铁死亡，进一步实验表明 BRD4 的抑制通过调控铁蛋白自噬过程促进神经元的铁死亡。

(4) 作为转录调控因子，CUT&Tag 分析表明 BRD4 在蛛网膜下腔出血后主要参与调控蛋白质丝氨酸/苏氨酸激酶活性。Raf-1 作为蛋白质丝氨酸/苏氨酸激酶中最显著的差异基因，ChIP-qPCR 证实 BRD4 在 Raf-1 启动子区域的富集程度减少，且 Raf-1 的蛋白表达受到抑制。

(5) BRD4 的靶向敲减和特定的 Raf-1 抑制剂 GW5074 可通过抑制 Raf-1/ERK1/2 通路显著加剧铁蛋白自噬过程，最终导致神经元的铁死亡。

(6) 在体内，靶向抑制神经元 BRD4 的表达加剧了皮层神经元的铁死亡，显著扩大了小鼠短期和长期神经行为缺损。

**结论：**蛛网膜下腔出血诱导小鼠大脑皮层中的 BRD4 减少，激活铁死亡相关通路。靶向干预神经元 BRD4 促进了神经元的铁蛋白自噬-铁死亡，并加剧了小鼠蛛网膜下腔出血后的神经缺陷。这种调节至少部分是通过 Raf-1/ERK1/2 信号通路介导的。BRD4 可能在蛛网膜下

腔出血后发挥神经保护作用,而抗铁死亡保护可能成为蛛网膜下腔出血治疗和早期管理中的一种潜在有效治疗方法。

# 云南地区缺血性脑血管病患者颅内血管狭窄特征分布及相关因素分析

梁倩, 陈涛

**目的:** 探讨云南地区于我院住院治疗的 728 例缺血性脑血管病患者颅内血管狭窄的特征分布及相关因素。

**方法:** 收集 2020 年 9 月至 2022 年 10 月来自云南各地区, 于我院住院治疗的 728 例缺血性脑血管病患者。所有患者均行 DSA 全脑血管造影检查, 根据检查结果分为无狭窄组、单纯颅内血管狭窄组、单纯颅外血管狭窄组、颅内血管混合狭窄组。1. 对颅内血管整体的狭窄分布、狭窄程度情况进行整理以得出分布特征, 统计分析不同年龄、民族等缺血性脑血管病患者颅内血管狭窄的分布情况差异; 2. 对入选者的临床基本资料进行收集、统计分析以得出影响缺血性脑血管病患者颅内血管狭窄发生的相关因素; 3. 将不同颅内血管狭窄部位的影响因素进行对比, 进一步研究狭窄部位与影响因素的相关性。

**结果:**

## 1、人口学分析

纳入患者来自云南地区 16 个地级市及自治州, 总计 728 例缺血性脑血管病患者。昆明市 275 例 (37.7%)、曲靖市 78 例 (10.7%)、红河哈尼族彝族自治州 53 例 (7.2%)、临沧市 41 例 (5.6%)、楚雄彝族自治州 40 例 (5.4%)、昭通市 35 例 (4.8%)、普洱市 34 例 (4.6%)、玉溪市 30 例 (4.1%)、保山市 27 例 (3.7%)、大理白族自治州 27 例 (3.7%)、文山壮族苗族自治州 26 例 (3.5%)、丽江市 18 例 (2.4%) 德宏傣族景颇族自治州 16 例 (2.1%)、西双版纳傣族自治州 16 例 (2.1%)、怒江傈僳族自治州 9 例 (1.2%)、迪庆藏族自治州 3 例 (0.4%)。汉族 615 例 (84.5%)、彝族 55 例 (7.6%)、白族 20 例 (2.7%)、其他少数民族 38 例 (5.2%); 高血压患者 389 例 (53.4%), 糖尿病患者 145 例 (19.9%), 有吸烟史的患者 316 例 (43.4%), 有饮酒史的患者 143 例 (19.6%), 血脂异常的患者 134 例 (18.4%), 高尿酸血症患者 131 例 (18.0%), 高同型半胱氨酸血症患者 200 例 (27.5%)。

## 2、颅内血管狭窄特征分布

728 例缺血性脑血管病患者中, 632 例存在不同程度的颅内血管狭窄, 共检出颅内、外血管狭窄病变 1272 条, 颅内病变 789 条 (62.03%), 颅外病变 483 条 (37.97%)。颅内血管狭窄病变发生频率: 大脑中动脉 (49.68%)、颈内动脉颅内段 (19.77%)、椎动脉颅内段 (15.34%)、基底动脉 (7.35%)、大脑前动脉 (4.82%)、大脑后动脉 (2.03%)、小脑后下动脉 (1.01%); 颅外血管狭窄病变发生频率: 颈内动脉颅外段 (48.65%)、椎动脉颅外段 (40.37%)、锁骨下动脉 (8.28%)、颈总动脉 (2.69%)。由此可见, 颅内血管狭窄好发部位, 前 3 位依次为大脑中动脉、颈内动脉颅内段、椎动脉颅内段, 颅外血管为颈内动脉颅外段、椎动脉颅外段、锁骨下动脉。1272 条病变血管中共检出 789 条颅内血管狭窄和 483 条颅外血管狭窄, 下表显示 789 条颅内血管狭窄分布情况, 轻度狭窄 73 条, 中度狭窄 127 条, 重度狭窄 302

条, 闭塞 287 条, 以重度狭窄和闭塞最为常见; 483 条颅外血管狭窄分布, 轻度狭窄 55 条, 中度狭窄 70 条, 重度狭窄 203 条, 闭塞 155 条, 以重度狭窄最为常见。老年组的单纯颅外血管狭窄、颅内外血管混合狭窄占比高于青年组和中年组, 中年组颅内外血管混合狭窄占比高于青年组。少数民族与汉族的颅内外血管狭窄的部位比较没有明显差异, 均以颅内血管狭窄多见。

### 3、颅内外血管狭窄相关因素分析

经单因素分析表明, 性别 ( $P<0.001$ )、 $BMI>24\text{kg/m}^2$  ( $P<0.001$ )、年龄 ( $P<0.001$ )、高血压 ( $P<0.001$ )、糖尿病 ( $P<0.001$ )、吸烟史 ( $P<0.001$ )、血脂异常 ( $P=0.037$ ) 与缺血性脑血管病患者颅内外血管狭窄之间存在相关性。以无狭窄组作为对照组, 多元 Logistic 回归结果表明, 女性是所有狭窄亚组的保护因素, 高血压、糖尿病、血脂异常是单纯颅内血管狭窄发生的独立危险因素; 老年人、高血压、糖尿病、血脂异常是单纯颅外血管狭窄、颅内外血管混合狭窄发生的独立危险因素。

### 结论:

1. 入组的缺血性脑血管病患者中, 颅内血管狭窄占比高于颅外血管狭窄, 大脑中动脉为最常见的颅内受累血管, 颈内动脉颅外段为最常见的颅外受累血管。
2. 老年患者发生颅外血管狭窄的比例高, 建议老年人常规筛查颈部血管超声, 做到早诊断、早治疗。
3. 少数民族与汉族的颅内外血管狭窄的部位比较没有明显差异。
4. 糖尿病、高血压和血脂异常是不同部位颅内外血管狭窄发生的相关因素。

## 头颈动脉夹层的诱因、危险因素及临床特征分析

**目的:** 收集到院就诊的头颈动脉夹层 (Cerebral Artery Dissection, CAD) 患者的相关临床资料, 分析无诱因的头颈动脉夹层与有诱因的头颈动脉夹层发病诱因、危险因素、临床表现、影像学表现之间的差异, 为病因研究提供依据, 同时为头颈动脉夹层, 尤其是有诱因的头颈动脉夹层的明确诊断及尽早制定检查和治疗方案提供一定的参考依据。

**方法:** 收集 2018 年 10 月至 2022 年 10 月至昆明医科大学第一附属医院门诊就诊或住院就诊的所有符合诊断的患者, 根据患者夹层发病是否存在诱发因素进行分组, 将患者分为无诱因头颈动脉夹层组及有诱因头颈动脉夹层组, 并且进行汇总分析, 对无诱因与有诱因的头颈动脉夹层进行人口学特征、相关危险因素、临床表现特点以及影像学特征比较。

### 结果:

#### 1、人口学分析

一共纳入 194 例 CAD 患者, 无诱因组纳入 132 例 (68.0%), 有诱因组纳入 62 例 (32.0%)。无诱因组中男性有 96 例, 占比 73.3%, 女性有 36 例, 占比 26.7%, 男性及女性发病率比例为 2.7:1, 年龄范围为 19-90 岁, 平均发病年龄为  $51.94\pm13.12$ ; 有诱因组中男性患者共 39 例, 占比 63.0%, 女性 23 例, 占比 37.0%, 男女发病率比例为 1.7:1, 发病年龄范围为 12-86 岁, 平均发病年龄为  $44.61\pm13.36$ 。有诱因组的发病年龄比无诱因组而言小, 差异有

统计学意义 ( $P<0.001$ )，性别组间无统计学差异。无诱因组汉族 108 例 (81.8%)，其他民族 24 例 (18.2%)；有诱因组汉族 55 例 (88.7%)，其他民族 7 例 (11.2%)。民族组间无统计学差异。无诱因组中教师共 6 例 (4.5%)，有诱因组教师共 8 例 (12.9%)，有诱因组中教师人群所占比例明显较高，教师组间有统计学差异 ( $P=0.036$ )；无诱因组中从事体力劳动的职员 8 例 (6.1%)，有诱因组中有 12 例 (19.4%)，从事体力劳动的职员在有诱因组中所占比例较高，职员（体力）组间有统计学差异 ( $P=0.005$ )；非体力劳动的职员在无诱因组中有 63 例 (47.7%)，在有诱因组中共 16 例 (25.8%)，从事非体力劳动的职员在无诱因组中占比明显高于有诱因组中的占比，职员（非体力）组间具有统计学差异 ( $P=0.004$ )。

## 2、危险因素分析

高血压在无诱因组中 58 例 (43.9%)，有诱因组 20 例 (32.3%)；吸烟在有诱因组中 48 例 (36.4%)，无诱因组 19 例 (30.6%)。糖尿病统计结果有意义， $P=0.026$ ，无诱因组中糖尿病人群发病率高占比较高。所有统计危险因素高血压、吸烟、饮酒组间无统计学差异。同型半胱氨酸在无诱因组为 15.85 (11.83, 19.08) mmol/L，有诱因组中为 11.10 (7.80, 13.87) mmol/L，两组间可见统计学差异 ( $P<0.001$ )，无诱因组较有诱因组中数值较大。其余组间身体质量指数 (Body Mass Index, BMI)、空腹血糖及低密度脂蛋白 (Low-Density Lipoprotein, LDL) 水平等血清学指标无统计学差异。

## 3、临床表现分析

有诱因组头颈部疼痛的风险较无诱因组高 (34.8%；51.8%， $P=0.026$ )，差异有统计学意义。缺血性卒中/短暂性脑缺血发作 (Transient Ischemic Attack, TIA) 在诱因组中风险高于无诱因组 (34.1%；59.7%， $P=0.001$ )，统计结果有意义。其余临床症状表现组间无统计学差异。

## 4、影像特征分析

颈内动脉颅外段有 97 例 (50.0%)，无诱因组有 64 例 (48.5%)，有诱因组 33 例 (53.2%)；椎动脉颅外段共 50 例，无诱因组有 27 例 (20.5%)，有诱因组 23 例 (37.1%)；椎动脉颅外动脉段夹层统计学有组间差异 ( $P=0.003$ )，其余血管无统计学差异。无诱因组累及前循环共 75 例 (56.8%)，后循环 69 例 (52.3%)；有诱因组累及前循环 33 例 (53.2%)，后循环 36 例 (58.1%)。两组数据间血管统计学无差异。

## 结论：

1、年轻患者中因活动而出现头颈动脉夹层报道的比例高，对年轻患者发病前活动病史的询问很重要。

2、有诱因组患者头部和/或颈部疼痛更多见；缺血性脑卒中/TIA 较出血性脑卒中更多见；对头部和/或颈部疼痛及缺血性脑卒中的年轻患者，需关注其发病前活动情况，以助于检查的选择和早期治疗方案的制定。

3、有诱因组患者颅外段的椎动脉夹层较无诱因组患者多见，活动易损伤颅外段椎动脉，避免剧烈的颈部活动可能降低颅外段椎动脉夹层的发生。

4、不良的姿势与脑动脉夹层发生率升高可能有关，保持良好的姿势可能可降低疾病发生的风险。

## m6A 甲基化酶 METTL3 调控脑缺血后血管新生的作用及机制研究

**目的:** 血管新生及侧支重建与缺血性卒中预后密切相关,是卒中后神经功能修复的核心环节,然而,这一过程的详细机制尚未阐明。在缺血性卒中后的脑缺血组织中, N<sup>6</sup>-甲基腺苷 (N<sup>6</sup>-methyladenosine, m<sup>6</sup>A 修饰会发生动态变化。甲基转移酶样蛋白 3 (Methyltransferase like 3, METTL3) 是甲基转移酶复合物的关键催化成分,通过调控 m<sup>6</sup>A 修饰影响缺血性卒中的发生发展。此外, METTL3 在多种疾病模型的血管新生过程中也扮演重要角色,但脑缺血后内皮细胞中 METTL3 的表达变化及其在血管新生中的具体作用机制尚不清楚。因此,本研究旨在深入阐明 METTL3 在脑缺血后血管新生过程中的作用及具体机制,以期缺血性卒中的治疗提供新的思路和方法。

**方法:** 我们首先采用 Cre-Loxp 基因编辑技术构建血管内皮细胞特异性敲除 *METTL3* 基因的小鼠模型,即 *METTL3*-ecKO 小鼠。同时,利用慢病毒感染技术,构建稳定过表达 *METTL3* 的 bEnd.3 细胞 (OE-M3) 以及稳定敲低 *METTL3* 的 bEnd.3 细胞 (shM3-a、shM3-b)。为了模拟脑缺血过程,我们对小鼠进行了 tMCAO 手术,对 bEnd.3 细胞进行了 OGD/R 处理。在此基础上,我们通过体内激光散斑成像技术和 CD31 免疫荧光染色技术,结合体外的 CCK-8 细胞增殖实验、EDU 细胞增殖实验、细胞划痕实验、Transwell 迁移实验以及内皮细胞成管实验,系统地探讨了 *METTL3* 在脑缺血后血管新生过程中的作用。

而后,我们运用 MeRIP 测序技术、转录本测序技术筛选脑缺血后血管新生过程中 *METTL3* 可能的下游靶标分子,进一步通过 MeRIP-qPCR、qPCR 以及 Western blot 法验证 *METTL3* 对其靶向分子 *Foxp2* 的调控作用。基于 OGD/R 处理的 bEnd.3 细胞,通过 siRNA 转染诱导 *Foxp2* 的敲低,并基于 CCK-8 细胞增殖实验、EDU 细胞增殖实验、细胞划痕实验、Transwell 实验以及内皮细胞成管实验确定 *Foxp2* 对血管新生的作用,采用转录本测序技术明确缺氧条件下 *Foxp2* 介导调控内皮细胞血管新生可能的下游机制。最后,我们在稳定敲低 *METTL3* 的 bEnd.3 细胞中加入了 si-*Foxp2* 以诱导 *Foxp2* 的敲低,进行挽救实验。通过体内细胞实验,并结合 qPCR 技术以及 Western blot 技术阐明 *METTL3*/*Foxp2*/*Enpp2* 通路在脑缺血后血管新生过程中的作用。

最后,我们基于急性缺血性卒中精准医学研究人群队列,利用基于 CTA 的 Tan 评分或基于 DSA 的 ASITN/SIR 侧支循环评分来评估缺血性卒中患者的脑侧支状态。通过 Elisa 法,我们比较了侧支循环良好与侧支循环较差的患者血浆中 *Enpp2* 水平。为了深入探讨血浆 *Enpp2* 水平与缺血性卒中患者脑侧支状态之间的关系,我们采用了 Logistic 回归、ROC 曲线分析以及 RCS 曲线分析等多种统计方法进行分析。

### 结果:

1) 与 shNC 组相比, OGD/R 条件下的 shM3-a 组及 shM3-b 组 bEnd.3 细胞的增殖、迁移及成管能力均显著增强,而 *METTL3* 过表达后, bEnd.3 细胞的增殖、迁移及成管能力均明显受到抑制,结果具有统计学差异。在体内动物水平,经过 tMCAO 术后,与对照组 *METTL3*<sup>fl/fl</sup> 小鼠相比, *METTL3*-ecKO 小鼠脑梗死周围区的新生血管密度明显增加,局部脑血流灌注得到了改善,且神经功能预后更好。

2) 经过 MeRIP-seq 及转录本测序筛选,采用 MeRIP-qPCR、qPCR 及 Western blot 技术验证,



我们发现当 *METTL3* 被敲低时, *Foxp2* mRNA 及蛋白的表达量显著增加;相反,在 *METTL3* 过表达的情况下, *Foxp2* mRNA 及蛋白的表达降低。此外,敲低 *METTL3* 可以下调 *Foxp2* mRNA m<sup>6</sup>A 的水平,并可以延长 *Foxp2* mRNA 的半衰期。同时,敲低 *YTHDF2* 也可显著延长 *Foxp2* mRNA 的半衰期。

3) 敲低 *Foxp2* 可以抑制 OGD/R 条件下 bEnd.3 细胞增殖、迁移及成血管能力。经转录组测序分析,我们发现敲低 *Foxp2* 后有 307 个基因表达下调,96 个基因表达上调。GO 分析结果提示表达下调的基因主要富集在细胞运动、细胞增殖、细胞迁移、血管发育、血管形态发生、伤口愈合以及血管直径调节等生物过程中。进一步经 qPCR 验证发现,敲低 *Foxp2* 可以导致 *Enpp2* 表达下调。

4) 在稳定敲低 *METTL3* 的 bEnd.3 细胞中加入 *Foxp2* 的 siRNA 处理,可以部分减少因敲低 *METTL3* 造成的 bEnd.3 细胞增殖、迁移及成管能力增加。此外,抑制 *Foxp2* 的表达,也在一定程度上减少了因敲低 *METTL3* 造成的 *Enpp2* 表达增高。

5) 在缺血性脑卒中患者中,侧支循环良好组的血浆 *Enpp2* 水平高于侧支循环不良组,当调整年龄、性别、高血压病、糖尿病以及高脂血症后,血浆 *Enpp2* 水平升高与侧支循环良好密切相关。ROC 曲线分析提示,较高的血浆 *Enpp2* 水平对于良好的侧支循环状态具有较好的诊断效能 (AUC = 0.8293, 95% CI [0.7291-0.9335])。

## 结论

1) 缺氧刺激可导致脑微血管内皮细胞中 m<sup>6</sup>A 丰度及 *METTL3* 表达上调。血管内皮特异性敲除 *METTL3* 可促进脑缺血后血管新生、改善卒中预后。

2) 敲低 *METTL3* 可以下调 *Foxp2* mRNA 的 m<sup>6</sup>A 修饰,并通过 *YTHDF2* 依赖的方式抑制 *Foxp2* mRNA 的降解,上调 *Foxp2* 和 *Enpp2* 的表达,进而在脑缺血后血管新生过程中发挥促进作用。

3) 血浆 *Enpp2* 水平与缺血性卒中患者侧支循环状态呈显著正相关,较高的血浆 *Enpp2* 水平对于缺血性卒中患者良好的侧支循环状态具有较高的诊断效能。

## 血管危险因素在不同年龄段人群中的卒中归因风险

背景与目的;近几十年来,卒中发病呈年轻化趋势,因此识别不同年龄段早期卒中的危险因素,实施提前预防,对维护青年人群的卒中事件结局具有十分重要的意义。本研究目的是探索新发卒中事件在不同年龄组中的血管危险因素特征,旨在深入了解其分布情况,并研究其中潜在的交互作用与卒中风险的前瞻性关联。

方法:本研究的研究对象来自英国生物银行,是一项以英国普通健康人群为基础的,大型的前瞻性流行病学队列研究。并在招募前从所有参与者处获得了书面知情同意。将参与者按照招募时的年龄分为 5 个组 (<50 岁、50-55 岁、55-60 岁、60-65 岁或 ≥ 65 岁)来探索血管危险因素特征。主要终点事件是所有类型的新发卒中。连续变量用均数 (SD) 或中位数 (IQR) 表示,分类变量用频率 (百分比) 表示。采用 Cox 比例风险回归模型计算与危险因素相关的新发卒中的风险比 (Hazard Ratio, HR) 和 95% 置信区间 (95% Confidence Intervals, CI)。

通过对年龄进行分层分析，计算卒中在不同年龄组的发病率、特异性的危险因素 HR 值和交互作用，人年-时间的计算从基线至诊断为卒中、死亡日期、失访日期或随访结束（以先发生的一项为准）。并计算各危险因素在不同年龄组中的人群归因分数（Population Attributable Fractions, PAFs）。

**结果:**共 384936 名参与者纳入最终分析。研究人群的基线时平均（SD）年龄为 56.6（8.1）岁，其中 178911 名（46.5%）为男性。在中位数为 12.7 年（IQR 11.9 ~ 13.4）的随访期间，共有 8275 例（2.1%）新发卒中。随着年龄的增长，卒中的年发病率呈显著的上升趋势，在五组中，分别为 5.69/10000 人年；9.71/10000 人年；9.01/10000 人年；14.87/10000 人年；23.56/10000 人年。

Cox 回归显示，性别、吸烟、饮酒、高血压病、糖尿病、腰臀比、代谢综合征和 CRP 水平与总体人群显著较高的新发卒中风险相关。通过对年龄组进行分层分析，可控制的危险因素（吸烟、饮酒、代谢综合征、炎症水平、肥胖、腰臀比等）在相对年轻的参与者中与卒中的相关性更强（ $p$  for interaction < 0.05）。

在总发生卒中的病例中，高血压的归因风险最高（27.1%；25.4%-28.7%），代谢综合征次之（23.2%；21.9%-24.6%）；高 CRP 的归因风险为 14.6%（95%CI:13.3%-15.8%），糖尿病的归因风险为 8.2%（95%CI:-12.3%-28.7%），肥胖的归因风险为 7.5%（95%CI:5.2%-9.7%）。可控制的危险因素的人群归因风险随着年龄增加的变化趋势相当明显。例如，高血压在最年长组的归因风险最高，达 51%。而肥胖，代谢综合征、CRP 水平的 PAFs 均随着年龄的增长而呈下降趋势，肥胖在最年轻组的 PAF 为 8.1%（2.84%-13.26%）。代谢综合征在最年轻组的 PAF 为 21.9%（16.29%-27.56%）。高 CRP 水平在最年轻组的 PAF 为 19.8%（16.50%-23.05%）。

**结论:**本研究通过将正常人群数据按详细的年龄分组，发现在总体参与者中，卒中的年发病率随着年龄的增长呈上升的趋势。有些可控制的危险因素（吸烟、饮酒、代谢综合征、炎症水平、肥胖、腰臀比等）与随访过程中卒中的发病有较强的相关性和较高的归因风险，在相对年轻的参与者中与卒中的相关性更强。高血压与新发卒中相关（HR: 1.85；95%CI: 1.77-1.94），且归因风险最高，达 27.1%（95% CI: 25.4-28.7）。在最年长者组中，如果去掉高血压病这个暴露因素，则会减少 51%（95%CI: 49.03-53.03）的卒中风险。除了高血压外，其余危险因素（如代谢综合征、炎症水平等）的归因风险在最年轻组中的人群归因风险更高。

年龄特异性危险因素为制定和实施卒中的预防措施提供了有效信息，以降低成年人群在不同年龄段的卒中风险，并强调了从早期开始采取预防策略的重要性。

## Circadian Rhythm in Stroke and Clinical Characteristics

Bivek Singh<sup>1,2</sup>, Bevel<sup>1</sup>, Hedi An<sup>1</sup>, Ran Xiong<sup>1</sup>, Hongrong Xie<sup>1</sup>, You Yin<sup>1</sup>, Dongya Huang<sup>1</sup>

1.Department of Neurology, Shanghai East Hospital, Tongji University School of Medicine, Shanghai, China

2.Department of Medicine, National Cardiac Centre, Kathmandu, Bashundhara, Bagmati Province, Nepal

**Background:** Stroke, a prevalent disease since the 5th century, poses a significant challenge in modern healthcare, with notable impacts in regions like the United States and China. Circadian rhythm's influence on stroke, particularly ischemic types, has been identified as a critical area of research due to its implications for prevention and treatment. The research aimed to explore the distribution of stroke onset times throughout the day and assess the impact of demographics and risk factors.

**Methods:** Conducted at a 2000-bed tertiary hospital in Shanghai, this observational study analyzed data from the hospital's electronic medical records for the years 2021 to 2022. We included 406 patients in the final sample. Eligible participants were patients aged over 18 with Chinese nationality, diagnosed with acute ischemic stroke. Data on stroke occurrence was categorized into six distinct time intervals throughout the day for precise analysis. The study employed chi-square tests for statistical independence and Cosinor analysis to delineate any circadian rhythms in stroke timings.

**Results:** The study of 406 patients, predominantly male (62.1%) with an average age of 68.72 years, found that strokes most frequently occurred during daytime hours (75.9%), peaking between 08:00 and 11:59. This indicates a clear circadian pattern in stroke onset, consistent across genders and particularly pronounced in individuals aged 65 and above, who experienced the highest frequency of strokes. The presence of risk factors like hypertension and diabetes was significant across the board. Notably, a history of previous stroke showed a potential temporal association, especially during the late afternoon (16:00-19:59), suggesting a unique risk period for this subgroup.

**Conclusion:** The study confirms a circadian pattern in ischemic stroke occurrences, with a notable peak in the late morning hours. Demographics such as age and gender were not significantly associated with stroke timing, highlighting the universality of circadian influence on stroke risk. The findings emphasize the need for circadian considerations in preventive and acute care strategies for stroke and suggest a potential specific temporal risk for patients with a history of previous strokes. Further research is warranted to deepen the understanding of these relationships.

**Keywords:**Stroke Onset Timing; Circadian Rhythms; Demographic Factors; TOAST Classification; Stroke Risk Factors

## 转甲状腺素蛋白基因 c.265T>C(p.Y89H)突变导致眼软脑膜淀粉样变一例家系分析及文献复习

李丹, 卢志杰, 尹泽钢, 杨职艺, 范进

**目的** 结合一个转甲状腺素蛋白 (TTR) 基因 c. 265T>C(p. Y89H) 突变导致眼软脑膜淀粉样变 (OLMA) 家系的临床及辅助检查资料, 通过检索该位点突变家系文献, 探讨该类患者临床及实验室检查特点。

**方法** 对2022年6月5日就诊于解放军西部战区总医院神经内科的一个眼软脑膜淀粉样变病家系中1位患者进行病史资料收集和相关辅助检查,应用基因检测技术对该患者及亲属进行家系验证。检索国内外已报道的眼软脑膜淀粉样变 c. 265T>C (p. Y89H) 突变家系,对该突变位点患者临床资料进行分析总结。

**结果** 本例 OLMA 患者以进行性认知功能下降、反复卒中样发作为主要表现,其他临床表现包括听力下降、视力下降等。磁共振提示软脑膜、脊膜广泛强化,脑脊液提示细胞数、蛋白增高,基因二代测序发现 TTR 基因 c. 265T>C (p. Y89H) 突变。

**结论** c. 265T>C (p. Y89H) 突变是转甲状腺素蛋白淀粉样变性的致病突变之一,可引起眼软脑膜淀粉样变。对于表现为类卒中发作,进行性视力下降、认知功能下降,伴有软脑脊膜强化的患者,应注意该病的可能。

**关键词** 转甲状腺素蛋白; c. 265T>C (p. Y89H); 类卒中; 眼软脑膜淀粉样变

## 肢体抖动性短暂性脑缺血发作 1 例并文献复习

张明杰

中国人民解放军西部战区总医院

**【摘要】** 患者男性,76岁,因“发作性右侧肢体抖动伴无力2月”入院。患者入院前2月在国外探亲期间于清晨外出时突发右侧上下肢体不自主抖动,伴右侧肢体乏力、麻木及头昏沉感,难以站立,摔倒在地,无头痛、意识障碍、大小便失禁等不适,约2分钟后,患者右侧肢体抖动、无力、麻木感完全缓解,患者可自行站立,独自行走。此后右侧肢体抖动、乏力、麻木感仍反复发生,最频繁时每日可发作2-3次,每次持续时间约数秒至3分钟内,发作时患者右手难以持物,物品掉落仍无感觉,且行走困难,患者及家属诉发作时帮助按摩右侧肢体或自行运动后症状可逐渐缓解,缓解后患者持物、行走无明显障碍。既往有高血压病史,诉赴国外探亲前收缩压波动在140~160mmHg,在国外期间收缩压波动在105~130mmHg。辅助检查: TCD示: 双侧大脑中动脉平均血流速度增快,其中LMCA收缩期峰值流速最高达147cm/s, RMCA收缩期峰值流速最高达262cm/s, 涡流形成,考虑LMCA主干存在轻度狭窄可能, RMCA主干存在中-重度狭窄可能,结合病史及其他检查; 双侧大脑前动脉、左侧椎动脉和基底动脉平均血流速度增快。颈部血管彩超示: 双侧颈部大血管广泛粥样硬化斑形成,于左侧颈内动脉可显示段接近闭塞。头颅MRI+MRA示: 1、颅内多发点片状影,考虑脑缺血、梗塞灶可能,目前颅内未见确切新近脑梗塞灶。2、颅内多发动脉粥样硬化斑块形成,其中左侧颈总动脉分叉处管腔显示狭窄,以上左侧颈内动脉显示细小、管壁毛糙、充盈欠佳伴管腔稍狭窄。头颅CTA示: 双侧颈内动脉颅内段多发粥样硬化斑形成,左侧颈内动脉充盈较差、显影纤细、浅淡,提示重度狭窄。入院后诊断短暂性脑缺血发作(肢体抖动性)、颅内多发动脉粥样硬化伴狭窄、高血压病。因患者拒绝进一步脑血管介入治疗或外科手术,予以拜阿司匹林、波立维及立普妥口服保守治疗,后患者未再出现右侧肢体抖动伴无力。

**关键词:** 肢体抖动; 短暂性脑缺血发作; 病例报道; 文献复习

# The important Role of TAAR1 in Stroke Pathology and Recovery

YU Meiling<sup>1</sup>, TENG can<sup>2, 3</sup>, JIANG Guohui<sup>1</sup>, WANG Faxiang<sup>2, 3</sup>

<sup>1</sup> Affiliated Hospital of North Sichuan Medical College, Institute of Neurology, North Sichuan Medical College Nanchong

<sup>2</sup> Center for Neurological Diseases, <sup>3</sup>Clinical Medical Research Center, Second Affiliated Hospital, Army Medical University(Third Military University)

**Background** Trace Amine-Associated Receptor 1 (TAAR1) is a key G protein-coupled receptor whose role in stroke remains poorly understood. This study aims to comprehensively explore the function of TAAR1 in animal models to elucidate its specific contributions during the onset and recovery phases of stroke.

**Methods** In this study, we utilized TAAR1 knockout (KO) and overexpression (OE) mouse models to investigate the role of TAAR1 in stroke. A cerebral ischemia-reperfusion model (MCAO) was employed, where middle cerebral artery flow was temporarily obstructed and subsequently restored to induce reperfusion injury. TAAR1 protein and mRNA expressions were quantified using Western blot and qPCR to confirm genetic modifications and assess changes post-stroke. Immunofluorescence was used for detailed visualization of TAAR1 localization and expression in neuronal cells. Stroke-induced brain damage was assessed via TTC staining, and cellular apoptosis was evaluated with TUNEL staining. The integrity of the blood-brain barrier was tested using Evans blue dye. Neurological function recovery was assessed through behavioral tests such as motor coordination and sensory response evaluations. Inflammatory responses were gauged by measuring levels of cytokines like IL-1 $\beta$  and TNF- $\alpha$  via ELISA. Additionally, the potential therapeutic effects of TAAR1 antagonists and inhibitors on stroke recovery were explored by administering these agents intraperitoneally to observe their impact on neurotransmitter balance and the expression of neuroprotective proteins.

**Results** The study revealed a significant increase in TAAR1 expression in the stroke model, with immunofluorescence indicating predominant neuronal localization. TTC staining showed that TAAR1 OE mice experienced more severe brain tissue necrosis and edema post-stroke compared to the markedly reduced damage in TAAR1 KO mice. Behavioral assessments demonstrated that TAAR1 KO mice exhibited faster and more effective recovery from stroke than TAAR1 OE mice. Further, TUNEL staining revealed a significant reduction in cellular apoptosis in KO mice compared to an increase in TAAR1 OE mice. Additionally, immunohistochemistry and ELISA analyses showed elevated levels of inflammatory cytokines such as IL-1 $\beta$  and TNF- $\alpha$  in TAAR1 OE mice post-stroke, while these were substantially lower in KO mice. Evans blue staining indicated that TAAR1 OE mice experienced significant blood-brain barrier leakage post-stroke, which was less pronounced in KO mice. Western blot analyses further confirmed a significant post-stroke increase in antioxidant and neuroprotective proteins such as Brain-Derived Neurotrophic Factor (BDNF) and Glial Cell-Derived Neurotrophic Factor (GDNF) in KO mice.

Treatment of TAAR1 OE mice with TAAR1 inhibitors stabilized post-stroke levels of dopamine and adrenaline, effectively reducing abnormal neurotransmitter release. Notably, the use of TAAR1 antagonists and inhibitors significantly alleviated brain damage, reduced inflammation levels, and improved neurological function recovery in TAAR1 OE mice, mirroring the effects observed in KO mice.

**Conclusion** This study demonstrates the pivotal role of TAAR1 in exacerbating stroke development. Overexpression of TAAR1 intensified brain tissue damage and inflammatory responses, highlighting its increased activity as a crucial factor in stroke exacerbation. Conversely, genetic knockout or pharmacological inhibition of TAAR1 significantly mitigated brain damage, enhanced neurological function recovery, and reduced inflammation, supporting the inhibition of TAAR1 as a potential therapeutic strategy to protect brain tissue and facilitate recovery post-stroke.

## 基于年龄和性别的青年卒中病因及危险因素研究

黄邻瑞, 吴思缈

四川大学华西医院

**目的:** 全球范围内脑卒中发病率呈下降趋势, 但青年卒中发病率仍在增加。我国脑卒中发病年龄低于欧美国家, 故青年卒中疾病负担更重。青年卒中病因复杂, 且不明原因卒中比例较高。本研究基于不同年龄段和性别分析青年卒中的病因及危险因素。

**方法:** 纳入发病 18-49 岁的急性缺血性脑卒中患者, 收集人口学信息和既往病史, 入院时评估神经功能缺损严重程度 (NIHSS 评分), 采集外周血检测血细胞计数和凝血功能指标。根据 TOAST 分型将卒中病因分为大动脉粥样硬化型 (large-artery atherosclerosis, LAA)、心源栓塞型 (cardioembolism, CE)、小血管闭塞型 (small-artery occlusion, SAO)、其他病因型 (Other cause)、不明原因型 (undetermined etiology, UND)。根据国际儿童卒中研究 (International Pediatric Stroke Study, IPSS) 分类探索卒中相关危险因素。比较不同年龄段患者的病因分布, 比较不同性别患者的病因和危险因素分布, 分析不明原因型患者的危险因素分布情况, 探索不同病因和危险因素对于 3 月功能结局 (改良 Rankin 量表, modified Rankin scale, mRS  $\geq 3$  为不良结局) 的影响。

**结果:** 在 8521 例缺血性脑卒中患者中, 1017 例 (11.9%) 年龄为 18-49 岁 (中位年龄 44 岁, 74.7% 为男性), 其中 LAA 为最常见 (36.9%), 其次为 Other cause (19.1%) 以及 UND (18.1%)。随着年龄增长, LAA ( $p < 0.001$ ) 和 SAO ( $p < 0.001$ ) 比例均增高, Other cause 比例降低 ( $p < 0.001$ ), 且该趋势在男性中更为显著。与男性相比, 女性患者 CE 比例更高 (16.3% vs. 8.4%) 而 SAO 比例更低 (8.6% vs 17.8%)。98.3% (1000/1017) 的患者具有至少 1 个 IPSS 危险因素, 早期动脉粥样硬化相关因素最常见 (838/1017, 83.4%), 其次为血管病变 (533/1017, 52.4%); 以患者个体分析, 最常见的危险因素组合为早期动脉粥样硬化因素合并血管病变因素 (237/1017, 23.3%)。与男性相比, 女性的心源性因素 (26.1% vs. 12.8%,  $p < 0.001$ ) 和慢性系统性疾病 (27.2% vs. 19.1%,  $p = 0.006$ ) 比例更高, 血栓

前状态（7.0% vs. 18.3%,  $p < 0.001$ ）和早期动脉粥样硬化（61.1% vs. 89.6%,  $p=0.034$ ）比例更低。在 UND 患者中（ $n=184$ ），173 例（94.0%）含至少 1 个 IPSS 危险因素，最常见的危险因素组合为早期动脉粥样硬化合并血栓前状态（ $n=20$ ）。完成 3 月随访患者中，21.5% 为不良功能结局，多因素回归分析显示校正年龄和 NIHSS 评分后，基线外周血 D 二聚体水平升高增加 3 月不良功能结局风险（OR 1.12, 95% CI 1.05–1.20）。

**结论：**在青年卒中患者中，LAA 为最常见病因，其次为 Other cause 和 UND。LAA 和 SAO 比例随年龄增长而增高，而 Other cause 比例降低。与男性相比，女性 CE 比例更高、SAO 比例更低。约 1/5 患者为不明原因型，而其中超过 90% 的患者可找到卒中相关危险因素。UND 患者中，最常见危险因素组合为早期动脉粥样硬化合并血栓前状态。基线 D 二聚体水平升高与 3 月不良预后相关。

## 脑小血管病负荷与周细胞损伤相关性研究

### 1. 研究背景与目的

脑小血管病（CSVD）包括多种影响脑穿支小动脉、毛细血管和小静脉等微血管的疾病，主要表现为脑微出血（CMBs）、白质高信号（WMH）、腔隙性梗死（LIs）、血管周围间隙扩大（PVSE）和脑萎缩。目前该病发病机制不清，临床防治困难。血脑屏障（BBB）作为脑内重要的屏障，在脑小血管病中功能受损。周细胞参与 BBB 的组成，处于功能性神经血管单元的中心位置，是维持 BBB 结构和功能完整性的关键细胞。脑小血管病负荷与周细胞损伤的相关性仍有待探究。

### 2. 研究材料和方法

本研究临床部分纳入了 23 名 CSVD 患者和 19 名年龄、性别匹配的对照人群。LIs、WMH 和 CMBs 作为脑小血管病负担的 MRI 标记物，根据已发表研究基于视觉简单的 CSVD 评分方法，存在 CMBs、Fazekas 评分  $\geq 2$ 、LIs 计数  $\geq 3$  分别各计 1 分，简单 CSVD 评分范围为 0 ~ 3。ELISA 方法检测所有受试者脑脊液周细胞损伤标志物可溶性血小板源性生长因子受体

（soluble platelet-derived growth factor receptor- $\beta$ , sPDGFR $\beta$ ）水平。采用单因素方差分析评估不同 CSVD 负荷亚组之间的 CSF sPDGFR $\beta$  水平的比较。

### 3. 研究结果与结论

研究发现，sPDGFR $\beta$  在 CSVD 负担较高的亚组（CSVD  $\geq 2$  分）中显著升高（ $p=0.041$ ），在 CSVD 负担较低（CSVD=0, CSVD=1 分）的亚组无显著性差异（ $p=0.089$ ,  $p=0.11$ ）。研究表明，脑小血管病中脑小血管病负荷较重存在周细胞损伤，周细胞损伤可能参与脑小血管病的疾病进展。

## 血小板分布宽度在急性缺血性脑卒中血糖与神经功能损害严重程度之间关系中的中介作用

**目的：**急性缺血性中风（AIS）是全世界成年人死亡和长期残疾的主要原因之一，它的发病与脑动脉硬化和血液动力学异常密切相关，并与糖尿病、高血压、心脏病、吸烟、肥胖和不

健康的生活方式等传统危险因素有关。NIHSS 评分是评估神经损伤严重程度的标准方法之一，在临床实践中具有良好的可靠性和有效性。空腹血糖（FBG）是公认的缺血性脑卒中的危险因素，研究表明，FBG 水平与中风风险呈正相关。血小板分布宽度（PDW）是反映外周血中血小板体积异质性的参数。研究表明，PDW 与血小板的活化程度有关，PDW 水平的增加可能是炎症反应和促血栓形成状态的有效标志，是脑卒中的重要危险因素。目前少有研究探讨 FBG、PDW 和神经损伤严重程度之间的相互作用。因此，本研究构建了一个调节中介模型，旨在阐明 AIS 患者 FBG、PDW 和 NIHSS 评分之间的关系。

**方法：**对 431 例连续确诊为 AIS 并入院的患者进行横断面研究。入院时评估患者的 NIHSS 评分。在患者入院时和任何给药前采集血样，以检测 FBG 和 PDW。所有纳入的 AIS 患者基于两个标准进行分组：第一，在基线特征分析中，根据 FBG 水平将患者分为三分位分组（T1、T2、T3），并根据 PDW 正常阈值水平（ $\leq 16.1\text{fL}$ ）对 AIS 患者进行二分类分组；在多元线性回归分析中，根据 PDW 水平将 AIS 患者进一步进行三分位分组（T1、T2、T3）。第二，根据临床正常参考值对各项指标进行分层分析。使用  $\chi^2$  和 Fisher 精确检验分析分类变量，以  $n(\%)$  表示；通过 t 检验分析的正态分布的连续变量用平均值和标准差（Mean $\pm$ SD）表示，通过 Mann-Whitney U 检验分析的偏态分布数据以中位数（四分位间距，IQR）表示。通过线性曲线拟合分析和多元线性回归分析评估 FBG、PDW 和 NIHSS 评分之间的相关性。将年龄和性别作为常规调整因素纳入多变量模型，并将与 FBG 和 NIHSS 评分相关或在 FBG 水平、NIHSS 评分的单因素分析中显著相关的基线变量纳入多变量线性回归模型。采用非调整模型和调整模型进行分层分析和交互作用检验。本研究根据 Hayes 推荐的调节中介分析方法，分析了 PDW 调节的 FBG 与 NIHSS 评分的关系。

**结果：**在基于 FBG 的三分位分组中，AIS 患者的 PDW 和 NIHSS 评分均随着 FBG 水平的升高而增加（两者均 $<0.001$ ）。在基线资料和单因素分析中，筛选出性别、年龄、RBC、PLT、HGB、TC、LDL-C、PDW 和降糖药物作为影响 NIHSS 评分的混杂因素，并将其纳入多元线性回归分析，在校正这些混杂因素前后，FBG-NIHSS 关系的  $\beta$ （95% CI）分别为 1.64（1.44-1.85， $p<0.01$ ）和 1.49（1.27-1.71， $p<0.01$ ）；将这些混杂因素进行分层分析的结果维持了 FBG 与 NIHSS 评分之间的显著关系，交互作用分析也证实这些混杂因素在 FBG 与 NIHSS 评分关系中没有显著的交互作用；此外，对患有高血压、糖尿病和非慢性疾病的 AIS 患者进行的敏感性分析显示，所有模型均显示 FBG 水平与 NIHSS 评分之间存在显著的正相关性。同样的，校正混杂因素后，FBG 和 PDW 之间关系的  $\beta$ （95%CI）为 0.02（0.01-0.04， $p<0.01$ ），PDW 和 NIHSS 评分之间关系的  $\beta$ （95%CI）为 4.33（3.07-5.59， $p<0.01$ ），这些正相关在敏感性分析和分层分析中均维持了一致的结果。FBG 与 PDW 和 NIHSS 评分之间的平滑图表明，两两之间分别存在线性关系。进一步的中介分析表明，FBG 和 NIHSS 评分之间的相互作用是通过 PDW 介导的（5.91%）。此外，对所有患者进行的简单斜率分析表明，PDW 水平会显著影响 FBG 和 NIHSS 评分之间关系的强度。

**结论：**本研究表明，FBG 水平与 NIHSS 评分相关，与 FBG 相关的神经损伤可能部分由 PDW 介导。这些发现揭示了 FBG、PDW 和 NIHSS 评分三者之间的关联机制，为 AIS 的病理生理机制和临床实践中风险干预的潜在靶点提供了有价值的见解。



# 嗜铬粒蛋白 A 水平与前循环大血管闭塞型急性缺血性卒中相关

潘旭东, 朱晓岩, 魏锦

青岛大学附属医院

**目的:** 急性缺血性卒中 (acute ischemic stroke, AIS) 始终是研究的热点, 大血管闭塞 (large vessel occlusion, LVO) 型 AIS 约占所有 AIS 患者的四分之一, 其中前循环 LVO 相较于后循环 LVO 神经功能缺损程度更重, 预后更差, 因而得到更为广泛的关注。嗜铬粒蛋白 A

(chromogranin A, CgA) 是颗粒蛋白家族的一员, 最初在嗜铬细胞的囊泡中被发现, 主要存在于嗜铬细胞以及节后交感神经轴突细胞的儿茶酚胺存储囊泡中, 与儿茶酚胺一起储存、释放, 广泛存在于人体内多种组织中, 有研究发现循环中的 CgA 可以在心血管系统、免疫系统和肿瘤中发挥调节炎症、血管生成、调节代谢、参与内生免疫和组织修复等多种功能。但血浆 CgA 水平与脑血管疾病的相关研究很少, 本研究旨在探讨血浆中嗜铬粒蛋白 A 水平与 AIS 的关系, 尤其是与前循环 LVO 型 AIS 之间的关系。

**方法:** 共有 587 名受试者纳入本研究, 其中包括 205 名前循环 LVO 型 AIS 患者及 205 名年龄与性别匹配的非闭塞 AIS 患者, 以及 177 名匹配的健康人。收集所有受试者的年龄、性别、身高、体重、吸烟、饮酒等个人信息、既往病史基本资料以及常规血液化验结果, 根据影像学资料评估责任血管狭窄程度以及闭塞部位, 收集 AIS 患者入院当天以及健康人群体检当天的空腹外周血, 用酶联免疫吸附试验 (Enzyme linked Immunosorbent Assay, ELISA) 测量空腹外周血浆 CgA 的水平。美国国立卫生研究院卒中量表 (National Institutes of Health Stroke Scale, NIHSS) 用于评估入院时 AIS 患者的神经功能缺损严重程度, 改良 Rankin 评分量表 (modified Rankin Scale, mRS) 用于评估发病后 3 个月的预后情况。使用 SPSS 23 统计软件进行统计学分析, 正态分布的定量变量用均数±标准差 (mean±SD) 表示, 两组间比较采用 t 检验, 三组间比较采用单因素方差分析 (ANOVA), 非正态分布的定量变量, 用中位数 (四分位差) 表示, 组间比较采用非参数检验 (Mann-Whitney U 检验); 定性变量以百分数表示, 组间比较采用卡方检验。计算受试者工作特征 (receiver operator characteristic, ROC) 曲线来评估血浆 CgA 水平分别用来预测 AIS 以及前循环 LVO 的价值, 采用二元 Logistic 分析评估血浆 CgA 水平在排除相关危险因素后与 AIS 以及前循环 LVO 的关系, 双侧  $P < 0.05$  表示差异具有统计学意义。

**结果:** 1. AIS 患者的 CgA 水平明显低于健康人群 ( $p < 0.001$ ), ROC 分析从一般人群中预测 AIS 患者的血浆 CgA 水平截断值是 17.87 ng/mL, 此时的曲线下面积 (area under curve, AUC) 为 0.752 (95% CI: 0.710 - 0.794,  $p < 0.001$ ), 敏感度和特异度分别为 65.6% 和 77.4%。Logistic 分析提示在调整常规血管危险因素包括年龄、性别、体重指数 (body mass index, BMI)、高血压、糖尿病、吸烟、饮酒以及单因素分析组间有差异的指标包括甘油三酯 (triglyceride, TG)、总胆固醇 (total cholesterol, TC)、低密度脂蛋白 (low-density lipoprotein, LDL)、高密度脂蛋白 (high-density lipoprotein, HDL)、肌酐 (creatinine, Cr)、尿酸 (uric acid, UA) 和白细胞 (white blood cells, WBCs) 之后,  $CgA \leq 17.87$  ng/mL 仍然是 AIS 的危险因素 (OR=7.669, 95% CI: 4.663 - 12.612,  $p < 0.001$ )。

2. 前循环 LVO 的 AIS 患者 CgA 水平明显低于非闭塞 AIS ( $p < 0.001$ )。CgA 水平用来从 AIS

患者中预测 LVO 的分界值为 15.49 ng/mL, 此时的曲线下面积 (AUC) 是 0.744 (95% CI: 0.698 - 0.791,  $p < 0.001$ ), 敏感度和特异度分别为 52.2% 和 81.0%。Logistic 分析提示在调整常规血管危险因素以及单因素分析组间有差异的指标包括 TG、Cr、UA 和 C 反应蛋白 (C-reactive protein, CRP) 之后, CgA  $\leq 15.49$  ng/mL 仍然是前循环 LVO 的危险因素 (OR=6.519, 95% CI: 3.790 - 11.214,  $p < 0.001$ )。

3. 侧枝循环良好和侧枝循环不佳两组之间比较, CgA 水平无统计学差异 ( $p=0.888$ )。在颈内动脉颅外段闭塞 (internal carotid extracranial occlusion, ICEO)、颈内动脉颅内段闭塞 (internal carotid intracranial occlusion, ICIO) 和大脑中动脉闭塞 (the middle cerebral artery occlusion, MCAO) 等不同闭塞部位之间 CgA 水平未见显著差异 ( $p=0.864$ )。

4. Logistic 分析发现, 在调整常规血管危险因素之后, 较低的 CgA 是轻中度卒中和良好预后的独立保护因素 ( $p=0.009$ ,  $p=0.005$ ), 但是当调整的危险因素加上闭塞之后, 这种保护作用消失 ( $p=0.768$ ,  $p=0.335$ )。

**结论:** CgA 水平在 AIS 患者中较健康人群明显降低, 尤其是在前循环 LVO 的患者中更低, 较低的 CgA 水平是前循环 LVO 的潜在标志物。此外, 我们推测 CgA 通过影响血管闭塞与否, 与 3 个月时 AIS 患者的预后相关。

## 血清尿酸水平与 LVO 的发生存在性别相关性

潘旭东, 朱晓岩, 魏锦

青岛大学附属医院

**目的:** 急性缺血性脑卒中 (acute ischemic stroke, AIS) 是世界范围内常见的致死致残性疾病, 大血管闭塞 (large vessel occlusion, LVO) 型 AIS 约占所有 AIS 患者的四分之一, 与非闭塞的 AIS 患者相比, 其神经功能缺损程度更重, 预后更差。由于脑组织的高氧耗以及低抗氧化特性, 氧化应激是包括 AIS 在内的多种中枢系统疾病的发病原因之一。尿酸 (uric acid, UA) 作为嘌呤代谢的产物, 是体内主要的非酶促抗氧化剂, 它通过中和促氧化分子及抑制脂质过氧化来发挥抗氧化作用。既往研究发现 UA 在 AIS 发病过程中可能发挥神经保护作用, 本研究旨在探讨 AIS 患者血清 UA 与 LVO 之间的关系。

**方法:** 对 2018 年 7 月至 2020 年 1 月连续入院的 2241 例缺血性卒中患者进行回顾性研究。排除 168 例症状发作超过 7 天, 275 例未完善血管检查, 3 例由特殊原因造成的血管疾病, 280 例合并有心脏、肝脏、风湿系统、肿瘤等严重疾病以及 197 例 1 个月内曾服用影响尿酸水平药物 (包括利尿剂、抗痛风药物、糖皮质激素) 的患者共 923 例后, 最终 1318 例 AIS 患者纳入本研究。所有 AIS 的诊断需要结合临床症状、神经系统体格检查、磁共振检查 DWI 序列提示与症状相符的责任病灶综合判断。所有被研究者需进行详细的影像学检查以评估病灶部位及责任血管情况, 其中颅内血管需完善 MRA、CTA、数字剪影血管造影 (digital subtraction angiography, DSA) 中至少一项, 颈部血管需完善颈部血管超声、CTA、DSA 中至少一项。LVO 是指包括颈内动脉 (internal carotid artery, ICA)、大脑中动脉 (middle cerebral artery, MCA) M1 和 M2 段、大脑前动脉 (anterior cerebral artery, ACA)、椎动脉 (vertebral artery, VA) 和基底动脉 (basilar artery, BA) 在内的血管发生闭塞。用美国

国立卫生院卒中量表（National Institutes of Health Stroke Scale, NHISS）评估入院当日神经功能缺损程度，收集包括血清尿酸在内的所有研究对象的入院后化验结果。用多因素 logistic 回归分析排除相关危险因素后，血清 UA 水平与 LVO 的关系。此外，根据血清 UA 三分位数分别对不同性别的患者分三组（男性患者 UA 三分位数的截断值为 273mmol/L 和 358mmol/L，女性患者 UA 三分位数的截断值为 240mmol/L 和 294mmol/L），从而进一步评估血清 UA 水平在不同性别 AIS 患者中与 LVO 的关联程度。

**结果：**1. 纳入研究的 AIS 患者 1318 例，男性患者占比 63.43%，平均年龄  $64.66 \pm 11.55$  岁，包括 LVO 287 例以及非闭塞 AIS 患者 1031 例。男性 UA 水平明显高于女性 ( $321.04 \pm 91.28$  vs  $274.43 \pm 82.11$ ,  $p < 0.001$ )。多因素回归分析提示，校正常规的血管相关危险因素包括年龄、体质指数（body mass index, BMI）、高血压、糖尿病、冠状动脉性心脏病、高脂血症、吸烟、饮酒，以及组间比较有差异的低密度脂蛋白（low-density lipoprotein, LDL）、估计的肾小球滤过率（estimate glomerular filtration, eGFR）和 NHISS 评分等相关危险因素后，较高的血清 UA 水平仍然与 LVO 的发生率较低相关（odd ratio (OR) 0.997, 95% confident inference (CI) 0.995 - 0.999）。按照性别进一步分析，发现较高的血清尿酸水平与较低 LVO 发生的相关性仅在男性患者中存在（OR 0.997, 95% CI 0.994 - 0.999），但在女性中并不相关（OR 0.998, 95% CI 0.995 - 1.001）。

2. 在男性患者中，UA 水平处于较高三分位数的 AIS 患者较中间（ $p=0.006$ ）及较低（ $p=0.010$ ）三分位数患者，其 LVO 发生率明显降低；在女性患者中，UA 水平处于较高三分位数的 AIS 患者与中间（ $p=0.402$ ）及较低（ $p=0.206$ ）三分位数患者相比，其 LVO 发生存在降低趋势，但并不存在统计学差异。对男性患者进行多因素回归分析发现，在校正相关危险因素后，与较高三分位数相比，中间三分位数（OR 1.745, 95% CI 1.131 - 2.691）和较低三分位数（OR 2.005, 95% CI 1.285 - 3.128）UA 水平是发生 LVO 的危险因素；但对女性患者进行多因素回归分析发现，与较高三分位数相比，中间三分位数（OR 1.580, 95% CI 0.887 - 2.816）和较低三分位数（OR 1.330, 95% CI 0.729 - 2.425）UA 水平与 LVO 的发生并不相关。

**结论：**男性 AIS 患者较高的血清尿酸水平与较低的 LVO 风险相关，但在女性患者并未发现这一相关性。

## 循环外泌体环状 RNA 图谱鉴定大动脉粥样硬化性脑卒中诊断的新标志物

潘旭东，朱晓岩，肖琦

青岛大学附属医院

**背景：**脑卒中是严重危害国人健康的主要疾病之一，具有发病率高、死亡率高和致残率高的特点。高达 80% 以上的脑卒中归因于缺血性卒中，其中大动脉粥样硬化性卒中（LAA）是其中最重要的亚型，与颈动脉粥样硬化（AS）密切相关，斑块破裂和血栓形成是卒中发生与疾病进展的重要原因。因此，积极寻找高灵敏性和特异性的新生物标志物对 LAA 的诊断及斑块稳定性早期判断具有重要意义。

环状 RNA（circRNA）是近年来新发现的一类非编码 RNA，在缺血性卒中及 AS 过程中具

有重要作用。然而,循环 circRNA 易受生物酶干扰,新近研究表明,环状 RNA 在外泌体中富集且稳定。外泌体是一类直径约为 40–160nm 的天然生物囊泡,可以携带 RNA 等多种产物,在物质运输、细胞通讯及靶向治疗中发挥重要作用。外泌体具有天然的稳定性、优异的生物相容性、低免疫源性,可以作为 circRNA 良好载体。因此,本研究拟通过外泌体 circRNA 测序及验证,寻找与 LAA 性脑卒中及斑块稳定性密切相关的诊断标志物,为 LAA 的诊断及预防提供新策略。

**研究方法:** 本研究结合 LAA 患者循环外泌体 circRNA 测序与差异表达 circRNAs 功能富集初步筛选;进一步纳入 SAO 组通过 RT-qPCR 进行小样本验证;并通过大样本量进行二阶段验证,以确定潜在的预测模型变量。基于构建 Logistics 回归模型构建 LAA 和动脉粥样硬化组(AS)诊断模型;通过曲线下面积(AUC)对预测能力进行评估;并比较外泌体及血浆 circRNAs 诊断效能,以寻找潜在的 LAA 及斑块破裂可能的生物标志物。

#### **研究结果:**

(1) **预测变量筛选阶段:** 首先,本研究通过 LAA 及健康对照组(NC)循环外泌体 circRNA 测序,筛选 25 个显著性差异表达 circRNAs (Foldchange>1.5;  $P<0.05$ )。然后,为排除卒中中等应激因素对结果的影响,纳入 NC、LAA 及 SAO 组进行小样本验证,其中外泌体 novel\_circ\_0010155、circ\_0043837、circ\_0001801、circ\_0005627 及 circ\_0005585 在 3 组之间均有差异。进一步,在第二阶段大样本验证中仅 circ\_0043837、circ\_0001801 在 3 组之间有明显的组间差异。因此,纳入上述 3 个 circRNAs 构建预测模型。

(2) **基于 Logistics 回归构建 LAA 诊断模型:** 我们纳入上述循环外泌体 circRNAs 和 5 个临床指标(吸烟、饮酒、高血压、糖尿病和 LDL)进行二元 Logistic 回归分析。依次通过单因素和多因素分析后,提示 circ\_0043837 和 circ\_0001801 是独立影响因素。纳入上述因素通过 Logistic 回归构建诊断模型,使用 ROC 对回归模型进行检验,其中 circ\_0043837 和 circ\_0001801 复合模型 AUC=0.825,其诊断效能优于单独 circRNA。进一步,我们通过 NIHSS 评分评估与疾病严重程度相关性,其中 circ\_0043837 与 circ\_0001801 与卒中严重程度呈负相关。

(3) **评估外泌体 circRNA 诊断效能优于血浆:** 先前的研究发现,血浆 circRNAs 可作为缺血性卒中诊断标志物。新近研究表明,外泌体可以保护 circRNAs 不被生物酶降解。因此,我们进行了上述 circRNAs 的血浆差异表达分析,并与外泌体诊断效能进行评估,发现外泌体 circRNA 诊断效能优于血浆,且联合诊断效能优于单一指标。

(4) **基于 Logistics 回归构建 AS 斑块破裂诊断模型:** 既往研究发现,LAA 与不稳定斑块破裂密切相关。我们进一步纳入 AS 组与 LAA 组进行比较,研究可能预测不稳定斑块 DE circRNAs。其中,外泌体 novel\_circ\_0010155、circ\_0043837、circ\_0001801 在 NC、AS 及 LAA 有组件差异。如前所述,我们纳入 5 个临床指标,通过单因素及多因素分析,确定 circ\_0043837、circ\_0001801 为独立危险因素。进一步构建 AS 斑块破裂的诊断模型,并通过列线图构建风险预测模型用于临床应用,显示斑块破裂的风险。

**研究结论:** 本研究通过循环外泌体 circRNAs 全面分析筛选候选基因,构建 LAA 及斑块破裂的诊断模型,且发现外泌体 circRNAs 诊断效能优于血浆。为后续无创性的血浆外泌体 circRNA 在 LAA 卒中的诊断及疾病管理中的应用提供科学依据。

# 美国成人各种性激素水平与全因死亡率的性别特异性联:NHANES 2013-2016

潘旭东, 朱晓岩, 孙雨

青岛大学附属医院

**目的:** 性激素是两性健康的关键决定因素。然而, 性激素与全因死亡率相关的证据有限。性激素循环水平与死亡率之间的关系仍未确定。我们调查了总睾酮(TT)、雌二醇(E2)、游离睾酮(FT)、游离雌二醇(FE2)、TT/E2 比值(TT/E2)、游离雄激素指数(FAI)和性激素结合球蛋白(SHBG)与全因死亡率的关系, 研究对象为美国具有全国代表性的多种族男性和女性。

**方法:** 采用来自 2013 年至 2016 年全国健康与营养检查调查(NHANES)共纳入 7294 名参与者。参与者年龄 $\geq 18$  岁, 有性激素数据。采用竞争电化学发光免疫法测定空腹血清 TT、E2 和 SHBG 水平。游离雄激素指数(FAI)计算为 TT 除以 SHBG, 并得到 TT/E2 的比值(TT/E2)。通过 E2、TT、SHBG 和白蛋白的水平估计游离雌二醇和游离睾酮。使用国际疾病分类代码来定义全因死亡率。采用广义线性回归模型及限制性立方样条图分析各种性激素与全因死亡率之间的关系, 并根据社会人口统计学、生活方式和实验室生化指标进行调整。我们还根据年龄、性别、种族、高血压和糖尿病史进行了分层分析。

**结果:** 最终的研究样本包括来自 NHANES 的 3821 名女性和来自 NHANES 的 3473 名男性。在对关键变量进行调整后, FT、FAI、SHBG 浓度与男性全因死亡率相关。SHBG 浓度与女性全因死亡率相关。计算 FT 值较低的男性的全因死亡率较低(RR, 0.55 [CI, 0.36 - 0.83])。SHBG 浓度较高的男性与较高的全因死亡率相关(RR, 2.16 [CI, 1.13 - 4.12]), 计算 FAI 值较高的男性的全因死亡率较低(RR, 0.38 [CI, 0.18 - 0.82])。SHBG 浓度较高的女性与较高的全因死亡率相关(RR, 1.79 [CI, 1.11 - 2.88]), 但与 FT (RR, 1.00 [CI, 0.65 - 1.54])或 FAI (RR, 0.82 [CI, 0.52 - 1.27])无关。此外, 较高的 SHBG 与高血压男性全因死亡风险较高相关(RR, 2.41 [CI, 1.09 - 5.32])。对于女性高血压患者, 较高的 SHBG 浓度与较高的全因死亡率相关(RR, 2.28 [CI, 1.26 - 4.11])。

**结论:** 在本研究中, 我们发现 SHBG 水平与男性和女性的全因死亡率显著相关。在男性和女性中, 高水平 SHBG 与较高的全因死亡风险相关, 而在男性中, FAI 和 FT 与较低的全因死亡风险相关。然而, 女性的 FAI 和 FT 水平与全因死亡风险无关。同时, 我们还在不同种族的美国人中研究了性激素和全因死亡率之间的关联。高水平 SHBG 可能对非西班牙裔男性的全因死亡率有不利影响, 但对非西班牙裔女性没有影响。在高血压人群中, 高水平 SHBG 与男性和女性更高的全因死亡风险相关。但在女性糖尿病患者中, 高水平 SHBG 与较低的全因死亡风险相关。"我们的研究表明, 在美国不同群体的成年人中, 性激素水平与全因死亡率之间存在性别特异性的关联。"此外, 研究结果表明, 在美国成年人中, 维持适当水平的性激素在降低全因死亡风险方面具有潜在的有益作用。

# 吸烟与看电视背后的危险：生活方式与脓毒症风险的新发现

潘旭东，朱晓岩，祁梦梦

青岛大学附属医院

**目的：**尽管越来越多的证据表明，不良生活方式与脓毒症密切相关。然而，生活方式与脓毒症间的确切关系远未阐明。本研究通过孟德尔随机化（Mendelian Randomization, MR）分析，探讨生活方式与脓毒症发生风险的因果关系，并评估多种常见疾病和代谢因素在生活方式与脓毒症发生风险间的中介作用。

**方法：**通过单变量和多变量 MR 分析，我们探究了 17 种生活方式与脓毒症发生风险间的因果关系。此外，我们采用两步 MR 方法评估了 24 种常见疾病和 19 种代谢因素在生活方式与脓毒症发生风险间的中介效应，并计算相关的中介比例。

**结果：**单变量 MR 分析显示，吸烟量、看电视及运动时间与脓毒症发生风险显著相关。多变量 MR 分析进一步支持吸烟量和看电视时间与脓毒症发生风险显著正相关。值得注意的是，甘油三酯对吸烟量与脓毒症发生风险的中介作用占总效应的 0.609%，而 2 型糖尿病对看电视时间与脓毒症发生风险的中介效应达总效应的 3.315%。

**结论：**吸烟量和看电视时间是脓毒症发生的独立危险因素，甘油三酯水平和 2 型糖尿病分别为二者与脓毒症发生风险间的中介因素，加强糖脂管理可能有助于降低脓毒症发生风险。

**关键词：**生活方式；脓毒症；孟德尔随机化研究

## C3-C3aR 通路通过诱导异常小胶质细胞激活加重蛛网膜下腔出血后白质损伤和认知功能障碍

**目的：**神经炎症在蛛网膜下腔出血后引起的白质损伤和认知功能障碍中起着至关重要的作用。积累的证据表明补体系统在生理和病理过程中小胶质细胞介导的作用中发挥着关键作用。目前尚不清楚 C3-C3aR 是否调控蛛网膜下腔出血后小胶质细胞激活和神经炎症，我们应用相关实验探索蛛网膜下腔出血后 C3-C3aR 调控小胶质细胞异常激活和神经炎症的潜在机制。

**方法：**我们采用改良单夹穿刺法建立小鼠（C57BL/6J 雄性）蛛网膜下腔出血模型。通过 RT-qPCR 和蛋白质免疫印迹法（WB）检测了蛛网膜下腔出血后 C3 及其受体 C3aR 的 mRNA 和蛋白质水平和补体成分 C1, C4, CFH, CFB 的 mRNA 水平。腹腔注射 C3aR 抑制剂之后，通过 RT-qPCR 和 WB 检测小胶质细胞 M1 型标志物（CD16, CD86）和促炎因子（IL-1 $\beta$ , TNF- $\alpha$ ）和抗炎因子 Arg-1 的 mRNA 和蛋白水平；通过免疫荧光染色 C3 与 GFAP, C3aR, iba1 以及髓鞘碱性蛋白（MBP）。通过透射电镜实验（TEM）显示髓鞘的形态特征，WB 检测 MBP 蛋白水平评估髓鞘的变化以及磁共振成像评估其对白质的影响；通过改良 Garcia 评分，Balance Beam 评分以及水迷宫实验评估蛛网膜下腔出血后小鼠的神经功能；然后 SAH 后鼻内给药 C3a 评估小鼠的神经功能。通过 RNA 测序技术及相关生物信息学分析 C3a-C3aR 通路抑制影响神经炎症的潜在机制，使用 Perk 激动剂对潜在机制进行验证。

**结果:** RT-qPCR 和 WB 结果显示 SAH 后补体 C3 及其受体 C3aR mRNA 和蛋白表达水平升高, 且在 48h 显著升高; 其他补体成分的 mRNA 水平表达水平升高。免疫荧光结果显示蛛网膜下腔出血后 48h 后, 白质区小胶细胞细胞形态更多的呈现 M1 型小胶细胞, C3aR+/iba1+ 阳性细胞增多。C3aR 抑制之后 M1 型标志物表达减少, 促炎因子表达减少, 免疫荧光染色显示小胶细胞形态改变, iba1+ 阳性细胞减少, MBP 表达增加, TEM 显示髓鞘厚度和密度增加, 髓鞘形态改善, 无严重的细胞骨架溶解等。磁共振显示 SAH 后白质区 T2 显著高信号, 抑制 C3aR 后白质区 T2 信号降低。小鼠神经功能评分和水迷宫结果显示给予 C3aR 抑制剂之后小鼠的空间学习和记忆功能障碍得到改善。类似的, SAH 后鼻内给予重组蛋白 C3a 后, 小鼠的神经功能障碍改善。RNA-Seq 表明, C3aR 抑制通过减少 Pidd1 表达来下调多种免疫和炎症途径, Pidd1 通过激活 Caspase2 发挥作用, C3aR 抑制会减轻 SAH 后内质网应激激活和减少 Pidd1-Caspase2 的表达, 内质网应激关键蛋白 Perk 的激活会逆转 C3aRA 的结果, Pidd1-Caspase2 表达增加, 导致神经炎症和白质损伤加重。

**结论:** 蛛网膜下腔出血后 C3-C3aR 激活可以调控异常的小胶细胞激活和参与神经炎症的发生, 抑制 C3aR 能减轻实验性蛛网膜下腔出血后神经炎症, 改善 SAH 后白质损伤和认知障碍。通过 RNA-seq 及生物学分析揭示了抑制 C3aR 之后可以下调炎症、凋亡及氧化应激通路, 通过实验证明, C3-C3aR 可能通过影响内质网应激激活 Pidd1-Caspase2, 进而调节小胶细胞反应和加重神经炎症和白质损伤。而在亚急性其进行鼻内给予 C3a 对 SAH 的功能障碍可能有治疗作用。

## 基于单分子水平的表面增强拉曼光谱对急性缺血脑卒中的代谢生物标志物鉴定及分子机制研究

叶晶<sup>1#</sup>, 毕心缘<sup>1#</sup>, 邓世宇<sup>1</sup>, 王祥慧<sup>1</sup>, 刘泽<sup>1</sup>, 索倩<sup>1</sup>, 吴姣<sup>12</sup>, 陈浩然<sup>1</sup>, 钱昆<sup>12</sup>, 史如冰<sup>1</sup>, 赵静<sup>3\*</sup>, 杨国源<sup>1\*</sup>, 叶坚<sup>124\*</sup>, 汤耀辉<sup>1\*</sup>

1 上海交通大学生物医学工程学院

2 上海交通大学医疗机器人研究所

3 复旦大学闵行医院神经内科

4 上海交通大学医学院附属仁济医院上海市妇科肿瘤重点实验室

**目的:** 卒中是全球范围内造成残疾或者死亡的主要病因。在卒中发病后有效治疗窗口期内准确快速的诊断有助于临床及时干预治疗和预后评估。与大分子蛋白质相比, 小分子代谢物更能灵敏地反映脑卒中超急性期的病理和生理变化。目前代谢小分子的检测主要依赖于质谱技术, 质谱满足了代谢物检测的多种优点, 然而, 质谱技术耗时和高成本的特点在一定程度上限制了它使用场景的普及。卒中后小分子代谢物影响神经功能的机制尚不清楚。本研究旨在发展一种具有单分子分辨率的表面增强拉曼光谱 (SERS) 技术, 并基于此筛选卒中病人的生物标志物, 明确其影响神经功能的机制, 为卒中的治疗和预后提供技术和理论支撑。

**方法:** 本研究通过收集卒中后 1 天病人和小鼠的血清, 超滤后与银胶体混合进行 SERS 测定。然后, 通过离心获得吸附代谢物的胶体, 再分散在小体积中用质谱 (MS) 和 SERS 测

量, 选择出丰度相对较高、拉曼截面较大、与某些胶体亲和力较强的代谢物, 优先接近电磁热点, 并在整个血清 SERS 光谱中表现出可识别的光谱特征。采用 MS 和 SERS 提供双分子指纹证据。最后, 收集两种技术鉴定的纯代谢物的标准 SERS 光谱并用于组成数据库。将混合物注入石英毛细管中, 采用逐步扫描的方式进行测量, 得到多个 SERS 光谱, 然后通过数据库对 SERS 光谱进行分解, 得到每个代谢物在不同样品中的相对丰度。

利用 MORE SERSomics 技术, 对缺血卒中后 24 小时内患者的血清代谢物进行表型检测, 与健康对照组相比 (患者  $n=51$ , 对照组  $n=69$ ), 筛选出特征代谢小分子生物标记物。基于 SERSOME 的检测结果, 利用液相质谱 (LC-MS) 非靶向检测同时验证分析。构建了 90 min 短暂性大脑中动脉闭塞 (tMCAO) 缺血卒中小鼠模型, 对小鼠缺血再灌注后 6 小时的血清采用液相质谱 (LC-MS) 分析代谢小分子。筛选出的代谢物尾静脉注射到 tMCAO 小鼠体内, 通过造模后第 1、3、5、7 和 14 天进行体重, 神经行为学评分, 悬钢丝, 网格行走来评估对运动行为学的影响。通过 IgG 染色小鼠脑片, 伊文思蓝染料 (Evans blue) 渗漏实验, 小鼠新鲜组织 2, 3, 5-氯化三苯基四氮唑 (TTC) 染色, 紧密连接蛋白 ZO-1 荧光染色 bEnd3 小鼠脑血管内皮细胞系来检测筛选的代谢物对血脑屏障 (BBB) 破坏的影响。通过体外培养了人血管类器官, 对其进行药物处理后利用透射电镜, 和 WB, Q-PCR 等实验技术手段结合体内实验对筛选的小分子代谢物的作用分子机制进行探索和阐明。

**结果:** 本研究首次开发了 MORE SERSomics 技术, 经测试能够准确鉴定和相对定量检测缺血卒中血清中的多种代谢物分子, 利用该技术, 筛选出来的 6 种在患者血清里显著改变的代谢物 ( $AUC=0.97 \pm 0.03$ ), 其中, 次黄嘌呤的变化最为显著。在收集的缺血卒中患者中, 结果发现在颅内动脉粥样硬化亚型的缺血卒中病人血清中次黄嘌呤的含量与美国国立卫生研究院卒中量表 (NIHSS) 评估的卒中严重程度呈正相关。结合在 LC-MS 筛选的腺苷、次黄嘌呤和尿酸的上调表明嘌呤分解代谢途径参与了缺血性脑卒中急性期的病理生理过程。基于此, 本研究选择了次黄嘌呤作为生物标志物进行了后续的机制研究。

在 tMCAO 前 1 天至 tMCAO 后 1 天注射次黄嘌呤或别嘌呤醇 (导致次黄嘌呤体内累积) 后, 行为学结果表明黄嘌呤会损害脑卒中后小鼠的神经行为功能, 同时 IgG 染色和 Evans blue 渗漏结果证实次黄嘌呤增加脑梗死面积, 并加重血脑屏障渗漏, 发现次黄嘌呤处理会降低 bEnd3 细胞中紧密连接蛋白 ZO-1 的表达水平, 促进了人血管类器官中内皮细胞的死亡, 同时损害类器官血管的完整性和延伸血管的生长发育。与对照组内皮细胞形态相比, 而次黄嘌呤组处理后细胞超微结构出现了细胞质水肿, 细胞膜肿胀破裂, 严重空化, 线粒体变圆变小的等类似焦亡的形态特征。同时, JC-1 染色结果发现次黄嘌呤降低了内皮细胞的线粒体膜电位, 并引起胞质中  $Ca^{2+}$  大量积累, 使用  $Ca^{2+}$  螯合试剂 BAPTA 处理后, 人血管类器官表现出更高的血管密度和更好的血管延伸完整性, 内皮细胞线粒体形态结构也得到明显改善。基于内皮细胞次黄嘌呤处理后的细胞焦亡特征, Q-PCR 数据显示次黄嘌呤处理后, 内皮细胞中 GSDME、Caspase3、IL-1 $\beta$ 、IL-18 的 mRNA 上调表达, 但没有增加 GSDMD 的表达。蛋白水平上, 次黄嘌呤没有增加 Caspase8、Caspase1、Cleave Caspase1 和 GSDMD 的表达。却增加了 GSDME-N、IL-1 $\beta$ 、剪切的 Caspase3 的表达, 同时降低了 GSDME 全长蛋白表达水平, 这表明次黄嘌呤对内皮细胞毒性是诱导了 GSDME 依赖的细胞焦亡, 且这种焦亡与  $Ca^{2+}$  相关。



**结论:** 本研究开发了一种多功能且具有成本效益的单分子分辨的 SERS 代谢组学 (MORE SERSomics) 技术, 该技术可以使用金属纳米胶体特异性地识别血清 SERS 光谱中检测到的代谢物生物标志物。利用该技术, 我们发现缺血性脑卒中患者血清中的次黄嘌呤显著增加; 显著上升的次黄嘌呤通过诱导细胞内  $\text{Ca}^{2+}$  超载介导内皮细胞中 GSDME 依赖性焦亡, 从而加重了缺血脑卒中后小鼠的梗死体积、血脑屏障渗漏和神经行为缺陷。

## 高脂饮食介导 Tau 选择性剪接失衡并加重认知功能损伤

王志昊, 张兆辉

武汉大学人民医院

**目的** 探讨高脂饮食 (High-fat diet, HFD) 对认知功能的影响及 HFD 促进阿尔茨海默病 (Alzheimer's Disease, AD) 发生的可能机制。

**方法** 将 8~10 周龄的表达人 Tau 的转基因 (Human Tau, hTau) AD 小鼠 (性别不限) 随机分成 2 组, 给予 12 周的 HFD 或正常饮食, 通过水迷宫实验及情景恐惧实验评估其学习记忆能力, 之后对脑组织进行逆转录-聚合酶链反应以评估 Tau 病变情况; 将 8~10 周龄的 hTau AD 小鼠 (性别不限) 随机分成 2 组, 立体定位注射丝氨酸/精氨酸蛋白激酶 2 N342A 的慢病毒 (Lentiviral-green fluorescent protein-serine/arginine-rich protein-specific kinase 2 N342A, LV-GFP-SRPK2 N342A) [不被剪切的 SRPK2, 可下调 4 个微管结合重复 Tau (Four-repeat tauopathies, 4R-Tau)] 或 LV-GFP 病毒后连续 12 周给予 HFD, 通过水迷宫实验及情景恐惧实验评估其学习记忆能力, 后对脑组织进行 RT-PCR、免疫荧光染色以评估 Tau 病变情况。

**结果** HFD 可干扰 Tau 的选择性剪切, 使 4R-Tau/3 个微管结合重复 Tau (Three-repeat tauopathies, 3R-Tau) 比例升高, 从而加重 Tau 病变、促进认知功能障碍的发生; 通过抑制 SRPK2 的剪切来调节 4R-Tau 与 3R-Tau 的比例, 可使 HFD 的 hTau AD 小鼠认知功能得到改善, Tau 病变减轻。

**结论** HFD 可以介导的 Tau 的选择性剪接失调明显促进认知功能障碍的发生、加重 Tau 病变。

## 纤维蛋白原-Tau 聚集物加剧阿尔茨海默病的 Tau 病理和认知功能障碍

文婷婷, 孟兰霞, 张振涛, 张兆辉

武汉大学人民医院

**背景及目的:** 纤维蛋白原 (Fibrinogen, Fg) 是否能与 Tau 蛋白发生相互作用并促进 AD 病理, 这一机制尚不明确。本研究目的在于探讨 Fg 是否能与 Tau 蛋白发生相互作用, 以及这种相互作用对 Tau 病理、神经炎症、突触损伤和认知功能的影响。

**材料与方法:** 组织免疫荧光检测鼠脑中 Fg 与 Tau 蛋白是否存在共定位。GST-Pull down 实验检测 Fg 与 Tau 蛋白是否存在相互作用。Tau PFFs 和 Fg-tau PFFs 与不同浓度的蛋白酶 K

(0, 0.5, 1.0, 1.5  $\mu\text{g/mL}$ ) 混合置于 37  $^{\circ}\text{C}$  水浴中 30min, 检测 Tau PFFs 和 Fg-tau PFFs 抵抗蛋白酶 K 消化的能力。在稳定表达 Tau RD 的 HEK 293 细胞中转导等量的 PBS, Tau PFFs 和 Fg-tau PFFs, 36 h 后采用免疫荧光法检测不同处理组细胞中 Tau RD 聚集的程度, 采用免疫印迹法检测不同处理组细胞中形成的不溶于 1% TX 100 的 Tau RD 聚集体的程度。在转染 Tau 1-441 的 HEK 293 细胞中转导等量的 PBS, Tau PFFs 和 Fg-tau PFFs, 处理 36 h 后, 采用免疫印迹法检测不同处理组细胞中 Tau 蛋白磷酸化 (AT8) 的水平。在培养的原代神经元中加入等量的 PBS, Tau PFFs 和 Fg-tau PFFs。免疫荧光法和免疫印迹法检测不同处理组原代神经元中 AT8 蛋白的水平。TUNEL 检测试剂盒检测不同处理组原代神经元中发生凋亡的相对比例。Dil 染色法评估神经元中单个树突的树突棘密度。免疫荧光法和免疫印迹法检测不同处理组原代神经元中突触标记物 (synapsin I 蛋白、synaptophysin 蛋白和 PSD95 蛋白) 的水平。将 3 月龄的雄性 tau P301S 小鼠随机分为三组, 立体定位注射等量的 PBS, Tau PFFs 和 Fg-tau PFFs 到小鼠左侧海马中。免疫组化检测小鼠脑片中海马, 杏仁核和皮质中 AT8 的信号强度以及注射 PFFs 后 1 个月和 3 个月时不同组脑片中不同部位的 AT8 信号强度。免疫印迹法检测小鼠注射侧海马中 AT8 蛋白和 Tau 5 蛋白的水平。免疫荧光实验检测小鼠注射侧海马中 GFAP 和 IBA1 的荧光强度, 表明星形胶质细胞和小胶质细胞的激活水平。TUNEL 试剂盒检测注射侧海马和皮质中神经元凋亡的程度。鼠脑切片的电子显微镜实验检测不同组注射侧海马中的突触密度。高尔基染色检测不同组小鼠注射侧海马中神经元树突棘密度。免疫印迹法检测不同组注射侧海马中突触标记物 (synapsin I 蛋白、synaptophysin 蛋白和 PSD95 蛋白) 的水平。Morris 水迷宫和 Y 迷宫检测不同组小鼠的学习, 记忆和认知功能损伤。使用 SPSS21.0 软件对数据进行统计分析, Graphpad Prism5.0 绘制数据图。

**结果:** (1) Fg 与 p-tau 蛋白共定位并与 tau 蛋白相互作用; (2) Fg 促进纯化的 Tau RD 聚集并改变 tau 聚集体的特性; (3) Fg-tau PFFs 诱导 HEK293 细胞中 Tau 蛋白聚集和磷酸化; (4) Fg-tau PFFs 诱导原代神经元的 Tau 蛋白磷酸化、神经元凋亡和突触损伤; (5) Fg-tau PFFs 在 tau P301S 小鼠模型中促进 Tau 病理的传播; (6) Fg-tau PFFs 在 tau P301S 小鼠模型中诱导神经炎症; (7) Fg-tau PFFs 在 tau P301S 小鼠模型中加剧神经元凋亡和突触损伤; (8) Fg-tau PFFs 在 tau P301S 小鼠模型中加剧认知功能损害。

**结论:** (1) Fg 与 Tau 蛋白在 tau P301S 小鼠脑内共定位且 Fg 的  $\gamma$  链与 Tau 1-279 片段存在相互作用。(2) Fg 在 Tau 聚集起着至关重要的作用, 它能促进新型 Tau 株的形成, 并促进内源性病理性 Tau 蛋白的朊病毒样扩散。这一过程加剧了 AD 小鼠中 Tau 病理学的传播、神经炎症、突触损伤、神经元凋亡和认知功能障碍。

## Tau 蛋白在慢性脑低灌注致小鼠认知功能障碍中的作用研究

张倩, 孟兰霞, 张振涛, 张兆辉

武汉大学人民医院

**目的:** 明确慢性脑低灌注 (Chronic cerebral hypoperfusion, CCH) 对脑组织 Tau

蛋白磷酸化及纤维蛋白原（Fibrinogen， Fg）渗漏的影响。观察 Tau 蛋白对 Fg 渗漏的影响，明确两者是否存在关联。观察敲除 Tau 对慢性脑低灌注小鼠认知功能的影响，探究血管性认知障碍可能的分子机制。

**方法:**选取 8 周龄雄性 C57BL/6 野生型(Wild type, WT)小鼠及 Tau 基因敲除鼠(Tau-KO)各 24 只，体重（18 ± 2）g，按数字随机法将小鼠分为 4 组（n = 12）：Tau-KO 假手术组（Tau-KO Sham 组）、Tau-KO 脑低灌注模型组（Tau-KO CCH 组）、WT 假手术组（WT Sham 组）、WT 脑低灌注模型组（WT CCH 组）。小鼠双侧颈总动脉置入血管剪切应力调节器制备脑低灌注模型。10 周后用 Morris 水迷宫实验测试各组小鼠空间学习记忆能力。行为学实

验结束后进行脑组织取材，通过蛋白免疫印迹（Western blotting， WB）、组织免疫荧光染色和免疫组织化学染色观察小鼠大脑皮质及海马组织中 Tau 和 Fg 的表达情况。

**结果:** 1. WT CCH 组小鼠海马组织及皮层区 p-Tau 蛋白和总 Tau 蛋白表达水平均升高，p-Tau 表达水平升高更加明显，提示慢性脑缺血可诱导脑实质 Tau 的表达和磷酸化。 2. 脑缺血低灌注模型小鼠脑组织中可检测到 Fg，主要在脑实质和血管周围沉积，假手术组小鼠脑组织中无明显 Fg 沉积，提示 CCH 损害了血脑屏障，且 WT CCH 组小鼠比 Tau-KO CCH 组小鼠具有更多的 Fg 沉积，即慢性脑缺血诱导了 Fg 渗漏到中枢神经系统并在脑实质中沉积，而阻断 Tau 蛋白生成后 Fg 沉积明显减少，说明 Tau 蛋白可影响 Fg 在脑内的沉积。 3. 与 Tau-KO CCH 组小鼠相比，WT CCH 组小鼠的学习和记忆障碍更为明显，提示 Tau 蛋白参与慢性脑缺血导致的认知障碍，阻断 Tau 蛋白的表达可改善小鼠因慢性脑缺血造成的认知障碍。

**结论:** 1. 慢性脑低灌注可诱导脑组织内 Tau 蛋白表达水平上调，Tau 的磷酸化水平增高，并诱导 Fg 渗漏，在脑实质中沉积。 2. Tau 蛋白促进 Fg 渗漏，在慢性脑低灌注导致的认知障碍中发挥重要作用。 3. 阻断 Tau 蛋白可明显改善慢性脑缺血所致的认知功能障碍。

## 免疫检查点 IL4I1 通过激活 TBL1XR1/ $\beta$ -catenin 通路减轻脑缺血后白质损伤和认知障碍

姜鸣钰, 刘文倩, 赵顺英, 温少红, 陈青芳, 董雯, 刘向荣

首都医科大学附属北京天坛医院 国家神经系统疾病临床医学研究中心

**目的:** 缺血性卒中后引起免疫炎症反应，白质区域对缺血敏感，极易受累，导致髓鞘和轴突完整性受损，从而引起长期运动和认知功能障碍。白细胞介素 4 诱导基因-1(Interleukin-4-induced-1, IL4I1) 是重要的免疫检查点，由抗原提呈细胞分泌，发挥免疫抑制作用，参与机体感染防御。有研究提示，IL4I1 可能在髓鞘再生中发挥重要作用。然而，IL4I1 在缺血性卒中后免疫炎症中的作用及机制尚不清楚。本研究探讨小鼠永久性脑缺血及短暂性脑缺血后 IL4I1 对小胶质细胞极化和白质修复的影响，同时探索了 IL4I1 可能的作用机制。

**方法:** 研究对象及模型: 雄性 C57BL/6 野生及 IL4I1<sup>-/-</sup>小鼠，随机分组为假手术组、模型组、模型+盐水组、模型+IL4I1 治疗组。除假手术组外，其余各组分别进行远端大脑中动脉闭塞（dMCAO）或大脑中动脉闭塞（MCAO）模型模拟永久性缺血和缺血再灌注损伤。临

床健康人对照血清 16 例，脑缺血患者3-7d 血清样本 11 例，通过ELISA 评估脑缺血患者急性期外周血中IL4I1 的表达水平。

通过qRT-PCR、免疫印迹、ELISA、或免疫荧光染色检测小鼠和患者血清中 IL4I1 及炎症因子转录和翻译水平表达；TTC 染色、磁共振成像和免疫荧光染色 观察小鼠脑组织梗死情况；免疫荧光染色或流式细胞术检测小胶质细胞的表型和 吞噬作用；通过磁共振成像、电镜、免疫荧光染色检测脑缺血后白质完整性。

在 dMCAO 模型后 1-21d, MCAO 模型后 1-28d 进行感觉运动和认知测试（Garcia 神经功能评分，新物体识别/新位置识别测试、旷场、步态测试、Morris 水迷宫）。在脑缺血后经鼻给予 IL4I1 治疗，采用磁共振成像评估小鼠脑水肿面积及白质完整性，免疫荧光染色评估新生少突胶质细胞数量，行为学测试评估小鼠感觉运动功能。原代小胶质细胞经极化刺激并给予IL4I1 刺激，将其与原代少突细胞进行共培养，通过 qRT-PCR 及免疫荧光染色检测少突胶质前体细胞分化 及增殖情况通过RNA 测序分析WT 及*IL4I1*<sup>-/-</sup>小鼠MCAO 模型后的差异基因，并筛选靶基因通过体内脑组织及体外原代细胞进行 qRT-PCR、免疫印迹和免疫荧光染色验证。

### 结果:

脑缺血后小鼠外周血和脑组织中IL4I1 表达降低。脑缺血患者急性期外周血 IL4I1 表达明显下降。敲除 IL4I1 在脑缺血急性期显著增加小鼠脑梗死面积，促进小胶质细胞向促炎表型分化，伴有促炎因子上调，抗炎因子表达下降。同时 *IL4I1*<sup>-/-</sup>导致小胶质细胞形态复杂性降低，包括突起分支点及终末端点的减少。在永久性缺血再灌注损伤恢复期，*IL4I1*<sup>-/-</sup>将导致脱髓鞘损伤更为严重，小鼠焦虑 状态加重，运动和学习记忆能力明显降低。IL4I1 可以增加经OGD/R 诱导后的原代神经元活性，促使小胶质细胞向抗炎表型分化，增加其吞噬能力。IL4I1 长期治疗（14d）后白质损伤减轻。促进少突前体细胞向成熟的少突胶质细胞分化，小鼠认知记忆能力明显恢复。在体外实验中，经IL4I1 刺激的原代小胶质细胞与原代少突胶质细胞共培养后，少突胶质前体细胞向少突胶质细胞分化，提示IL4I1 通过作用于小胶质细胞对髓鞘再生的作用。RNA 测序分析结果提示，IL4I1 可能通过上调TBL1XR1/ $\beta$ -catenin 蛋白复合物的表达调节白质修复过程。与WT 小鼠相比，*IL4I1*<sup>-/-</sup>小鼠MCAO 模型后，TBL1XR1 和  $\beta$ -catenin 表达下降，原代小胶质细胞经极化刺激并给予IL4I1 刺激后，TBL1XR1 和  $\beta$ -catenin 表达升高。

**结论:** 中枢神经系统中的IL4I1 促进小胶质细胞向抗炎表型分化，并有助于恢复脑缺血后的脑白质完整性，这种保护作用可能是通过介导TBL1XR1- $\beta$ -catenin 表达上调而实现的。本研究有助于深入了解IL4I1 在缺血性卒中病理生理过程中的作用机制，可能为开发卒中治疗新靶点提供科学依据。

**关键词:** 脑缺血；小胶质细胞极化；白质完整性；IL4I1；TBL1XR1； $\beta$ -catenin；

# 脑损伤标志物及其在神经系统疾病中的应用

张晗<sup>1\*</sup>, 王靖<sup>1\*</sup>, 曲瑒<sup>1</sup>, 杨弋<sup>1, 2#</sup>, 郭珍妮<sup>1, 2#</sup>

1 吉林大学第一医院神经内科卒中中心

2 吉林大学第一医院神经内科神经科学研究中心

**目的:** 随着全球人口老龄化加剧, 神经系统疾病负担日益加重, 脑损伤是各种神经系统疾病的常见病理过程, 血液或脑脊液中不同生物标志物的存在与特定的生理和病理过程有关, 其浓度可以反映脑组织损伤的严重程度, 也能提示神经系统疾病进展的不同阶段, 在脑损伤的识别、诊断和治疗中起着重要的作用。

**方法:** 对 PubMed 数据库进行了基于计算机的在线检索, 检索日期截至 2023 年 7 月 1 日。本研究选取 PubMed 中医学主题词、自由文本词及其同义词进行检索, 并使用适当的布尔运算符 (“OR” 和 “AND”) 组合以下关键词: “脑损伤”、“外伤性脑损伤”、“生物标志物”、“神经系统疾病”、“神经元特异性烯醇化酶”、“泛素 C 端水解酶-L1”、“ $\alpha$ -II spectrin”、“神经丝蛋白”、“tau 蛋白”、“S100  $\beta$ ”、“胶质纤维酸性蛋白”、“髓鞘碱性蛋白”、“自身抗体”、“microRNAs”、“细胞外囊泡”、“癫痫”、“中风”、“阿尔茨海默病”和“中枢神经系统感染”, 语言限制为英语。

**结果:** 本文综述了脑损伤后不同细胞产生的各种生物标志物, 并介绍了它们在生理和病理状态下的功能。目前, 传统生物标志物 S100  $\beta$ 、“胶质纤维酸性蛋白”和“泛素 C 端水解酶-L1”的血清学检测已临床应用于预测脑损伤的存在。此外, “神经元特异性烯醇化酶”、“ $\alpha$ -II spectrin”、“神经丝蛋白”、“tau 蛋白”、“髓鞘碱性蛋白”、自身抗体等也已进入临床研究阶段, 具有良好的临床应用前景。新兴的生物标志物 “microRNAs” 和 “细胞外囊泡” 反映了脑损伤后的遗传和代谢变化, 也为未来的脑损伤研究带来了新的希望。我们重点介绍了脑损伤生物标志物在脑损伤、癫痫、中风、阿尔茨海默病和感染等神经系统疾病的诊断和预后中的应用。

**结论:** 深入了解脑损伤标志物的临床意义和应用价值, 为神经系统疾病的早期诊断和预后评估提供新的思路和方法。目前, 脑损伤标志物相关研究仍处于探索阶段, 未来还需要更多的研究推动其在临床的应用。

# Maresin1 在缺血性脑卒中疾病中的研究进展

关胜男<sup>1</sup>, 李艳珍<sup>1</sup>, 邓益东<sup>3</sup>, 陈涛<sup>1, 2</sup>

1. 海南省人民医院神经内科

2. 海南省疾病预防控制中心

3. 海南省人民医院脑血管病科

**摘要:** 迄今为止, 缺血性脑卒中一直是使人类生命面临威胁的重大问题, 给人类带来的伤害是巨大的、不可逆的。目前最有效的方式是在狭窄的时间窗内开通闭塞的血管, 但由于治疗的时间窗, 仍有大多数患者无法从静脉溶栓及机械取栓中受益。研究发现, 任何疾病的发生

都伴随着炎症的改变,缺血性脑卒中疾病中炎症在不同阶段发挥不同作用,起初炎症可以保护机体免受伤害,随炎症反应的持续发生,机体会遭受不可逆的损伤。作为炎症终止信号,Maresin1是由 $\omega$ -3多不饱和脂肪酸和脂肪酸二十二碳六烯酸(DHA)产生的一种脂质介质,已在多种中枢和周围神经损伤动物模型中显示出有益作用,它不仅参与了炎症消散反应,还具有一定神经保护作用。本文综述了Maresin1对中枢神经系统提供神经保护的直接证据和相关机制,旨在为寻找中枢神经系统疾病治疗潜在靶点提供依据。

# 急性缺血性脑卒中患者血清 Maresin1 水平与预后的相关性研究

关胜男<sup>1</sup>, 李艳珍<sup>1</sup>, 邓益东<sup>3</sup>, 陈涛<sup>1,2</sup>

1. 海南省人民医院神经内科

2. 海南省疾病预防控制中心

3. 海南省人民医院脑血管病科

**目的:** 本研究旨在研究急性缺血性脑卒中患者血清 Maresin1 水平,并探讨其与神经功能缺损严重程度和预后的相关性,以期急性缺血性脑卒中治疗寻找可能存在的潜在标志物。

**方法:** (1) 选取 2022 年 11 月至 2023 年 11 月于海南省人民医院住院并且符合入排标准的急性缺血性脑卒中(Acute ischemic stroke, AIS)患者 139 例作为观察组,招募同期在我院体检健康 30 例作为对照组。收集所有研究对象入院时的临床资料,包括人口学资料、实验室指标资料、手术及影像资料等。(2) 研究对象于入院当日采集静脉血,使用酶联免疫吸附法(Enzyme linked immunosorbent assay, ELISA)检测血清 Maresin1 水平。(3) 观察组根据入院时美国国立卫生院卒中量表(National Institute of Health stroke scale, NIHSS)分为轻型卒中组(NIHSS 评分 0 分~5 分)52 例,中型卒中组(NIHSS 评分 6 分~15 分)53 例,重型卒中组(NIHSS 评分>15 分)34 例。根据治疗方式分为内科治疗组 59 例,机械取栓治疗组 54 例,静脉溶栓治疗组 26 例。在观察组患者起病后第 90 天 $\pm$ 3 天通过门诊复诊、电话等方式进行随访,根据改良 Rankin 量表(modified Rankin Scale, mRS)分为预后良好组(mRS 评分 $\leq$ 2),预后不良组(mRS 评分>2)。(4) 通过统计学方法分析所有数据,探讨血清 Maresin1 水平与 AIS 患者神经功能缺损严重程度及预后的相关性。

**结果:**

## (1) Maresin1 水平与 AIS 患者神经功能缺损严重程度相关性分析

对照组、轻型卒中组、中型卒中组、重型卒中组四组基线资料相比较:血清 Maresin1 水平、淋巴细胞百分比在神经功能缺损严重程度较重组低有统计学差异( $P<0.05$ )。白细胞计数、中性粒细胞百分比、TNF- $\alpha$ 、IL-1 $\beta$ 、IL-17 $\alpha$ 的水平在神经功能缺损严重程度较重组较高有统计学差异( $P<0.05$ )。

有序 Logistic 回归示:Maresin1( $OR=0.998$ , 95%  $CI$ : 0.995~0.999,  $P=0.044$ )、淋巴细胞( $OR=0.946$ , 95%  $CI$ : 0.915~0.978,  $P=0.001$ )、白蛋白( $OR=0.927$ , 95%  $CI$ : 0.868~0.988,  $P=0.021$ )水平降低是神经功能缺损严重程度较重的独立危险因素。中性粒细胞( $OR=1.030$ , 95%  $CI$ : 1.010~1.051,  $P=0.003$ )、IL-17 $\alpha$ ( $OR=1.133$ , 95%  $CI$ : 1.065~1.204,  $P<0.001$ )和 IL-1 $\beta$ ( $OR=1.045$ , 95%  $CI$ : 1.016~1.074,  $P=0.002$ )水平的升高是神经功能缺损严重

程度较重的独立危险因素。

### (2) Maresin1 水平与 AIS 患者内科治疗后预后不良的相关性分析

观察组患者内科治疗后, 预后良好组与预后不良组两组基线资料比较: 血清 Maresin1 水平和淋巴细胞百分比在预后不良组较低有统计学差异 ( $P<0.05$ ), 入院时 NIHSS 评分在预后不良组较高有统计学差异 ( $P<0.05$ )。

多因素 Logistic 回归分析示: 观察组患者内科治疗后, 血清 Maresin1 ( $OR=0.972$ , 95%  $CI$ :  $0.946\sim0.999$ ,  $P=0.042$ ) 降低是预后不良的独立危险因素, 入院时 NIHSS 评分 ( $OR=2.943$ , 95%  $CI$ :  $1.298\sim6.674$ ,  $P=0.010$ ) 升高是预后不良的独立危险因素。

ROC 曲线分析示: 观察组患者内科治疗后血清 Maresin1 的曲线下面积  $AUC$  是  $0.837$  (95%  $CI$ :  $0.713\sim0.960$ ,  $P<0.05$ ), 敏感度 100.0%、特异度 51.0%, 入院时 NIHSS 的  $AUC$  是  $0.911$  (95%  $CI$ :  $0.834\sim0.989$ ,  $P<0.05$ ), 敏感度 100.0%、特异度 69.4%。

### (3) Maresin1 水平与 AIS 患者静脉溶栓治疗后预后不良的相关性分析

观察组患者静脉溶栓治疗后, 预后良好组与预后不良组两组间比较: 血清 Maresin1 水平在预后不良组较低有统计学差异 ( $P<0.05$ )。

ROC 曲线分析示: 血清 Maresin1 的  $AUC$  是  $0.794$  (95%  $CI$ :  $0.614\sim0.974$ ,  $P<0.05$ ), 敏感度 100%、特异度 54.5%。

### (4) Maresin1 水平与 AIS 患者机械取栓治疗后预后不良的相关性分析

观察组患者机械取栓治疗后, 预后良好组与预后不良组两组间比较: 血清 Maresin1 水平在预后不良组较低有统计学差异 ( $P<0.05$ ), 中性粒细胞百分比、血清 IL-17 $\alpha$  水平、入院时 NIHSS 评分在预后不良组较高均有统计学差异 ( $P<0.05$ )。

多因素 Logistic 回归分析示: 血清 Maresin1 ( $OR=0.965$ , 95%  $CI$ :  $0.944\sim0.987$ ,  $P=0.002$ ) 降低、IL-17 $\alpha$  水平升高 ( $OR=1.371$ , 95%  $CI$ :  $1.099\sim1.711$ ,  $P=0.005$ ) 是预后不良的独立危险因素。

ROC 曲线分析示: Maresin1 的  $AUC$  是  $0.909$  (95%  $CI$ :  $0.832\sim0.987$ ,  $P<0.05$ ), 敏感度 94.6%、特异度 76.5%, IL-17 $\alpha$  的  $AUC$  是  $0.703$  (95%  $CI$ :  $0.557\sim0.850$ ,  $P<0.05$ ), 敏感度 73.0%、特异度 64.7%。

### 结论:

(1) 血清 Maresin1 水平降低、淋巴细胞百分比降低、白细胞计数升高、中性粒细胞百分比升高、TNF- $\alpha$  水平升高、IL-1 $\beta$  水平升高和 IL-17 $\alpha$  水平升高可能与 AIS 患者神经功能缺损严重程度较重相关。

血清 Maresin1 水平降低、淋巴细胞百分比降低、IL-17 $\alpha$  水平升高、IL-1 $\beta$  水平升高、中性粒细胞百分比升高可能是 AIS 患者神经功能缺损程度重的独立危险因素。

(2) AIS 患者预后不良可能与低水平的血清 Maresin1 相关。血清 Maresin1 对 AIS 患者预后具有一定的预测价值, 治疗方式可能不影响血清 Maresin1 对于预后的预测价值。

# 甲基化调控缺血半暗带神经元 CircOGDH 稳定性的机制研究

苏璇琳，逯丹，徐安定

广东省卒中学会 暨南大学附属第一医院

**目的：**缺血半暗带已成为急性脑梗死（AIS）的关注焦点，针对其机制的探讨对以血管再通为核心的治疗措施有重要意义。课题组前期研究发现，AIS 患者血浆中 CircOGDH 的表达与缺血半暗带体积具有高度相关性，认为其可能是缺血半暗带神经元特异性的标记物和治疗靶点。但是，CircOGDH 在缺氧神经元中高表达的机制尚不明确。

**方法：**本研究以人神经母细胞瘤（SH-SY5Y）细胞为研究对象构建体外糖氧剥夺（OGD）的缺血缺氧细胞模型，利用 MeRIP-PCR 分析 CircOGDH 的 m6A 甲基化修饰潜能；RNA pulldown+质谱、RIP、FISH、免疫印迹和免疫荧光检测 CircOGDH 与 IGF2BP1 之间的相互作用；放线菌素实验检测 IGF2BP1 对 CircOGDH 稳定性的影响；COIP 实验检测 IGF2BP1 与 G3BP1 的相互作用；RT-PCR 检测敲低 IGF2BP1 后应激颗粒中 CircOGDH 的表达；FISH 实验检测 IGF2BP1、G3BP1 与 CircOGDH 之间的相互作用。

**结果：**1. 利用网站预测 CircOGDH 的 m6A 甲基化修饰潜能，发现 CircOGDH 有两个可被修饰的位点；利用 MeRIP-PCR 检测 CircOGDH，发现 m6A 抗体能下拉更多的 CircOGDH。2. 利用 RNA pulldown+质谱测序联合数据库分析，发现 m6A 识别蛋白 IGF2BP1 是与 CircOGDH 结合且唯一高表达的。3. 在 SH-SY5Y 细胞中利用免疫印迹和免疫荧光检测，发现 OGD 处理后 IGF2BP1 蛋白表达增加并且 IGF2BP1 在细胞质中聚集。4. 利用 RIP 和 RNA pulldown 实验发现 CircOGDH 和 IGF2BP1 相互结合；FISH 实验发现 CircOGDH 和 IGF2BP1 均存在于细胞质，并且有明显的共定位。5. 构建过表达和敲低 CircOGDH 的稳转细胞，利用免疫印迹和免疫荧光检测 IGF2BP1 表达，发现 CircOGDH 的改变不影响 IGF2BP1 蛋白表达；利用 IGF2BP1 的 siRNA 处理细胞后，IGF2BP1 siRNA 可以减少 OGD 后 CircOGDH 的表达；在细胞中敲低 m6A 甲基转移酶 METTL3，利用 IGF2BP1 抗体的 RIP 技术检测 CircOGDH 的表达，发现敲低 METTL3 减少细胞的甲基化水平后，IGF2BP1 结合的 CircOGDH 急剧减少，说明 m6A 修饰是 CircOGDH 与 IGF2BP1 结合的必要条件。6. 利用放线菌素实验验证 IGF2BP1 对 CircOGDH 稳定性的影响，通过 RT-PCR 检测发现，在 OGD 情况下，CircOGDH 的稳定性明显降低，说明在 OGD 处理的细胞模型中高表达的 IGF2BP1 可以稳定细胞质中的 CircOGDH。7. COIP 实验证明 OGD 处理后 IGF2BP1 可以与应激颗粒主要成分 G3BP1 结合，FISH 实验发现 OGD 处理后 CircOGDH 与 IGF2BP1、G3BP1 在细胞质存在明显的共定位。8. siRNA 敲低 IGF2BP1 后，RT-PCR 检测发现应激颗粒中 CircOGDH 明显减少，FISH 实验发现与 IGF2BP1、G3BP1 在细胞质共定位的 CircOGDH 明显减少，说明 OGD 处理后高表达的 IGF2BP1 可以将 CircOGDH 暂存在应激颗粒中。

**结论：**缺血半暗带标志物 CircOGDH 在缺血缺氧情况下存在明显的 m6A 修饰，m6A 识别蛋白 IGF2BP1 通过识别甲基化位点并与 CircOGDH 结合，稳定 CircOGDH 的表达，并将 CircOGDH 暂存在应激颗粒中，保护 CircOGDH 免受降解，维持 CircOGDH 在缺氧时的高表达，然后高表达的 CircOGDH 可以通过外泌体进入血液中，作为缺血半暗带的标志物被检测。



**关键字：**缺血半暗带；circRNA；m6A 甲基化；标记物；

## 评估乳酸水平在大鼠自发性脑出血模型的变化：一项蛋白组学研究

陈科洋，古钰，王露，李永玉，雷春艳

昆明医科大学第一附属医院神经内科

### 摘要：

**背景与目的：**自发性脑出血是一种严重脑血管疾病，总体发病率占所有卒中事件的 10-15%，造成严重后遗症且拥有极高的死亡率。乳酸升高被认为是多种疾病模型的危险因素。前期在 Web of science、Cochrane library、Pubmed 数据库以主题词和自由词共同检索“乳酸”在“脑损伤”“蛛网膜下腔出血”“自发性脑出血”“急性脑损伤”等领域进行了文献回顾，经过筛选获得 39 篇相关临床研究，自发性脑出血相关仅占比 12.82% (5/39)。然而自发性脑出血过程中涉及翻译后蛋白乳酸修饰参与表观调控机制研究甚少。在这项研究中，使用动物实验模型结合生物信息学技术探究自体血脑出血模型中整体蛋白表达的变化。

**方法：**先构建自体血脑出血 Sprague - Dawley 大鼠实验模型进行预实验，通过蛋白免疫印迹检测了乳酸表达水平，预实验设置第 24 小时、48 小时、72 小时、7 天时间节点和对照组。根据预实验结果再扩大样本获取纹状体组织后进行蛋白组学分析。扩大样本阶段使用动物与预实验一致。扩大样本阶段使用 20 只成年雄性 Sprague - Dawley 大鼠，体重 260g-280 g，并随机分为实验组 (n=10) 和对照组 (n=10)。实验组抽取股动脉血 200 微升注射纹状体构建脑出血模型（对照组注射替换为 0.9%生理盐水），48 小时后处死。根据 SD 大鼠样本构建特异性蛋白数据库，使用生物信息学技术进行质谱分析，对鉴定到的差异表达蛋白进行功能富集，包括 GO、KEGG、亚细胞定位分类，并通过蛋白互作网络探索这些蛋白之间的复杂相互作用。

**结果：**根据预实验，发现乳酸水平在脑出血模型构建时间节点 48 小时明显下降。扩大样本阶段选择在自体血造模后 48 小时处死所有组动物，收集样本纹状体组织，然后对样本蛋白定量分析。认为  $P \text{ value} < 0.05$  时， $|\text{Fold Change}|$ （差异表达量变化） $>1.5$  为显著变化。本实验结果共鉴定到 661 个蛋白，其中显著上调 594 个，显著下调 67 个。蛋白的差异表达变化分析表明，组蛋白去乙酰化酶在自体血诱导脑出血 48 小时显著上调 ( $P<0.001$ )。自体血脑出血模型脑纹状体组织富集到的差异蛋白对线粒体功能有影响，与呼吸链 ATP/ADP 代谢、线粒体膜结构负相关，与急性炎症反应、过氧化物结合物正相关。

**结论：**总的来说，本研究通过对 Sprague - Dawley 大鼠样本进行蛋白组学分析，揭示了在脑出血模型中，乳酸水平在 48 小时是明显下降的，这可能是自体血刺激组蛋白去乙酰化酶的显著上调，从而对乳酸水平的变化进行调控。它还有可能与线粒体功能、氧化应激产物相关，从而影响自发性脑出血的乳酸水平。

**关键词：**自发性脑出血；乳酸代谢；组蛋白去乙酰化酶；蛋白组学；自体血大鼠模型

## 皮层网络类淋巴清除属性与网络结构功能属性相关

李逸飞, 朱筱, 周颖, 贺耀, 张旭婷, 张婷霞, 周子清, 房濛濛, 孙建忠, 楼敏

浙江大学医学院附属第二医院

**目的:**

1. 明确脑网络自由水参数与脑网络类淋巴清除功能的相关性, 验证其作为无创评估区域性类淋巴清除功能的方法学可行性
2. 探究皮层网络类淋巴清除功能与结构网络或功能网络的相关性

**方法:** 本回顾性研究纳入 2 个前瞻性队列。队列 1 纳入 2018. 7 至 2021. 12 行鞘内注射钆对比剂检测经典脑类淋巴功能、影像完整的患者。以鞘内注射前及注射后 39 小时三维 T1 上脑区的信号强度变化反映脑类淋巴清除功能。队列 2 纳入 2014. 1 至 2023. 7 完成基线及随访多模磁共振检查的社区居民。在两个队列中, 基于 Schafer 400 脑图谱进行全皮层 400 ROI 及 7 个经典功能网络的分割, 基于 DTI 序列进行自由水双室模型计算获得脑区自由水参数。在队列 2 中, 基于静息态 fMRI 序列, 计算得到功能网络连接参数; 基于 DTI 序列, 计算结构网络连接参数。所有多重比较均使用 FDR 校正。

**结果:** 队列 1 共纳入 79 例患者, 平均年龄  $58 \pm 14$  岁, 其中女性 39 例。ROI 水平上, 更差的脑区类淋巴清除功能与高自由水参数显著相关。网络水平上, 所有脑网络类淋巴清除功能均与自由水参数显著负相关。队列 2 共纳入 287 例患者, 平均年龄  $63 \pm 9$  岁, 其中女性 122 例。横断分析提示, 更高的网络自由水与网络内结构及功能连接破坏相关; 纵向分析提示, 脑网络自由水减轻值与所有结构网络连接性增加相关, 与躯体运动网络及背侧注意网络功能连接性增加相关。

**结论:** 脑网络自由水参数可无创评估区域性类淋巴清除功能。皮层网络类淋巴清除功能可影响结构网络或功能网络的连接性及其变化。对网络类淋巴清除功能的深入探究可为脑网络保护提供新干预靶点, 并为脑网络相关神经系统疾病机制探究提供新视角。

**关键词:** 类淋巴清除功能; 自由水; 结构网络; 功能网络

## 游离脂肪酸通过脑水肿影响急性缺血性卒中后的功能结局

林高平, 钟晚思, 严慎强, 楼敏

**研究目的:** 急性缺血性卒中后血清游离脂肪酸水平升高与较差的功能结局有关, 但具体的机制不清楚。我们的研究目的是探讨游离脂肪酸是否通过脑水肿来影响卒中后的功能结局。

**研究方法:** 以 CASE-II 数据库中 2016 年 10 月 19 日到 2021 年 2 月 21 日在浙医二院就诊且发病 24 小时内完成血清游离脂肪酸检测的急性前循环缺血性卒中患者为研究对象。脑水肿根据发病后 24 小时到 5 天复查的头颅 CT 或 MRI 的水肿程度分为 7 级。根据出院 mRS 评分把功能结局分为 7 级。通过有序回归方法分析游离脂肪酸与脑水肿, 脑水肿与功能结局的关系, 并通过中介分析研究脑水肿在游离脂肪酸与功能结局关系中的中介效应。

**结果:** 总共纳入 1082 例患者, 其中女性占 419 例, 占 38. 7%, 中位年龄 71 岁。脑水肿相关

的单因素分析显示,从1级到6级脑水肿的患者,游离脂肪酸水平高于无水肿的患者, $P<0.001$ 。有序回归分析显示,校正了甘油三酯、高密度脂蛋白、血红蛋白、基线NIHSS评分、空腹血糖、低密度脂蛋白、性别、房颤、高血压等因素后,游离脂肪酸是影响脑水肿的独立影响因素( $P=0.046$ )。校正了游离脂肪酸、血红蛋白、空腹血糖、甘油三酯、基线NIHSS、高密度脂蛋白、年龄、性别、房颤、高血压、卒中史、冠心病、吸烟史等因素后,脑水肿分级是出院mRS的独立影响因素。中介分析显示,脑水肿分级在游离脂肪酸和mRS评分之间起到部分中介效应( $P<0.05$ ),间接效应占总效应的26.7%。

**结论:** 游离脂肪酸部分通过脑水肿来影响急性缺血性卒中后的功能结局。

**关键词:** 急性缺血性卒中, 游离脂肪酸, 脑水肿, 功能结局

## 血红蛋白水平与急性缺血性卒中缺血半暗带的相关性研究

**目的:** 从出血转化和半暗带分别探索血红蛋白影响急性缺血性卒中(AIS)患者静脉溶栓后早期神经功能恶化(END)的潜在机制。

**方法:** 第一节: 探究血红蛋白水平与静脉溶栓后症状性出血(sICH)的关系: 纳入急性卒中质量评估与管理在线数据库(CASE-II)中在2017年1月至2023年9月期间发病4.5小时内接受IVT且临床检验数据完整的患者。sICH定义参照ECASS标准分型。采用二元logistic回归分别分析贫血、血红蛋白水平与出现sICH的相关性。

第二节: 探究血红蛋白水平与缺血半暗带的关系: 纳入单中心卒中登记数据库中在2017年1月至2023年12月期间接受静脉溶栓的前循环大血管闭塞AIS患者。缺血半暗带定义为IVT前头颅灌注影像检查提示低灌注体积与核心梗死体积的比值(错配率) $\geq 1.8$ 。采用二元logistic回归分析贫血、血红蛋白水平与缺血半暗带的关系。

**结果:**

第一节: 共纳入14525例患者,1115例(7.7%)存在贫血,302例(2.1%)在IVT后出现sICH。sICH组患者的贫血患病率高于无sICH组患者(11.0% vs 7.6%,  $P<0.05$ )。二元logistic回归分析显示血红蛋白水平与AIS患者IVT后sICH无显著相关( $OR=0.994$ ; 95%CI: 0.987-1.000;  $P>0.05$ ); 贫血与sICH也无显著相关( $OR=1.122$ ; 95%CI: 0.774-1.628;  $P>0.05$ )。

第二节: 共纳入666例AIS患者,其中79例(11.9%)存在贫血。无缺血半暗带组贫血患病率高于有缺血半暗带组(16.2% vs 9.5%,  $P<0.05$ )。血红蛋白水平与错配率存在显著正相关( $R=0.161$ ,  $P<0.001$ ),贫血与错配率负相关( $R=-0.138$ ,  $P<0.01$ )。二元logistic回归分析显示,贫血是无缺血半暗带的独立危险因素( $OR=1.917$ ; 95% CI: 1.164-3.579;  $P<0.05$ ); 血红蛋白水平与无缺血半暗带显著相关( $OR=0.987$ ; 95% CI: 0.979-0.997;  $P<0.01$ )。

**结论:**

低血红蛋白水平不影响静脉溶栓后出血转化,但可能通过减少缺血半暗带与AIS患者的END相关,揭示了其可能的机制之一。

**关键词:** 急性缺血性卒中; 静脉溶栓; 血红蛋白; 贫血; 早期神经功能恶化; 缺血半暗带

# 神经酰胺对急性大动脉粥样硬化型脑梗死预后预测价值的分析

**目的:** 急性大动脉粥样硬化型脑梗死 (Acute large artery atherosclerosis cerebral infarction, ALAACI) 是缺血性脑卒中最常见类型, 其发病机制与动脉粥样硬化及脂质代谢异常有关, 而血浆神经酰胺 (Ceramides, Cer) 是有活性的脂质, 作为信号传导介质可能参与动脉粥样硬化的形成。因此本研究通过检测 ALAACI 患者基线时血浆 Cer 的水平, 探讨血浆 Cer 对 ALAACI 患者神经功能缺损程度的影响及预后的预测价值, 旨在为临床 ALAACI 患者早期干预、评估预后提供理论依据。

**方法:** 收集在2022年01月至2023年09月期间入住海南省人民医院神经内科、急诊科、脑血管科发病在24h内且符合入排标准的140例ALAACI患者作为病例组, 根据美国国立卫生院制定的卒中量表 (National Institute of Health Stroke Scale, NIHSS) 将入院时NIHSS $\leq$ 15分作为轻-中型组 (106例)、NIHSS $>$ 15分作为重型组 (34例), 同时收集年龄、性别相匹配的30例正常人作为对照组。收集病例组基线时的静脉血及对照组空腹时静脉血, 采用液相色谱串联质谱法 (Liquid chromatography-tandem mass spectrometry, LC-MS/MS) 检测所有入组人群的血浆Cer水平, 记录所有入组人群的基线资料、检验资料、影像学资料、手术资料, 采用改良的Rankin量表 (modified Rankin Scale, mRS) 评估患者从发病起第 (90 $\pm$ 5) 天的预后情况, 随访方式以门诊复诊为主, 部分电话、视频随访。根据随访结果将mRS $\leq$ 2分作为预后良好组 (69例)、mRS $>$ 2分作为预后不良组 (71例)。通过组间比较、相关性分析、回归分析等统计方法分析血浆Cer对ALAACI患者神经功能缺损严重程度的影响及预后的预测价值。

## 结果:

### (1) 血浆 Cer 与 ALAACI 患者神经功能缺损严重程度的相关性

对照组、轻-中型组、重型组比较: 性别、年龄、既往病史等一般资料无统计学差异 ( $P>0.05$ ), 而血浆 Cer16:0、Cer18:0、Cer20:0、Cer24:0、Cer24:1、淋巴细胞百分率 (LYMRH%)、甘油三酯 (TG)、高密度脂蛋白胆固醇 (HDL-C)、白蛋白及斑块稳定性有统计学差异 ( $P<0.05$ )。轻-中型组与对照组相比: Cer16:0、Cer18:0、Cer20:0、Cer24:0、Cer24:1、LYMRH%、TG、HDL-C、白蛋白方面有统计学差异 ( $P<0.05$ )。

重型组与对照组相比: Cer16:0、Cer18:0、Cer20:0、Cer24:0、Cer24:1、LYMRH%、TG、HDL-C、白蛋白、斑块稳定性有统计学差异 ( $P<0.05$ )。

轻-中型组与重型组相比: Cer16:0、Cer18:0、Cer20:0、Cer24:0、Cer24:1、LYMRH%、白蛋白、斑块稳定性对神经功能缺损的影响有统计学差异 ( $P<0.05$ )。

有序 Logistic 回归示: 将三组比较中  $P<0.05$  的变量纳入有序回归中, LYMRH% ( $OR: 0.89$ ,  $95\%CI: 0.854\sim0.929$ ,  $P=0.000$ )、白蛋白 ( $OR: 0.884$ ,  $95\%CI: 0.822\sim0.95$ ,  $P=0.001$ )、Cer24:0 ( $OR: 0.345$ ,  $95\%CI: 0.215\sim0.554$ ,  $P=0.000$ ) 的降低, Cer18:0 ( $OR: 1.155$ ,  $95\%CI: 1.042\sim1.28$ ,  $P=0.006$ ) 的升高可能是神经功能缺损严重的独立危险因素。

### (2) 血浆 Cer 对 ALAACI 患者预后的预测价值分析

单因素分析: 与预后良好组比, 预后不良组的血浆 Cer16:0、Cer18:0、Cer20:0、中性粒细

胞百分率 (NEUT%)、斑块不稳定性、入院 NIHSS 评分、合并出血转化及脑水肿的比例升高,且有统计学差异 ( $P<0.05$ ); 预后不良组 Cer24:0、LYMRH%降低、治疗方式不同具有统计学差异 ( $P<0.05$ )。

相关性分析: 血浆 Cer16:0、Cer18:0、Cer20:0、斑块稳定性、入院 NIHSS 评分、NEUT%、合并出血转化及合并脑水肿与 mRS 评分呈正相关; Cer24:0、LYMRH%与 mRS 评分呈负相关。

多因素分析: 将单因素  $P<0.05$  的变量纳入多因素分析, Cer16:0 ( $OR: 3.860, 95\%CI: 1.820\sim8.185, P=0.000$ )、入院 NIHSS 评分 ( $OR: 1.130, 95\%CI: 1.060\sim1.205, P=0.010$ ) 及斑块稳定性 ( $OR: 0.381, 95\%CI: 0.163\sim0.892, P=0.026$ ) 在预后不良组与预后良好组间具有统计学差异, 可能是影响 ALAACI 患者预后不良的独立危险因素。

ROC 曲线分析: 血浆 Cer16:0、入院 NIHSS 评分、斑块稳定性对预测 ALAACI 患者预后不良的价值分别是  $AUC0.765 (95\%CI: 0.686\sim0.844, P=0.000, \text{灵敏度 } 90.1\%, \text{特异度 } 55.1\%)$ 、 $AUC0.794 (95\%CI: 0.718\sim0.869, P=0.000, \text{灵敏度 } 95.8\%, \text{特异度 } 55.1\%)$ 、 $AUC0.679 (95\%CI: 0.589\sim0.768, P=0.000, \text{灵敏度 } 67.6\%, \text{特异度 } 68.1\%)$ 。

将血浆 Cer16:0、入院 NIHSS 评分及斑块稳定性作为联合指标预测 ALAACI 患者预后不良的价值是  $AUC0.853 (95\%CI: 0.790\sim0.916, P=0.000, \text{灵敏度 } 77.5\%, \text{特异度 } 82.6\%)$ 。

#### 结论:

(1) 血浆 Cer16:0、Cer18:0、Cer20:0、Cer24:1 水平的升高和血浆 Cer24:0 降低与 ALAACI 患者的神经功能缺损严重程度有关, 其中高水平s的血浆 Cer18:0、低水平的血浆 Cer24:0 可能是神经功能缺损程度的独立危险因素。

(2) ALAACI 患者预后不良的危险因素可能与血浆 Cer16:0、Cer18:0、Cer20:0、Cer24:0、NEUT%、LYMRH%、斑块稳定性、入院 NIHSS 评分、治疗方式不同、合并出血转化及脑水肿等因素相关, 其中血浆 Cer16:0、入院 NIHSS 评分增高及合并不稳定性斑块增多可能是 ALAACI 患者预后不良的独立危险因素, 对预测 ALAACI 患者预后情况有一定临床意义。

(3) 血浆 Cer16:0、入院 NIHSS 评分及斑块稳定性作为联合指标后对预后不良具有更高的预测价值。

关键词: 急性大动脉粥样硬化型脑梗死; 神经酰胺; 神经功能缺损程度; 预后

## 无症状腔隙性脑梗死患者认知功能障碍的随访研究

司慧丽, 陈梓琦, 庄艳华, 张庆梅

石河子市人民医院神经

#### 摘要:

**目的** 脑血管疾病已成为危害人类健康的杀手, 而人们往往关注的是具有偏瘫、失语等症状的症状性脑梗死。而无明显临床症状及体征的腔隙性脑梗死往往被人们所忽视, 但其所带来的隐患及给家庭及社会所带来的经济负担是不容忽视的。其常常引起认知、情感功能障碍, 日常生活能力逐渐下降。研究发现缺血性脑卒中中 25%~50%为无症状性腔隙性脑梗死, 并随着年龄的增长而增长。多数研究发现其与认知障碍存在相关性, 但多数研究为横断面研究, 本研究通过历史性队列研究方法, 对无症状性腔隙性脑梗死患者认知障碍发生的危险因素进

行研究,更能从病因学角度分析其疾病危险强度,为后期的防控提供依据。

**方法** 2017 年 1 月至 2017 年 12 月随机连续选择我科住院的经头颅 MRI 证实的无症状性腔隙性脑梗死患者 105 例作为暴露组,并随机选择我科门诊及住院年龄、性别相匹配,并经头颅 MRI 证实无腔梗患者 110 例作为对照组。所有患者均排除认知障碍。连续随访 5 年,每年对患者的基本临床资料及认知情感量表测定,最终依据有无认知障碍将其分为认知障碍组(57 例)及非认知障碍组(129 例),失访患者 29 例。

**结果** (1)两组随访 5 年临床资料比较显示:两组间年龄、性别比例、HAMA 评分比较差异无统计学意义(均  $P>0.05$ );两组间体质指数、吸烟饮酒比例、HAMD 评分、空腹血糖、TG、TC、LDL-C、HDL-C、HCY 水平及高血压、糖尿病病史差异均有统计学意义(均  $P<0.05$ );认知障碍组体质指数、吸烟饮酒比例、HAMD 评分、空腹血糖、TG、TC、LDL-C、HCY 水平及高血压、糖尿病病史均高于非认知障碍组,差异均有统计学意义;而 HDL-C 水平均低于非认知障碍组,差异均有统计学意义。(2)认知障碍患者多因素 COX 回归模型分析显示:是否腔梗、体质指数、HAMD、高血压病史、空腹血糖、LDL、HCY 及新发脑梗是认知障碍发生的危险因素,其 HR 值分别为:4.125 (2.223, 7.654)、1.163 (1.020, 1.325)、1.204 (1.112, 1.303)、2.338 (1.311, 4.167)、1.198 (1.069, 1.343)、1.705 (1.188, 2.448)、1.113 (1.077, 1.193)、2.078 (1.067, 4.045)。(3)腔隙性脑梗死与无腔隙性脑梗死组认知障碍患者认知量表分析显示:腔隙性脑梗死患者视空间与执行功能、注意、语言、延迟回忆领域评分均低于无腔隙性脑梗死组,差异均有统计学意义;在命名、抽象、定向领域两组评分差异无统计学意义。

**结论** 本研究采用回顾性队列研究方法对伴或不伴腔隙性脑梗死患者 215 例进行随访,5 年后共随访到 186 例患者,对其是否发生认知功能障碍及其危险因素进行分析发现:腔隙性脑梗死是认知障碍发生的重要危险因素,同时 BMI、FBG、LDL、HCY 水平的升高,以及高血压、情感障碍等在腔梗发生认知障碍的过程中起到促进作用。其认知损害主要在视空间与执行功能、注意、语言、延迟回忆等认知领域。对以上危险因素的有效控制,也许可预防认知障碍的发生。

## 小分子组合 DFGKLRV 诱导脑出血后星形胶质细胞重编程为神经元的研究

**目的:**在神经系统疾病发生发展过程中,往往伴随多种神经元的死亡,而神经元的再生能力十分有限。重编程是一种具有广阔研究前景的再生医学技术。本研究拟采用小分子组合 DAPT, Forskolin, RG108, KC7F2, Laduviglusib, RepSox, Valproic acid (DFGKLRV) 诱导正常星形胶质细胞及脑出血 (Intracerebral Hemorrhage, ICH) 后反应性星形胶质细胞重编程为神经元。并初步探究铁死亡在重编程过程中扮演怎样的角色。

**方法:**首先提取及纯化小鼠原代星形胶质细胞作为重编程神经元的初始细胞,针对诱导阶段基础培养基的种类、碱性成纤维细胞生长因子 (basic fibroblast growth factor, bFGF) 的浓度以及分化阶段的培养方式等变量设立不同分组,通过明场观察细胞形态以及实时荧光定量聚合酶链式反应 (quantitative real-time PCR, qPCR) 实验检测神经元相关基因的表达水平

以确定最佳重编程条件，用于后续实验。进行免疫荧光染色检测 DFGKLRV 介导的重编程过程中相关细胞标志物的动态变化；进行 qPCR 实验检测相关基因的表达水平变化。并对星形胶质细胞和重编程诱导获得的神经元样细胞进行转录组测序，检测基因表达谱的变化。通过全细胞膜片钳技术检测重编程的神经元样细胞的电生理功能。随后使用小分子组合 DFGKLRV 在体内、体外诱导 ICH 后小鼠星形胶质细胞重编程为神经元。体外实验采用 Hemin 处理星形胶质细胞模拟 ICH 模型，随后使用小分子组合 DFGKLRV 进行重编程。通过明场观察、免疫荧光染色和 qPCR 实验检测 ICH 后星形胶质细胞重编程为神经元过程中细胞形态、细胞标志物、相关基因表达水平的变化。体内实验首先采用胶原酶法构建小鼠 ICH 模型，进行 GFAP 免疫荧光染色观察小鼠 ICH 后不同时间点血肿周围星形胶质瘢痕的时空动态演变。采用 Aldh1l1-Cre<sup>ERT2</sup> × Ai9 星形胶质细胞谱系示踪小鼠进行体内重编程实验。首先构建小鼠 ICH 模型，在 ICH 慢性期将小分子药物 DFGKLRV 装载至微量渗透泵进行在体原位重编程，之后进行免疫荧光染色。最后，通过 qPCR 实验、活性氧（Reactive Oxygen Species, ROS）试剂盒、透射电镜检测正常及 ICH 后重编程过程中的铁死亡指标的动态变化。并在铁死亡最严重的时间点加入铁死亡调节剂，通过免疫荧光染色、qPCR 实验检测星形胶质细胞重编程为神经元的效率变化。

**结果：**免疫荧光染色所示 P3 星形胶质细胞纯度为 99.02% ± 0.19%，纯度较高，可用于后续实验。确定在重编程诱导阶段基础培养基为 Neurobasal 与 DMEM/F12 比例为 1:1 或 DMEM/F12、需加入 100ng/mL bFGF 以提高重编程效率；在重编程分化阶段无需采用共培养。通过免疫荧光染色、qPCR 实验、转录组学、全细胞膜片钳实验证实小分子化合物 DFGKLRV 能将星形胶质细胞重编程为功能性神经元。小分子化合物 DFGKLRV 能将体内、体外 ICH 模型中的星形胶质细胞诱导为神经元，呈现典型的神经元样形态，表达神经元相关标志物。通过检测铁死亡指标的动态变化，证实重编程过程中，铁死亡水平经历先升高再降低的变化过程，并且在铁死亡最严重的时间点即重编程第 3 天给予铁死亡抑制剂可提高重编程效率。

**结论：**小分子化合物 DFGKLRV 能将正常星形胶质细胞及 ICH 后的星形胶质细胞重编程为神经元。重编程过程中铁死亡最严重的时间点为第 3 天，且初步发现，抑制铁死亡后可提高重编程效率。

## CD11c+小胶质细胞促进卒中后白质损伤修复

贾君秋，张梅娟，徐运

南京大学医学院附属鼓楼医院

**关键词：**小胶质细胞；CD11c；缺血性卒中；白质损伤

**目的：**缺血性卒中后的脑白质损伤会导致神经功能受损、认知和情感障碍，与卒中的远期预后密切相关。小胶质细胞作为大脑的固有免疫细胞，其是否参与卒中后脑白质修复及其机制尚不清楚。有文献报道，CD11c<sup>+</sup>的小胶质细胞在胚胎发育时能够促进白质修复，并且可能在神经炎症疾病中发挥作用。本研究拟寻找卒中后是否存在一群特异性的具有调节白质损伤修复功能的小胶质细胞亚群。

**方法：**使用免疫荧光染色和小鼠头颅磁共振 DTI 分析的方法观察卒中后脑白质损伤的变化特征。采用流式细胞技术分选卒中急性期和恢复期的小胶质细胞进行转录组芯片测序评估卒中后小胶质细胞分子的动态变化。采用流式细胞仪和 PCR 的方法验证卒中后小胶质细胞 CD11c 等阳性细胞的细胞数目和表达水平。体外采用髓鞘刺激小胶质细胞，诱导 CD11c 阳性细胞群增加。通过荧光标记髓鞘，观察 CD11c 阳性小胶质细胞对髓鞘的吞噬能力。进一步使用腺相关病毒特异性敲低小鼠小胶质细胞中 CD11c 的表达，再进行 MCAO 后的行为学检测、磁共振检查以及免疫荧光染色等实验段评估 CD11c 对卒中后白质损伤修复的影响。

**结果：**卒中后的脑白质损伤存在修复的过程，MBP 的表达在缺血性卒中后的第 7 天降低最为明显，后开始逐渐恢复。在卒中后缺血的内囊区域，小胶质细胞围绕内囊传导束分布，具有明显的时空交互特征。卒中后小胶质细胞分选测序结果显示卒中后 7 天和 14 天，CD11c 阳性群的分子表达量明显增高。流式细胞仪检测提示 CD11c 阳性细胞群的数目在卒中后明显增多，且 CD11c 阳性细胞群的 CD68 的表达量高于 CD11c 阴性细胞群，提示其吞噬能力更强。体外用髓鞘刺激小胶质细胞发现 CD11c, Igf1, Spp1 的表达量显著增高。用髓鞘刺激的小胶质细胞的培养基刺激体外培养的 OPC，发现其可以挽救髓鞘刺激 OPC 引起的 OPC 相关分子减低。我们通过流式发现 rAAV 立体定位注可以降低 MCAO 后小鼠小胶质细胞中 CD11c 的表达，并且 CD11c 减低组在 MCAO 后的运动、感觉和认知功能均恢复较慢，磁共振显示这可能与它们白质损伤恢复较慢有关。

**结论：**CD11c 阳性的小胶质细胞群在缺血性卒中后能够清除髓鞘碎片，介导 IGF-1 的分泌，促进白质修复，可能是卒中后脑白质修复的重要靶点。

## 小胶质细胞 Axl 改善缺血性卒中后白质损伤及其机制探究

贾君秋 甘永慧 张梅娟 徐运（第一作者：贾君秋 通讯作者：徐运）

北京协和医学院 南京大学医学院附属鼓楼医院

**关键词：**小胶质细胞；Axl；缺血性卒中；白质损伤；胆固醇流出

**目的：**缺血性卒中后脑白质损伤在临床上会导致患者的神经功能受损、认知障碍和抑郁，与卒中的预后密切相关。小胶质细胞在缺血性脑损伤后能够支持髓鞘再生，其通过清除碎片、分泌细胞因子等支持轴突再髓鞘化。具有吞噬功能的小胶质细胞在卒中后被迅速激活，吞噬并清除髓鞘碎片，这对于募集少突胶质祖细胞和分化为成熟的少突胶质细胞至关重要。本研究旨在探索小胶质细胞 Axl 在卒中相关的白质损伤修复中的作用，为临床治疗提供理论依据。

**方法：**采用流式细胞技术分选卒中急性期和恢复期的小胶质细胞进行转录组芯片测序，发现一种卒中后特有的具有吞噬功能和促进髓鞘再生功能分子 Axl 的动态变化。采用免疫荧光染色和流式技术验证 Axl 与卒中的时相关系以及小胶质细胞 Axl 吞噬髓鞘的能力。体内采用 Axl 小胶质细胞条件性敲除小鼠，体外从 Axl 条敲鼠胎鼠提取并培养 Axl KO 原代小胶质细胞，通过行为学、免疫荧光、qPCR、免疫印迹等实验验证 Axl 在小胶质细胞中吞噬髓鞘碎片及其白质损伤和脂滴沉积的病理现象。对 Axl WT 和 cKO 小鼠 MCAO 后大脑中分选的小胶质细胞进行测序并继续进行机制的探究。

**结果：**测序结果显示 MCAO 后 7-30d 小胶质细胞 Axl 的表达明显增加。Axl 在小鼠 MCAO



7-14d 的表达最为显著, 并且分布在皮层梗死周边区以及内囊。活化的 Axl 阳性小胶质细胞在内囊区包裹髓鞘碎片。Axl cKO 小鼠在 MCAO 后运动功能、感觉功能以及空间学习和记忆功能均恢复较慢, 免疫荧光显示其在 MCAO 后 30 天仍遗留有严重的白质损伤, 另外髓鞘碎片及脂滴沉积也更为严重。体外 Axl KO 小胶质细胞对髓鞘碎片的吞噬能力下降。Axl WT 和 cKO 小鼠的 RNA-seq 提示脂质代谢及炎症相关通路在 MCAO 有明显的改变, 其中 Acat1 及 Ch25h 等影响胆固醇酯化和酰化的基因在 cKO 小鼠中明显下调。体外使用髓鞘碎片的处理小胶质细胞, 发现 Axl KO 小胶质细胞较 WT 胆固醇流出效率明显下降, 细胞内游离胆固醇增多。这提示小胶质细胞 Axl 是通过促进胆固醇代谢来改善缺血性卒中后的白质损伤。

**结论:** Axl 介导了卒中后小胶质细胞吞噬髓鞘碎片并影响胆固醇代谢从而改善白质损伤。这提示 Axl 可能是治疗白质损伤改善卒中预后的潜在靶点。

## ADSC-Exo engineered for targeting M2 microglia to improve neurological function in ischemic stroke

Yong Wang<sup>1,2</sup>, Zhuohang Liu<sup>1</sup>, Luyu Li<sup>3</sup>, Zengyu Zhang<sup>1</sup>, Min Chu<sup>1</sup>, Yang Liu<sup>1</sup>, Xueyu Mao<sup>1</sup>, Di Wu<sup>1</sup>, Dongsheng Xu<sup>4,5</sup>, Jing Zhao<sup>1,6\*</sup>

1. Department of Neurology, Minhang Hospital, Fudan University, Shanghai 201100, China

2. Department of Neurology, Zhongshan Hospital, Fudan University, Shanghai 200030, China

3. Department of Dermatology, Shanghai Ninth People's Hospital, Shanghai Jiao Tong University School of Medicine, Shanghai 200001, China

4. College of Rehabilitation Science, Shanghai University of Traditional Chinese Medicine, Shanghai 200120, China

5. Engineering Research Center of Traditional Chinese Medicine Intelligent Rehabilitation, Ministry of Education, Shanghai 200120, China

6. Institute of Healthy Yangtze River Delta, Shanghai Jiao Tong University, Shanghai 200001, China

### Abstract

**Background and Aims:** The acute phase of ischemic stroke presents a transient surge in anti-inflammatory M2 microglia, swiftly followed by a decline. This study aims to investigate a novel treatment for attenuating the reduction in M2 microglia and modulating the inflammatory response in ischemic stroke.

**Methods:** A recombinant plasmid, m2pep-lamp2b, was synthesized and transfected into ADSC. Exosomes (M2pep-ADSC-Exo) were isolated and characterized using transmission electron microscopy (TEM), NanoFCM, and Western blot. Targeting of M2pep-ADSC-Exo to M2 microglia was confirmed via immunofluorescence. Flow cytometry was used to assess the protective effects of M2pep-ADSC-Exo on M2 microglia in MCAO mice. Behavioral experiments were used to evaluate the neuroprotective effects of M2pep-ADSC-Exo on MCAO mice.

**Results:** Characterization of M2pep-ADSC-Exo was confirmed via TEM, NanoFCM, and Western blot. Immunofluorescence revealed significant targeting specificity of M2pep-ADSC-Exo for M2 microglia in vivo and in vitro. The proportion of M2 microglia in the M2pep-ADSC-Exo group was higher than that in the ADSC-Exo group after MCAO ( $p < 0.001$ ). Analysis of inflammatory factors showed increased IL-10 ( $p < 0.001$ ) and TGF- $\beta$  levels ( $p < 0.001$ ) with M2pep-ADSC-Exo. TTC staining indicated reduced infarct area ( $p < 0.001$ ) with M2pep-ADSC-Exo. The mNSS and foot fault test demonstrated further improved neurological function with M2pep-ADSC-Exo compared to ADSC-Exo.

**Conclusion:** M2pep-ADSC-Exo demonstrated enhanced targeting capabilities towards M2 microglia and improved neurological function in ischemic stroke mice by mitigating the decrease in M2 microglia numbers and suppressing the inflammatory response.

## Exploring the Link Between Peripheral Immunity, Biomarkers, Cognition, and Neuroimaging in Alzheimer's Disease

Jie-Qiong Li, MD, PhD<sup>1,2</sup>, Ya-Ru Zhang, MD, PhD<sup>2</sup>, Hui-Fu Wang, MD, PhD<sup>3,4</sup>, Yu Guo, MD, PhD<sup>2</sup>, Xue-Ning Shen, MD, PhD<sup>2</sup>, Meng-Meng Li, MD, PhD<sup>2</sup>, Jing-Hui Song, MD, PhD<sup>1</sup>, Lan Tan, MD, PhD<sup>3,4</sup>, An-Mu Xie, MD, PhD<sup>1</sup>, \*, Jin-Tai Yu, MD, PhD<sup>2</sup>, \*

<sup>1</sup> Department of Neurology, the Affiliated Hospital of Qingdao University, Qingdao 266000, Shandong, China

<sup>2</sup> Department of Neurology and National Center for Neurological Disorders, Huashan Hospital, State Key Laboratory of Medical Neurobiology and MOE Frontiers Center for Brain Science, Shanghai Medical College, Fudan University, Shanghai 200040, China.

<sup>3</sup> Department of Neurology, Qingdao Municipal Hospital, Qingdao University, Qingdao 266000, China

<sup>4</sup> Department of Neurology, Qingdao Hospital, University of Health and Rehabilitation Sciences (Qingdao Municipal Hospital), Qingdao 266000, China.

### Abstract

**INTRODUCTION:** We analyzed relationships among peripheral immunity markers, cognition, Alzheimer's disease (AD)-related biomarkers, and neuroimaging to understand peripheral immunity involvement in AD.

**METHODS:** Peripheral immunity markers were assessed in AD, non-AD neurodegenerative disorders, and controls, examining their connections with cognition, AD-related biomarkers, and neuroimaging using multiple regression models.

**RESULTS:** The study included 1579 participants. Higher levels of white blood cell, neutrophil, monocyte, neutrophil-to-lymphocyte ratio (NLR), platelet-to-lymphocyte ratio (PLR), systemic immune-inflammation index (SII), and lower lymphocyte-to-monocyte

ratio (LMR) were associated with cognitive decline and more severe anxiety and depression. The impact of lower LMR, lymphocyte count, and higher NLR on cognitive decline is mediated through cerebrospinal fluid amyloid beta (A $\beta$ ) levels. Additionally, increased PLR, NLR, and SII were associated with brain atrophy and hippocampal A $\beta$  deposition (amyloid positron emission tomography).

**DISCUSSION:** Peripheral immunity markers offer a non-invasive and cost-effective means of studying AD-related pathophysiological changes, providing valuable insights into its pathogenesis and treatment.

## 探索阿尔茨海默病中外周免疫、生物标志物、认知和神经影像之间的联系

李洁琼<sup>1</sup>, 谢安木<sup>1</sup>, 郁金泰<sup>2</sup>

1 青岛大学附属医院

2 复旦大学附属华山医院

**介绍:** 我们分析了外周免疫标志物、认知、阿尔茨海默病 (AD) 相关生物标志物和神经影像之间的关系, 以了解外周免疫在 AD 中的参与情况。

**方法:** 对 AD、非 AD 神经退行性疾病和对照组进行外周免疫标志物评估, 考察它们与认知、AD 相关生物标志物和神经影像的关联, 采用多元回归模型进行分析。

**结果:** 本研究包括 1579 名参与者。白细胞、中性粒细胞、单核细胞、中性粒细胞/淋巴细胞比率 (NLR)、血小板/淋巴细胞比率 (PLR)、全身免疫-炎症指数 (SII) 水平较高, 淋巴细胞/单核细胞比率 (LMR) 较低与认知下降及更严重的焦虑和抑郁相关联。LMR、淋巴细胞计数降低以及 NLR 升高对认知下降的影响通过脑脊液中的淀粉样蛋白  $\beta$  (A $\beta$ ) 水平进行调节。此外, 增加的 PLR、NLR 和 SII 与脑萎缩和海马区 A $\beta$  沉积 (淀粉样阳性正电子发射断层扫描) 相关。

**讨论:** 外周免疫标志物提供了一种非侵入性和经济有效的手段来研究 AD 相关的病理生理学变化, 为了解其发病机制和治疗提供了宝贵的见解。

## Efficacy of Rouganhuoxue decoction on synaptic ultrastructure in rats with motor dysfunction after ischaemic stroke

Wen Zan<sup>1</sup>, Wang Shiliang<sup>2</sup>, Xie Yao<sup>2</sup>, Deng Jun<sup>2</sup>, Mao Guo<sup>2</sup>, Jiang Junlin<sup>2</sup>, Xie Le<sup>2\*</sup>, Wu Dahua<sup>2\*</sup>

1Graduate School, Hunan University of Chinese Medicine, Changsha, 410208, China,

2Neurology Department, Hunan Academy of Chinese Medicine Affiliated Hospital (Hunan Hospital of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine), Changsha, 410006, China.

## Abstract

**Purpose:** This study aims to investigate the efficacy of Rouganhuoxue decoction (RD) in improving synaptic ultrastructure in mice with motor dysfunction after ischaemic stroke (MDAIS) and explore its underlying mechanism of action.

**Methods:** A permanent cerebral ischaemia model was established via middle cerebral artery occlusion in rats. Neurological deficits were assessed using the Longa score. Motor dysfunction was evaluated by measuring forelimb grip strength with a grip tester and assessing bipedal balance using a bipedal balance instrument. High-power microscopy was employed for Nissl staining of cortex tissue, and a transmission electron microscope was used to observe synapse ultrastructure. Electromyography evoked potential meter measure H reflex latency and action potential generation time after stimulation. Western blotting was performed to detect the expression of synaptic ultrastructure-related proteins, namely p38, PSD95, TrkB, and BDNF, in the hippocampal CA1 area.

**Results:** The results revealed that RD significantly improved the neurological deficit score in rats with cerebral ischaemia, facilitated the recovery of grip strength and bipedal balance, increased the number of Nissl bodies in the cortex, significantly reduced postsynaptic density, prolonged the latency of the H reflex, and shortened the time for the motor nerve to produce an action potential after stimulation. Treatment with RD also led to a significant increase in the expression of synaptic plasticity-related proteins p38 and PSD95 in the hippocampal area, while TrkB expression was inhibited. There was no significant effect on the expression of BDNF.

**Conclusion:** The observed effect of RD on motor dysfunction recovery after ischaemic stroke may be attributed to improvements in synaptic ultrastructure, suggesting a novel strategy for treating ischaemic stroke.

**Keywords:** ischaemic stroke; neuroprotection; synaptic ultrastructure; Rouganhuoxue decoction

## 肠道微生物与脑白质高信号的之间的关联：一项两样本孟德尔随机化研究

**目的：**有研究表明，肠道微生物与脑白质高强度(WMH)之间的存在一定关联。然而，肠道微生物和 WMH 之间的是否存在因果关系仍然不明确。公认的探索因果关系的黄金标准是随机对照试验(RCT)。但是，随机对照试验受制于成本高昂，且由于混杂因素有时难以排除，用于肠道微生物组和神经系统疾病的研究十分困难。而孟德尔随机化(MR)分析作为一种新兴的流行病研究方法，通过遗传变异作为暴露的工具变量(IVs)来加强机会推断，以其三个核心假设(第一，关联性:遗传变异必须与暴露因素密切相关。第二，独立性:遗传变异不能与任何可能的混杂因素相关。第三，排他性:遗传变异不能与结果直接相关)为特征，巧妙地避免了混杂因素的干扰，成为现行的探究因果关系一种绝佳手段。在本文中，我们将通过孟德尔随机化研究的方法探讨了肠道微生物区系与 WMH 之间的关系。

**方法：** 我们的样本采用了迄今为止最大、最全面的肠道微生物群全基因组关联性研究（GWAS）的汇总统计数据。是由 MiBioGen 联盟招募了包含 16 个欧洲队列 (N=13,266)，1 个中东队列 (N=481)，1 个东亚队列 (N=811)，1 个美国西班牙裔/拉丁裔队列 (N=1,097) 和 1 个非洲裔美国人队列 (N=114)，4 个多祖先队列 (N=2,571) 的 18340 名参与者，通过对其 16S rRNA 基因测序图谱和基因分型数据进行研究，分析了共计 211 细菌分类群。MRI T2 WMH 体积的 GWAS 数据是来自于样本量为 7705 的欧洲人队列。根据肠道微生物群 GWAS 的单核苷酸多态性 (SNP)，将细菌分为 6 个层面，分别为门、纲、目、科、属、种。由于样本量和肠道微生物群 GWAS 数据的局限性，物种水平的 (IVs) 不足以进行 MR 分析。因此，我们在门、纲、目、科和属的水平上进行 MR 分析。并且有 3 个科及 12 属未有特定命名，予去除。本研究共纳入了 196 个分类群，包括 9 门、16 纲、20 目、32 科、119 属。参考先前的研究，筛选 IVs 的显著性水平设置为  $1 \times 10^{-5}$ ，以提高 IVs 的敏感性。由于将显著性水平定为  $1 \times 10^{-5}$ ，我们需要通过公式 ( $F = \frac{\beta^2}{SE^2}$ ) 计算 F 值，将  $F < 10$  的 SNP 剔除以避免弱工具变量效应的影响。为避免连锁不平衡影响等位基因随机分配，将 R 包中的聚集函数参数设置为  $r^2 < 0.01$ ， $kb = 500$  kb。

我们进行了 MR 分析，采用三种 MR 分析方法（分别为逆方差加权法 (IVW)、MR Egger、加权中位数 (WM)）以调查肠道微生物群与 WMH 之间的因果关系。由于 IVW 方法在一定条件下相比于其他方法检验效能较好，故使用 IVW 作为主要方法进行 MR 估计。同时为了保证 MR 结果的可靠性，我们通过 MR-PRESSO 计算离群值，若出现离群的 SNP，则予以剔除后重新进行分析，并一同使用 MR-Egger 进行基因多效性检验，且采用 Cochran Q 检验进行异质性分析。另外还进行了留一法分析以确定两者之间的因果关系是否有单个 SNP 驱动。

所有分析是在 R 4.2.2 版本下进行的 (<https://www.r-project.org/>)。MR 分析涉及到的包是 “TwoSampleMR” 和 “MRPRESSO”。

**结果：** 在微生物组样本中，通过 IVW 法以达到  $P < 0.05$  作为阈值，OR 值估计因果效应，我们发现有 5 个在属层面的细菌分类群的遗传预测丰度与 WMH 风险的增加或减少有关，即 Alistipes 属、Eubacterium nodatum 属、Hungatella Genus、Ruminococcus 属和 Subdoligranulum 属。具体来说，较高的 Eubacterium nodatum group 属的遗传预测丰度是 WMH 的危险因素 (OR: 1.0692; 95%CI: 1.0003–1.1429;  $P=0.0490$ )；我们还发现较高的 Alistipes 属 (OR: 0.8612; 95%CI: 0.7476–0.9919;  $P=0.0382$ )、Hungatella 属 (OR: 0.8611; 95%CI: 0.7702–0.9626;  $P=0.0086$ )、Ruminococcus 属 (OR: 0.8625; 95%CI: 0.7454–0.9980;  $P=0.0469$ ) 和 Subdoligranulum 属 (OR: 0.8638; 95%CI: 0.7465–0.9995;  $P=0.0493$ ) 是 WMH 的保护因素。通过 MR-Egger 进行检验，我们没有发现所选 SNP 之间存在多效性效应 ( $p > 0.05$ )。Cochran Q 检验表明所选 SNP 和 WMH 之间不存在异质性，同时我们计算了 F 值，未发现存在弱工具变量效应的 SNP。此外，我们通过留一法发现所有进行分析的细菌分类群与由任何单一 SNP 驱动的 WMH 之间没有因果关系。

**结论：** 本研究为肠道微生物与 WMH 的因果关系提供了一定的证据，并从中筛选出与 WMH 有关联关系的 5 个肠道微生物菌属，我们希望通过此次研究为后续开展肠道微生物和 WMH 相关的研究和治疗提供新思路和新策略。

## 铁状态与脑白质高信号因果关系的两样本孟德尔随机化研究

**目的：**目前，一些研究发现，大脑中高水平的铁与脑白质高信号（White Matter Hyperintensities, WMH）的风险增加有关。然而，有一项研究发现，中度至重度WMH患者的铁积累甚至低于无或轻度 WMH 患者。因此，铁在 WMH 发生和发展中的作用及风险仍然存在争议。传统观察性研究不可避免地存在混杂因素及反向因果关系，为了克服既往观察性研究中的混杂因素和反向因果关系，本研究使用两样本孟德尔随机化（Two Sample Mendelian Randomization, TSMR）方法来探讨四种铁状态生物标志物（血清铁、转铁蛋白饱和度、转铁蛋白、铁蛋白）与 WMH 之间的关系。

**方法：**第一，数据的获取和准备。四种铁状态生物标志物的汇总统计数据包括来自48,972个欧洲血统个体的 GWAS 数据。根据孟德尔随机化要求需要满足三个假设前提对工具变量（SNP）进行挑选和验证：①关联性假设：工具变量与四种铁状态生物标志物之间需具有强相关关系（ $p < 5 \times 10^{-8}$ ）；②独立性假设：工具变量不能与影响铁状态标志物与 WMH 之间的混淆因素相关；③排他性假设：工具变量只能通过四种铁状态生物标志物对 WMH 产生的影响，而不能通过其他通路产生影响。在符合以上3个假设的前提下筛选后，GWAS 在全基因组显著性阈值下显示了5个与血清铁强相关的工具变量、5个与铁蛋白强相关的工具变量，6个与转铁蛋白相关的工具变量和8个与转铁蛋白饱和度相关的工具变量。在这些工具变量中，有三个工具变量（HFE 中的 rs1800562和 rs1799945以及 TMPRSS6 中的 rs855791）作为四种铁状态生物标志物共有的工具变量，显示出强大且一致的相关性，并解释了每个铁状态生物标志物的大部分变异，并在以前的孟德尔随机化研究中被用作铁状态生物标志物的最终工具变量，故本研究使用HFE中的 rs1800562和 rs1799945以及 TMPRSS6 中的 rs855791作为四种铁状态生物标志物的工具变量。对于 WMH，本研究使用了来自英国生物样本库（UKB）的数据，其中包括7705名欧洲血统的个体。第二，使用两样本孟德尔随机化方法进行统计分析：本研究主要采用逆方差加权法（Inverse Variance Weighted, IVW）进行分析，得到初步的分析结果，而使用 MR-Egger 方法、加权中位数法（Weighted Median, WM）、加权模式（Weighted Mode）和简单模式（Simple Mode）方法作为补充，用于测试结果的稳健性和可靠性。第三，为保证结果的准确性，本研究还进行了质量控制，包括使用 MR-Egger 进行多效性检验，Cochran's Q 检验进行异质性检验，使用 MR 多向性残差和和离群值（MR-PRESSO）检验，留一法（Leave-one-out analysis）进行敏感性分析。

### 结果：

1. 血清铁水平升高与 WMH 的相关性分析：根据孟德尔随机化分析工具变量选择要求，最终纳入以下3个工具变量（rs1800562、rs1799945、rs855791）进入分析，IVW 分析结果显示：OR 1.153；95%CI 1.052–1.264； $p=0.00232$ 。结果表明，血清铁水平升高与 WMH 发生风险增加显著相关。加权中位数法分析结论与 IVW 法的结论一致，而 MR Egger 方法、加权模式法和简单模式法的结论显示无统计学意义（ $P>0.05$ ）。
2. 转铁蛋白饱和度升高与 WMH 的相关性分析：根据孟德尔随机化分析工具变量选择要求，最终纳入3个工具变量（rs1800562、rs1799945、rs855791）进入分析，IVW 分析结果显示：

OR 1.116; 95%CI 1.056–1.90;  $p=0.000083$ 。结果表明,转铁蛋白饱和度水平升高与 WMH 发生风险增加显著相关。加权中位法分析结论与 IVW 法的结论一致,而 MR Egger 方法、加权模式法和简单模式法的结论显示无统计学意义 ( $P>0.05$ )。

3. 转铁蛋白水平升高与 WMH 的相关性分析:根据孟德尔随机化分析工具变量选择要求,最终纳入3个工具变量(rs1800562、rs1799945、rs855791)进入分析,IVW 分析结果显示:OR 1.400; 95%CI 1.150–1.70;  $p=0.000078$ 。结果表明,转铁蛋白水平升高与 WMH 发生风险增加显著相关。加权中位法分析结论与 IVW 法的结论一致,而 MR Egger 方法、加权模式法和简单模式法的结论显示无统计学意义 ( $P>0.05$ )。

4. 铁蛋白水平升高与 WMH 的相关性分析:根据孟德尔随机化分析工具变量选择要求,最终纳入3个工具变量(rs1800562、rs1799945、rs855791)进入分析,IVW 分析结果显示:OR 0.853; 95%CI 0.777–0.936;  $p=0.00085$ 。结果表明,铁蛋白水平升高与 WMH 发生风险呈负相关关系。加权中位法分析结论与 IVW 法的结论一致,而 MR Egger 方法、加权模式法和简单模式法的结论显示无统计学意义 ( $P>0.05$ )。

结论:综合上述,我们的研究表明:血清铁、转铁蛋白饱和度和转铁蛋白与 WMH 发病呈正相关关系,铁蛋白与 WMH 的发病呈负相关关系。

关键词 孟德尔随机化;铁状态;脑白质高信号;工具变量;因果关系

## Iron Status and White Matter Hyperintensities: A Mendelian Randomization Study

**Objective:** Currently, some studies have found that high levels of iron in the brain are associated with an increased risk of white matter hyperintensities (WMH). However, one study found that iron accumulation in patients with moderate to severe WMH was even lower than in those with no or mild WMH. Therefore, the role and risk of iron in the occurrence and development of WMH remain controversial. Traditional observational studies inevitably have confounding factors and reverse causality. To overcome the confounding factors and reverse causality in observational studies, this study uses the Two-Sample Mendelian Randomization (TSMR) method to explore the relationship between four iron status biomarkers (serum iron, transferrin saturation, Log10 ferritin, ferritin) and WMH.

**Methods:** First, data acquisition and preparation. The summary statistics data of the four iron status biomarkers include GWAS data from 48,972 individuals of European descent. The instrumental variables (SNP) were selected and validated based on the three assumptions that Mendelian randomization needs to meet: ① Association assumption: The instrumental variable needs to have a strong correlation with the four iron status biomarkers ( $p < 5 \times 10^{-8}$ ); ② Independence assumption: The instrumental variable cannot be related to the confounding factors that affect the relationship between the iron status biomarkers and WMH; ③ Exclusion assumption: The instrumental variable can only affect WMH through the four iron status biomarkers and cannot affect it through other pathways. After screening under the premise of

the above three assumptions, GWAS showed 5 instrumental variables strongly associated with serum iron, 5 with ferritin, 6 with Log10 ferritin, and 8 with transferrin saturation at the genome-wide significance threshold. Among these instrumental variables, three instrumental variables (rs1800562 and rs1799945 in HFE and rs855791 in TMPRSS6) served as common instrumental variables for the four iron status biomarkers, showing strong and consistent correlations, explaining most of the variation in each iron status biomarker, and have been used as the final instrumental variables for iron status biomarkers in previous Mendelian randomization studies. Therefore, this study uses rs1800562 and rs1799945 in HFE and rs855791 in TMPRSS6 as the instrumental variables for the four iron status biomarkers. For WMH, this study used data from the UK Biobank (UKB), which includes 7705 individuals of European descent. Second, statistical analysis using the Two-Sample Mendelian Randomization method: This study mainly used the inverse variance weighted (IVW) method for analysis, obtained preliminary analysis results, and used the MR-Egger method, weighted median (WM), weighted mode, and simple mode methods as supplements to test the robustness and reliability of the results. Third, to ensure the accuracy of the results, this study also conducted quality control, including using MR-Egger for pleiotropy testing, Cochran's Q test for heterogeneity testing, using MR-PRESSO for multi-directional residuals and outlier testing, and Leave-one-out analysis for sensitivity analysis.

## **Results:**

1. Analysis of the correlation between increased serum iron levels and WMH: According to the requirements for selecting instrumental variables in Mendelian randomization analysis, three instrumental variables (rs1800562, rs1799945, rs855791) were finally included in the analysis. The IVW analysis results showed: OR 1.153; 95%CI 1.052–1.264;  $p=0.00232$ . The results indicate that increased serum iron levels are significantly associated with an increased risk of WMH. The conclusion of the weighted median analysis is consistent with the conclusion of the IVW method, while the conclusions of the MR Egger method, weighted mode method, and simple mode method show no statistical significance ( $P>0.05$ ).
2. Analysis of the correlation between increased transferrin saturation and WMH: According to the requirements for selecting instrumental variables in Mendelian randomization analysis, three instrumental variables (rs1800562, rs1799945, rs855791) were finally included in the analysis. The IVW analysis results showed: OR 1.116; 95%CI 1.056–1.90;  $p=0.000083$ . The results indicate that increased transferrin saturation levels are significantly associated with an increased risk of WMH. The conclusion of the weighted median analysis is consistent with the conclusion of the IVW method, while the conclusions of the MR Egger method, weighted mode method, and simple mode method show no statistical significance ( $P>0.05$ ).
3. Analysis of the correlation between increased ferritin levels and WMH: According to the requirements for selecting instrumental variables in Mendelian randomization analysis, three instrumental variables (rs1800562, rs1799945, rs855791) were finally included in the analysis.



The IVW analysis results showed: OR 1.400; 95%CI 1.150–1.70;  $p=0.000078$ . The results indicate that increased Log10 ferritin levels are significantly associated with an increased risk of WMH. The conclusion of the weighted median analysis is consistent with the conclusion of the IVW method, while the conclusions of the MR Egger method, weighted mode method, and simple mode method show no statistical significance ( $P>0.05$ ).

4. Correlation analysis of elevated ferritin levels with WMH: According to the Mendelian randomization analysis tool variable selection requirements, three instrumental variables (rs1800562, rs1799945, rs855791) were ultimately included in the analysis. The IVW analysis results showed: OR 0.853; 95% CI 0.777–0.936;  $p=0.00085$ . The results indicate that elevated ferritin levels are negatively correlated with the risk of WMH. The conclusion of the weighted median method analysis is consistent with the IVW method, while the MR Egger method, weighted mode method, and simple mode method conclusions show no statistical significance ( $P>0.05$ ).

**Conclusion:** In summary, our study indicates that serum iron, transferrin saturation, and transferrin are positively correlated with the onset of white matter hyperintensities (WMH), while ferritin is negatively correlated with the onset of WMH.

**Keywords:** mendelian randomization; iron status; white matter hyperintensities; instrumental variables; causal relationship.

## 心房颤动与脑白质高信号因果关系的孟德尔随机化研究

### 摘要

**目的:** 采用两样本孟德尔随机化 (Mendelian randomization, MR) 的方法, 探讨心房纤颤与脑白质高信号发生风险的因果关系。

**方法:** 通过全基因组关联分析 (genome-wide association study, GWAS) 水平上的数据进行关联分析研究, 暴露因素为心房颤动, 结局变量为脑白质高信号。采用逆方差加权法 (inverse variance weighted, IVW)、MR-Egger 回归法及中位数加权法 (Weighted median, WM) 评估房颤与脑白质高信号之间的因果关联, 采用 OR 值评估两者的因果关系, 同时采用敏感性分析确保结果的稳健性。

**结果:** 房颤与脑白质高信号风险增加相关 (OR=1.080, 95%; 置信区间: 1.031–1.132,  $p=0.0011$ )。

**结论:** 房颤与脑白质高信号之间存在潜在的因果关系。

**关键词:** 孟德尔随机化, 心房颤动, 脑白质高信号, 单核苷酸多态性。

# 妊娠期出血性卒中的死亡率和病因分析：一项 Meta 分析

莫小琴，方梓玉，马智超，王玮

## 摘要：

**研究背景及目的：**卒中是孕产妇第二大常见死因，由于妊娠时期的特殊生理变化导致女性此阶段卒中发病率增高。不同卒中的亚型在妊娠期间的发病率、致残率和死亡率方面各不相同。目前的妊娠期卒中的研究主要集中在缺血性卒中，对于妊娠期颅内出血疾病负担的研究相对较少。研究表明孕产妇在妊娠期发生颅内出血将面临高死亡风险，分析妊娠期颅内出血的死亡情况和病因分析，有利于关口前移降低孕产妇死亡。在这项回顾性研究中，通过系统性收集和分析相关文献，对 1990 年 1 月至 2022 年 12 月期间涉及妊娠期出血性卒中的研究进行了综合评估，以深入了解妊娠期出血性卒中的死亡情况和相关病因。

**方法：**我们检索了 1990 年 1 月至 2022 年 12 月 PubMed、MEDLINE 和 EMBASE 中妊娠期女性（产前、分娩及产后 6 周内）发生出血性卒中的研究。主要终点是妊娠期出血性卒中的死亡情况，次要终点是不同病因亚型对妊娠期出血性卒中的死亡风险影响的差异性。对于每项研究，我们提取了以下基线信息：妊娠期（包括产前、分娩至产后 6 周内）发生出血性卒中的患者人数及因出血性卒中死亡的人数、平均年龄、出血性卒中的病因（妊娠期高血压疾病、动静脉畸形、动脉瘤、烟雾病及其它）、不同病因的死亡人数、发生出血性卒中时患者所处的时期（妊娠早期、中期、晚期和产后），采用 Comprehensive Meta-analysis (CMA) 软件进行荟萃分析。

## 结果：

1. 我们的荟萃分析总共纳入了 549 名患有出血性卒中的孕产妇，最终共有 134 名孕产妇因出血性卒中死亡。妊娠期出血性卒中的粗死亡率约为 24.3%（95%CI 17.7%-32.5%）。
2. 按出血性卒中的病因来进行亚组分析，妊娠期高血压疾病的粗死亡率为 70.0%（95%CI 54.4%-82.0%），动脉瘤的粗死亡率为 72.8%（95%CI 31.4%-94.0%），动静脉畸形的粗死亡率为 30.5%（95%CI 16.5%-49.2%），烟雾病的粗死亡率为 33.3%（95%CI 4.3%-84.6%），其他病因导致的死亡率为 37.7%（95%CI 25.1%-52.4%），不同病因所致的出血性卒中的死亡率差异具有统计学意义（ $P < 0.05$ ）。
3. 对地理位置进行亚组分析，研究发现亚洲人群粗死亡率为 27.7%（95%CI 16.8%-42.2%），欧美人群粗死亡率为 25.6%（95%CI 17.3%-36.1%）；地理差异无统计学意义（ $p > 0.05$ ）。
4. 按照质量分层进行亚组分析，研究发现高质量研究（5 项）和中等质量研究（14 项）之间存在显著的异质性（ $Q = 5.976$ ）。这表明研究质量可能对研究结果的异质性产生影响，高质量的研究可能会呈现不同的结果（ $p < 0.05$ ）。

## 结论：

1. 妊娠期出血性卒中的死亡率较高（高达 24.3%）。
2. 不同颅内出血病因的死亡风险也各不相同，妊娠期高血压疾病和动脉瘤破裂是主要死亡原因，其中动脉瘤所致脑出血死亡风险最高。
3. 不同种族孕产妇发生出血性卒中的死亡率略有差异，但从统计学上来说，这种差异并不显著。

## 通过靶向递送铁死亡抑制剂减轻 rtpa 诱导的缺血性卒中出血转化

耿艳芹, 巫嘉陵

天津市环湖医院

**关键词:** 缺血性中风; 铁死亡; 出血转化; 超分子材料; 药物递送

**背景和目的:** 缺血性中风会通过 rtPA 治疗加剧血脑屏障 (BBB) 的通透性, 从而引起出血转化 (HT)。我们的建议是利用葡萄糖修饰的偶氮杯芳烃 (GluAC4A) 作为缺氧反应药物递送系统, 包裹铁死亡抑制剂 liprostatin-1 (Lip) 形成 Lip@GluAC4A。这一策略的主要目的是最大限度地降低药物毒性、减轻 BBB 破坏、减轻 HT 并促进 rtPA 治疗后的神经功能恢复。涉及 SLC7A11、GSH 和 GPX4 的关键通路在抑制铁死亡中起着至关重要的作用。

**研究方法:** C57BL/6J 小鼠接受 60 min 的大脑中动脉闭塞术 (MCAO)。MCAO 后, 小鼠接受不同的处理: PBS、rtPA (10 mg/kg)、rtPA + Lip (10 mg/kg)、rtPA + GluAC4A (3 mM) 和 rtPA + Lip@GluAC4A (3 mM)。体外: 星形胶质细胞经过 2h 的氧葡萄糖剥夺 (OGD), 然后用 DMSO、rtPA (50  $\mu$ g/ml)、rtPA + Lip (25 nM)、rtPA + GluAC4A (25 nM) 或 rtPA + Lip@GluAC4A (25 nM) 处理。评估了体内和体外 SLC7A11、GPX4、GSH、PTGS2 mRNA (铁死亡标志物) 和 MDA (脂质氧化指标) 的水平变化。使用 mNSS 评估 24 h 后的神经功能缺损情况。评估体内伊文思蓝渗出量和出血量, 以确定 BBB 的完整性。在体外, 使用 FITC-Dextran 渗透性和 TEER 评估星形胶质细胞 SLC7A11 敲除和未敲除时的 BBB 渗漏。采用单因素方差分析 ( $P < 0.05$ )。

**结果:** SLC7A11 和 GPX4 主要与星形胶质细胞共定位。与 MCAO + PBS 对照组相比, rtPA 治疗降低了 SLC7A11 和 GPX4, 但增加了 PTGS2 和 MDA 水平。Lip 能明显减轻 BBB 渗漏和 HT, 同时提高 SLC7A11、GPX4 和 GSH 的表达。与其他组相比, rtPA + Lip@GluAC4A 组合显示出更优越的效果, 在体内和体外均降低了 HT、BBB 渗漏、MDA 表达和神经功能缺损, 同时提高了 GSH 表达。SLC7A11 基因敲除削弱了 Lip@GluAC4A 在体外的作用。

**结论:** Lip@GluAC4A 通过维持 SLC7A11/GPX4 信号通路, 防止 rtPA 诱导的 BBB 破坏和 HT, 促进神经功能恢复。这种创新方法有望用于缺血性中风的治疗。

## 中性粒细胞/淋巴细胞比值对穿支动脉病变型脑梗死预后的影响

宋玲华, 楼晓莉, 杨丽慧, 郝永岗

苏州大学附属第四医院

**目的** 研究影响穿支动脉病变型脑梗死 (perforating artery disease, PAD) 不良预后的危险因素。

**方法** 回顾性分析 2021 年 9 月至 2023 年 5 月期间在苏州大学附属独墅湖医院住院, 诊断为穿支动脉病变型脑梗死的患者共 174 人, 根据 90 天改良后 Rankin 评分 (mRS) 0~2 分为预后良好组, 3~6 分为预后不良组; 使用 logistic 回归模型分析影响 PAD 患者预后的危险因素。

**结果** 多因素 logistics 回归提示年龄增长 ( $OR=1.071$ , 95%  $CI$ : 1.012~1.133,  $P=0.011$ )、入院 NIHSS 评分升高 ( $OR=2.764$ , 95%  $CI$ : 1.868~4.089,  $P<0.001$ )、患糖尿病 ( $OR=3.301$ , 95%  $CI$ : 1.009~10.793,  $P=0.048$ )、中性粒细胞 / 淋巴细胞比值 (neutrophil to lymphocyte ratio, NLR) 升高 ( $OR=2.601$ , 95%  $CI$ : 1.150~4.482,  $P=0.001$ ) 是 PAD 患者预后不良的危险因素, ROC 曲线下面积分别为 0.597 (95%  $CI$ : 0.501~0.692,  $P=0.048$ )、0.898 (95%  $CI$ : 0.850~0.947,  $P<0.001$ )、0.578 (95%  $CI$ : 0.480~0.675,  $P=0.118$ )、0.789 (95%  $CI$ : 0.717~0.862,  $P<0.001$ ) , 提示上述因素在一定程度上可预测 PAD 不良预后。

**讨论** 基线 NLR 及 NIHSS 评分升高, 高龄及糖尿病病史可能是 PAD 患者不良预后的独立危险因素, NLR 可作为预测 PAD 预后的潜在生物学指标值。

## Netrin-1 对脑梗死后铁死亡作用的初步研究

罗映<sup>1</sup>, 余剑<sup>2</sup>

1 西南医科大学附属医院神经内科 (第一作者)

2 中山大学附属第一医院神经科 (通讯作者)

**目的:** 铁死亡是一种铁离子依赖的程序性细胞死亡方式, 以脂质过氧化和铁积聚为主要特征。已有的研究表明铁死亡在脑卒中后的细胞死亡中发挥重要作用, 其调控机制有待深入研究。神经导向因子 netrin-1 已被发现在脑梗死后可通过调节血管再生和神经炎症等多种途径减轻神经损伤并改善神经功能, 但目前尚不清楚其对铁死亡的作用。

**方法:** 通过体内和体外方法开展研究。C57/BL6 小鼠使用光化学法构建一侧脑皮层梗死模型, 造模成功后分别侧脑室输注外源性 netrin-1 蛋白或 siUNC5B 以敲低 netrin-1 受体 UNC5B。术后 24 小时进行神经功能后, CO<sub>2</sub> 麻醉处死动物, 随后取梗死灶同侧脑皮层进行组织切片或匀浆, 评估梗死灶体积、铁死亡相关标志物 (铁离子、GPX4、FSP1、ACSL4) 和神经元数目等指标。体外研究使用 HT22 神经元经 4 小时氧糖剥夺处理模拟体内脑梗死环境, 观察上述指标的变化。相关蛋白激酶 p-AMPK/AMPK 同时被检测以观察可能的下游机制。

**结果:** 脑梗死和氧糖剥夺后神经元死亡增加, 伴铁离子、ACSL4 增加, 而 GPX4、FSP1 降低, 提示铁死亡在脑梗死和氧糖剥夺后的神经元死亡后起重要作用。补充外源性 netrin-1 蛋白可降低铁离子、ACSL4、增加 GPX4、FSP1, 改善神经元铁死亡和神经功能, 减少梗死灶体积; 而同时给予 siUNC5B 敲低 UNC5B 后, netrin-1 的这种保护作用被抑制, 同时, p-AMPK/AMPK 在脑梗死后降低, netrin-1 增加而 siUNC5B 降低 p-AMPK/AMPK, 提示 UNC5B、AMPK 参与 netrin-1 的神经保护作用

**结论:** netrin-1 可以改善脑梗死后的神经元铁死亡, 其机制可能与 UNC5B 介导的 AMPK 活化有关。

# 代谢综合征与卒中相关性肺炎的机制研究进展

李绍炜<sup>1</sup>, 李节惠<sup>2</sup>, 张浩<sup>3</sup>, 耿希文<sup>3</sup>, 魏盛<sup>3</sup>, 王海军<sup>1\*</sup>

1 山东中医药大学中医学院

2 胜利油田中心医院

3 山东中医药大学中医药与脑科学交叉学科研究平台

**【摘要】** 卒中相关性肺炎 (stroke associated pneumonia, SAP) 是脑卒中患者的第三大致死病因, 研究发现代谢综合征 (metabolic syndrome, MetS) 可通过多种方式介导 SAP 的发生和加重, 加剧炎症反应, 影响患者预后。本文根据已有研究总结了 MetS 与 SAP 的内在联系及其可能的作用机制, 发现脑卒中患者胰岛素抵抗和肥胖可以通过促进分泌 TNF- $\alpha$  等促炎细胞因子加剧慢性炎症过程; 高血压则通过交感系统的过度激活, RAAS 产生炎症介质 Ang II, 分泌促炎细胞因子, 加重肺部感染; 与此同时炎症还会通过慢性应激反应及促炎细胞因子的作用等介导代谢紊乱, 形成恶性循环。本文对上述内容做出综述, 旨在为临床研究者提供思路, 提示临床工作者对于脑卒中患者 SAP 的治疗及预后, 不仅应该关注代谢紊乱的调节以预防改善 SAP, 还应对针对 SAP 的其他发生机制如吞咽困难等做出有效措施, 以预防 SAP 与代谢紊乱之间的恶性循环, 提高脑卒中患者预后情况。

**关键词:** 卒中相关性肺炎; 代谢综合征; 脑卒中; 肺部感染

## Advance in the mechanism correlation of stroke associated pneumonia and metabolic syndrome

Li Shaowei<sup>1</sup>, Li Jiehui<sup>2</sup>, Zhang Hao<sup>3</sup>, Geng Xiwen<sup>3</sup>, Wei Sheng<sup>3</sup>, Wang Haijun<sup>1</sup>.

<sup>1</sup> College of Traditional Chinese Medicine, Shandong University of Traditional Chinese Medicine

<sup>2</sup> Shengli Oil Field Central Hospital

<sup>3</sup> Chinese Medicine and Brain Science Interdisciplinary Research Institute, Shandong University of Traditional Chinese Medicine

**Abstract:** Stroke associated pneumonia (SAP) is the third leading cause of death in stroke patients. Metabolic syndrome (MetS) has been found to mediate the development and exacerbation of SAP in a variety of ways, exacerbating inflammation and affecting the prognosis of patients. Based on previous studies, this paper summarized the intrinsic relationship and possible mechanism between MetS and SAP. It was found that insulin resistance and obesity in stroke patients can aggravate chronic inflammatory process by promoting the secretion of TNF- $\alpha$  and other pro-inflammatory cytokines. In hypertension, RAAS produces inflammatory mediators Ang II, secretes pro-inflammatory cytokines, and aggravates lung infection through overactivation of sympathetic system. At the same time, inflammation can also mediate metabolic disorders through chronic stress response and the role of pro-inflammatory cytokines, forming a vicious cycle. The above content is summarized in this paper, aiming to provide

ideas for clinical researchers, suggesting that clinical workers should not only pay attention to the regulation of metabolic disorders to prevent and improve SAP in the treatment and prognosis of stroke patients, but also take effective measures to prevent the vicious cycle between SAP and metabolic disorders, such as dysphagia, improving the prognosis of stroke patients.

**Key words:** Metabolic syndrome; Stroke-associated pneumonia; Stroke; Pulmonary infection

## FUS/ATXN2 促进小细胞外囊泡内化改善缺血性脑损伤的机制研究

吴有盛, 逯丹, 徐安定

暨南大学附属第一医院 神经内科

**目的:**缺血性脑卒中是我国致死致残的首要原因, 占全部卒中 80%以上, 并且呈现持续上升趋势。小细胞外囊泡(sEV)是多能的有前景的缺血性脑卒中治疗手段, 其中 sEV 与受体细胞间膜蛋白相互作用是其被内化吸收的关键因素, 是诸多疾病调控干预 sEV 内化的靶点。但是目前对神经元内化摄取 sEV 的机制仍了解不足, 本文试图揭示神经元内化 sEV 的机制, 包括 sEV 膜蛋白的发掘及其对 sEV 治疗缺血性脑卒中的影响。

**方法:**本文以神经元为研究对象, (1)通过 sEV 的蛋白质组、膜蛋白质组以及膜蛋白数据库筛选出缺氧 sEV 高表达的膜蛋白 ATXN2, 通过 TEM、ELSA 及封闭实验验证 ATXN2 在 sEV 的膜定位; (2)通过 PKH26/67 染料标记 ATXN2<sup>+</sup> sEV 后行体外细胞共培养或者体内滴鼻给药, 论证 ATXN2 对 sEV 内化的调控作用, 通过检测神经突触蛋白、神经元突起复杂性和梗死体积评估 ATXN2 对 sEV 神经保护作用的影响; (3)通过基因表达调控和挽救实验确定 FUS 对 ATXN2 表达及定位的影响以及 FUS/ATXN2 上下游关系。

**结果:**在已知 FUS 促进缺氧 sEV 摄取的前提下, 比较常氧和缺氧 sEV 蛋白组学以及急性缺血性脑卒中患者和健康者血浆 sEV 膜蛋白组学数据, 联合线上膜蛋白数据库, 找到了与 FUS 结合并可在膜上表达的蛋白 ATXN2。膜蛋白 ATXN2 表达促进神经元内化 sEV, sEV 摄取减轻了受体神经元凋亡水平、减少神经突触蛋白丢失、维护神经元复杂性, 减小梗死体积。外观上, 免疫电镜看到 ATXN2 在膜上表达, ELISA 发现完整 sEV 表面有 ATXN2 表达, 利用 ATXN2 抗体孵育 sEV 后神经元内化 sEV 效率降低。功能上, 蛋白 Co-IF 实验和共振能量转移(FRET)发现 FUS 能与 ATXN2 结合, 免疫荧光发现 FUS 与 ATXN2 有共定位, 并且敲低 FUS 后 sEV 中 ATXN2 表达减少。

**结论:**缺氧神经元 sEV 更容易被神经元内化, 并显示出显著的神经保护作用。机制上 FUS 蛋白通过促进 sEV 膜蛋白 ATXN2 的表达增加 sEV 的内化, 通过阻断 sEV 的 ATXN2 可减少 sEV 的内化。

**关键字:**脑缺血再灌注;小细胞外囊泡;ATXN2;sEV 内化

# PSD-95 抑制剂 Tat-NR2B9c (NA-1) 对大鼠缺血性脑损伤血脑屏障的保护及可能机制研究

许页, 徐露, 徐春飞, 赵美琦, 徐彤, 夏凌帆, 吴余聪, 曹云刚, 韩钊\*

温州医科大学附属第二医院

**背景与目的:** 缺血性卒中是严重危害人类健康的重大疾病, 神经保护治疗是其主要治疗策略之一。近三十年来开发了多种神经保护剂, 大多因为在动物实验有效而临床试验无效, 导致临床转化失败。在动物模型中有效、在临床试验无效是缺血性卒中神经保护研发的尴尬难题。近年来, 神经血管单元 (Neurovascular unit, NVU) 概念的提出, 神经保护治疗的目标由单一的神经细胞保护转变为神经血管单元多成分的保护, 只有对 NVU 的全面保护, 才有可能实现真正有临床意义的神经保护。然而, 既往神经保护剂的研发大多关注了对神经细胞的保护作用, 而很少关注到 NVU 其他成分, 尤其是对 NVU 关键结构血脑屏障 (Blood Brain Barrier, BBB) 是否也有保护效应。这是目前神经保护剂临床转化失败的原因之一。Tat-NR2B9c (NA-1) 是一种突触后密度蛋白 95 (PSD-95) 抑制剂, 它可以阻断缺血性卒中兴奋性谷氨酸 NMDA 受体下游毒害神经的信号通路而不影响正常谷氨酸受体功能, 是一种非常有希望转化到临床使用的神经保护剂, Tat-NR2B9c (NA-1) 已经在成年大鼠、灵长类动物以及人类二期临床研究中证实了它可以减弱谷氨酸 NMDA 受体介导脑卒中后神经细胞死亡数量。但是, Tat-NR2B9c (NA-1) 对缺血性脑损伤血脑屏障是否有保护作用尚无相关实验文献报道。因此, 本研究通过构建大鼠短暂性大脑中动脉闭塞 (tMCAO) 的缺血性脑损伤模型, 观察 PSD-95 抑制剂 Tat-NR2B9c (NA-1) 对缺血性脑损伤血脑屏障的保护作用并探讨其可能机制。

**实验方法:** 大鼠 tMCAO 模型制备: 将 6-7 周龄, 体重 220-280g 的健康雄性 Sprague-Dawley 大鼠随机分为 3 组: ①假手术组: 不插入线栓, 其余实验处理等同模型组; ②模型组: tMCAO+生理盐水; ③Tat-NR2B9c (NA-1) 组: tMCAO+Tat-NR2B9c (NA-1)。线栓插入 1 小时后, 经大鼠尾静脉注射 Tat-NR2B9c (NA-1) (7.5mg/kg) 或等量生理盐水, 经历共计 2 小时的局灶性脑缺血后, 拔出线栓, 恢复脑血流的再灌注, 观察下列指标:

(1) 神经缺损: 完成 tMCAO 模型后 22 小时, 对大鼠进行改良神经行为学功能缺损评分 (mNSS) 评估神经功能受损的严重程度, 后通过 TTC、HE 染色验证大鼠脑梗死的受损程度;

(2) 血脑屏障损伤: 分别测量两个大脑半球的含水量来观察脑水肿的程度, 使用伊文氏蓝 (EB) 染色和 IgG 渗漏来评估血脑屏障的通透性。Western blot 检测紧密连接蛋白 Occludin、Claudin-5 和黏附连接蛋白 ZO-1 的水平。

(3) 损伤机制: Western blot 检测 nNOS、eNOS、基质金属蛋白酶-9 (MMP-9) 水平; 免疫荧光双染证明 PSD-95、nNOS、eNOS 的定位表达。用 NeuN 标记神经元, 用 PECAM-1 标记血管内皮细胞。

所有这些技术在经 Tat-NR2B9c 处理前后应用。

## 实验结果:

(1) 改良神经功能缺损评分 (mNSS): 大鼠在经历 2 小时的严重脑缺血后, 出现典型的大

脑中动脉灌注区域功能受损的症状，其中模型组大鼠神经功能受损最为严重，Tat-NR2B9c (NA-1) 组在 Tat-NR2B9c (NA-1) 治疗后受损程度较轻，而假手术组无任何神经功能缺损症状。

(2) 脑梗死体积：TTC 染色显示模型组大鼠在大脑中动脉灌注区域出现了最大体积的脑梗死，Tat-NR2B9c (NA-1) 组减少了脑梗死的体积，而假手术组无脑梗死存在。

(3) HE 染色：假手术组皮层细胞结构完整，细胞核清晰，核膜和胞膜完整，组织间隙正常。短暂性大脑中动脉栓塞导致模型组脑组织梗死皮层区发生缺血性神经元损伤：细胞皱缩、核碎片性固缩，胞质呈空泡样改变，细胞外间隙增大，组织结构紊乱。Tat-NR2B9c (NA-1) 组可改善上述变化。

(4) 伊文氏蓝及 IgG 渗漏：模型组大鼠梗死侧脑实质中有大量伊文氏蓝和 IgG 渗漏，Tat-NR2B9c (NA-1) 组的大鼠脑实质中渗漏量明显减少，假手术组大鼠无明显渗漏现象。

(5) 脑含水量：模型组大鼠表现出最严重的脑水肿，而 Tat-NR2B9c (NA-1) 治疗组显示了明显的减轻，与假手术组相近。

(6) 血脑屏障相关蛋白表达：通过提取缺血侧脑组织的蛋白含量测定，与模型组比较，Tat-NR2B9c (NA-1) 组上调了紧密连接相关蛋白 Occludin、Claudin-5 和黏附连接相关蛋白 ZO-1 的表达。

(7) Tat-NR2B9c (NA-1) 通过下调 nNOS、MMP-9 来实现对血脑屏障的保护作用：通过 nNOS 与神经元核标记物 NeuN 的免疫荧光双染，显示 nNOS 主要表达于神经元，且 nNOS 在神经元细胞的表达受 Tat-NR2B9c (NA-1) 影响。采用 Western blot 进一步定量分析表明缺血再灌注损伤后，nNOS、MMP-9 的表达明显升高，而 Tat-NR2B9c (NA-1) 治疗后 nNOS、MMP-9 的表达显著下调。

(8) PSD-95 表达于神经元和脑血管内皮细胞：通过 PSD-95 分别与神经元核标记物 NeuN、内皮细胞标志物 PECAM-1 的免疫荧光双染显示，PSD-95 不仅存在于神经元，还存在于内皮细胞，且其含量受 Tat-NR2B9c (NA-1) 影响。

(9) eNOS 在脑血管内皮细胞的表达受 Tat-NR2B9c (NA-1) 影响：通过内皮细胞标志物 PECAM-1 与 eNOS 的免疫荧光双染，显示 eNOS 在 tMCAO 大鼠的脑血管内皮中被抑制，受 Tat-NR2B9c (NA-1) 治疗后表达上升。且 Western blot 进一步定量分析同样表明 eNOS 的含量在 Tat-NR2B9c (NA-1) 治疗后维持与假手术组相当的水平。

**结论：**实验结果表明，Tat-NR2B9c (NA-1) 对大鼠缺血性脑损伤的血脑屏障具有保护作用。其机制可能与 Tat-NR2B9c (NA-1) 下调 nNOS 水平从而抑制 MMP-9 的表达，及维持缺血后的 eNOS 表达水平相关。

## 淀粉样蛋白与脑小血管病风险之间的因果关系：一项双样本孟德尔随机化研究

**目的：**既往研究表明淀粉样蛋白与脑小血管病 (Cerebral Small Vessel Disease, CVSD) 之间存在潜在的联系，但这种联系尚未得到充分的解决。本研究采用双样本孟德尔随机分析 (Mendelian Randomization, MR) 来评估淀粉样蛋白与 CSVD 之间的因果关系。



**方法：**使用淀粉样前体蛋白（Plasma Amyloid Precursor Protein, APP）、淀粉样蛋白 2（Amyloid-like Protein 2, APLP2）、血清淀粉样 P 组分（Serum Amyloid P-component, SAP）、淀粉样  $\beta$  肽（Amyloid beta, A $\beta$ ）、CSVD 的两种急性表现（脑出血或小血管卒）、白质高信号和磁共振显示血管周围间隙扩大的全基因组关联研究研究摘要水平数据。我们实施了一项双向 MR 研究来评估 A $\beta$  和 CVSD 风险之间的遗传关系。因果关系的评估主要依靠反方差加权法，并辅以加权中位数、加权模式和 MR Egger 方法，评估了具有 95% 置信区间（95% Confidence Interval, 95% CI）的比值比（Odds Ratios, OR）。

**结果：**我们发现 SAP 水平降低增加了脑出血或小血管卒中（OR 0.888, 95%CI 0.823-0.958,  $p=0.002$ ）和非脑叶出血或小血管卒中（OR 0.942, 95%CI 0.896-0.990,  $p=0.018$ ）的发生风险。然而，我们未发现 APP、APLP2、A $\beta$  与 CSVD 之间存在相关性。

**结论：**我们的研究从遗传学角度研究了淀粉样蛋白对 CSVD 发生风险的影响，为未来探索潜在的治疗靶点提供了依据。

## 一例类醒后卒中的脊髓亚急性联合变性诊治

杨瑞琴，刘爱群，洪铭范，古玉梅，刘倩，彭忠兴，余青云

广东药科大学附属第一医院

**关键词：**脊髓亚急性联合变性；脊髓倒 V 字征；诊断

患者男，76 岁。因四肢无力 3 月余，加重伴四肢麻木半月余入院。入院前 3 个月 15:00 醒后下床无明显诱因出现四肢无力瘫坐在地，事后患者无法回忆自己具体何时因何原因瘫坐在地，无法自行或扶门站起。18:00 其伴侣回家发现患者瘫坐在走廊上，面色苍白，意识模糊，呼之只能发单音节回应，四肢软，家属将其扶至床上休息后意识缓慢转清，对答切题，20:00 在家属扶行下可行走，至第二天可独立行走，但自觉走路摇晃、定位不准。至我院内分泌科就诊完善头颅 MR 未见明显急性脑梗塞，予改善循环、抗板、降糖等治疗后出院。出院后患者可自行走路，但平地走几步路即出现双下肢无力，自觉踩地不实感，为明确诊治入我科。自起病以来患者精神、胃纳一般，夜间睡眠同前，但白天无明显诱因坐着易入睡，认知及执行能力较前下降，大便正常，偶有小便失禁，近期体重未明显改变。既往有 2 型糖尿病和 2 型糖尿病性周围神经病病史，2012 年因胃癌行胃大部分切除术。查体：体温 36.6℃，脉搏 78 次/分，呼吸 17 次/分，血压 107/57mmHg，宽基底步态，贫血面容，神志清。反应迟钝，对答切题，心肺腹未见异常。专科查体：宽基底步态，贫血面容，神志清。双侧瞳孔等圆等大，直径约 3.0mm，对光反射灵敏，无眼震，双侧额纹对称，双侧鼻唇沟无变浅，口角无歪斜，悬雍垂左偏，咽反射减弱，颈软，四肢肌力、肌张力正常。病理征阴性，脑膜刺激征阴性。针刺觉检查大致正常。双侧指鼻试验及跟膝胫试验不稳准。闭目难立征睁眼时尚稳、闭眼时阳性。位置觉、两点辨别觉减退，振动觉正常。辅助检查：血红蛋白浓度 113(g/L)，平均红细胞体积 116.00(fl)，平均红细胞 Hb 含量 39.10(pg)；贫血组合(铁六项)：总铁结合力 37.8(umol/L)，血清铁饱和度 0.18(umol/L)，转铁蛋白饱和度 0.18，血清转铁蛋白 1.62(g/L)；血清铁测定、不饱和铁结合力正常。同型半胱氨酸 82.94(umol/L)；维生素 B12 >1476.00（这与入院当天静推甲钴胺有关）；萎缩性胃炎抗体两项：抗内因子抗体阴

性；抗胃壁细胞抗体阳性。头颅 MRI 平扫+DWI 提示双侧基底节区、双侧丘脑、双侧放射冠、双侧半卵圆中心、双侧侧脑室前后角旁及双侧大脑额顶叶皮层下白质下散在可见多发斑点状或小斑片状长 T2 信号，DWI 未见明显异常信号。全脊髓 MRI 示全脊髓后份条片状等 T1 长 T2 异常信号。神经传导速度 NCV: 上下肢未见周围神经损害。左侧正中神经、左侧胫神经 F 波反应增强。肌电图 EMG: 左下肢提示上运动神经元损害。左上肢肘关节以下提示上运动神经元损害。体感诱发电位 SEP: 右侧正中神经刺激: 颈电位延长，皮层电位相继延长(提示颈髓病变)。右侧胫神经刺激: 皮层电位未见分化，提示腰髓以上病变。明确诊断为脊髓亚急性联合变性病(subacute combined degeneration of the spinal cord, SCD), 给予补充维生素 B12、纠正贫血等治疗后，患者神经系统症状明显好转，出院后继续维生素 B12 治疗。

**讨论:** SCD 是一种由于体内维生素 B12 缺乏引起的周围或中枢神经变性的一类疾病，主要累及部位为脊髓后索、侧索及周围神经，临床表现为双下肢深感觉障碍、共济失调及周围神经病变，部分患者可出现括约肌功能障碍甚至认知功能下降[1][2]。病因为胃壁细胞的自身免疫破坏、胃部手术、营养不良等易导致维生素 B12 摄入、吸收、结合、转运或代谢障碍，维生素 B12 缺乏使甲基丙二酰辅酶 A 无法转化为琥珀酰辅酶，使甲基丙二酸及同型半胱氨酸堆积[3][4]。维生素 B12 缺乏时叶酸难以被机体利用，DNA 合成障碍，出现巨幼细胞贫血。此病例中患者有巨幼细胞贫血和同型半胱氨酸增高，且有胃大部切除手术病史，胃壁细胞抗体阳性，易引起维生素 B12 吸收障碍导致疾病发生。但维生素 B12 缺乏并非是 SCD 诊断的唯一标准，MRI 对 SCD 有定位诊断作用，典型的 SCD 脊髓 MRI 表现点片状或条状长 T2 信号，横断面上呈倒 V 字征或兔耳征[5]。此病例可见全脊髓长 T2 信号，在横断面可见长 T2 信号对称性累及脊髓后索为主，呈倒 V 字征。电生理检查在 SCD 诊断中具有较高的灵敏性[6][7]，此病例中电生理检查支持脊髓后索损害。

综上所述，SCD 诊断依赖病史、查体、检验、脊髓 MR 及电生理，当脊髓 MRI 或电生理未见异常时，结合病史、查体及维生素 B12 诊断性治疗。一旦确诊，应立即大剂量维生素 B12 治疗，服以叶酸等治疗效果更佳，越早期治疗越有利于患者神经损害恢复。

## 达沙替尼联合槲皮素对慢性脑低灌注大鼠脑细胞衰老作用及机制研究

刘昱君，王舒泓，徐炳东，林英泽，张玉生\*

暨南大学附属第一医院神经内科

**目的:** 利用达沙替尼(Dasatinib, D)联合槲皮素(Quercetin, Q)灌胃以减少慢性脑低灌注(Chronic cerebral hypoperfusion, CCH)模型大鼠脑内衰老细胞及衰老相关分泌表型

(Senescence related secretory phenotype, SASP)产生，以探索细胞衰老在 CCH 所致血管性认知障碍中的作用及其机制。

**方法:** 选用健康雄性 Sprague-Dawley(SD)大鼠，采用双侧颈总动脉永久性结扎法(two-vessel occlusion, 2VO)制备 CCH 模型。动物随机分为 5 组: Sham 组，2VO 组，2VO+溶剂组(溶剂组)，2VO+低剂量 DQ 组(低 DQ 组)，2VO+高剂量 DQ 组(高 DQ 组)，每组动物 24 只。术后 4w 时采用改良神经功能缺损评分(mNSS)和 Morris 水迷宫对大鼠神经功能进行评

价。大鼠脑组织标本分别检测海马和皮层组织 SA- $\beta$  Gal 活性；免疫荧光双标染色确定衰老细胞类型；Western blot 和 qRT-PCR 检测 p16<sup>INK4A</sup> / CDKN2A、p21<sup>CIP1/WAF1</sup> / CDKN1A 以及 SASP 分泌细胞因子表达水平。

**结果：**1、与 Sham 组相比，2VO 组和溶剂组的认知功能明显下降 ( $P < 0.01$ )，DQ 组较溶剂组的认知功能显著改善 ( $P < 0.01$ )。2、免疫荧光结果：同 sham 组相比，2VO 组的大鼠海马、皮层中 CDKN1A<sup>+</sup> / GFAP<sup>+</sup>、CDKN2A<sup>+</sup> / GFAP<sup>+</sup> 细胞数量均增加 ( $P < 0.01$ )；DQ 组与 2VO 组相比，大鼠海马和皮层 CDKN1A<sup>+</sup> / GFAP<sup>+</sup> 和 CDKN2A<sup>+</sup> / GFAP<sup>+</sup> 细胞数量均明显下降 ( $P < 0.01$ )。3、衰老相关  $\beta$ -半乳糖苷酶 (senescence-associated  $\beta$ -galactosidase, SA- $\beta$  Gal) 染色结果：在大鼠海马中，2VO 组较 sham 组 SA- $\beta$  Gal 活性明显增加 ( $P < 0.01$ )；DQ 组较 2VO 组 SA- $\beta$  Gal 活性表达明显下降 ( $P < 0.01$ )。在大鼠大脑皮层中，2VO 组较 sham 组 SA- $\beta$  Gal 活性增加 ( $P < 0.01$ )；高 DQ 组较 2VO 组和低 DQ 组 SA- $\beta$  Gal 活性表达明显下降 ( $P < 0.01$ )。4、qRT-PCR、Western blot 结果：2VO 组、溶剂组较 sham 组大鼠大脑海马、皮层组织衰老标记物 CDKN1A、CDKN2A 表达及对 SASP 指标 (IL-1 $\beta$ 、TNF- $\alpha$ 、IL-6、TNF- $\alpha$ 、IFN- $\gamma$ ) 表达均明显升高 ( $P$  均  $< 0.01$ )。DQ 组较溶剂组大鼠海马、皮层组织衰老标记物及 SASP 表达均明显下降 ( $P < 0.01$ )，且高 DQ 组较低 DQ 组表达量下降更加明显 ( $P < 0.05$ )。

**结论：**1、CCH 大鼠模型大脑海马和皮层区有细胞衰老现象，且主要发生在星形胶质细胞。2、DQ 治疗可减轻 CCH 大鼠海马和大脑皮层星形胶质细胞的细胞衰老，并改善认知功能。

**关键词：**慢性脑低灌注；细胞衰老；认知功能障碍；双侧颈总动脉永久性结扎法；达沙替尼；槲皮素

## CX3CL1/CX3CR1 信号传导调节的炎症反应脑梗死小鼠同侧丘脑继发性损害中的作用及其机制研究

刘雷媛，刘昱君，王舒泓，徐炳东，林英泽，杨丹萍，张玉生

暨南大学附属第一医院

**目的：**1、观察小鼠局灶性皮层梗死后同侧丘脑 CX3CL1/CX3CR1 信号的动态变化。2、分别观察抑制 CX3CR1 和外源性 rCX3CL1 对小鼠局灶性皮层梗死后同侧丘脑炎症反应的影响。3、探索外源性干预 CX3CL1/CX3CR1 信号对小鼠局灶性皮层梗死后同侧丘脑 Akt/FoxO1 通路的影响。

**方法：**雄性 C57BL/6 小鼠以电凝法建造永久性左侧大脑中动脉远端闭塞 (dMCAO) 模型。通过侧脑室立体定位注射 CX3CR1 抑制剂 AZD8797，丘脑立体定位注射重组 CX3CL1

(rCX3CL1)。采用黏贴物去除实验评估感觉功能；改良神经损害严重程度评分 (mNSS) 评估综合神经功能；Morris 水迷宫实验评估认知功能。免疫荧光染色观察丘脑小胶质细胞和神经元的数量，以及与 CX3CL1 和 CX3CR1 共定位情况。蛋白质印迹 (WB) 检测丘脑 CX3CL1、CX3CR1、PI3K、p-PI3K、Akt、p-Akt、FoxO1 和 p-FoxO1 表达；定量实时聚合酶链式反应 (qRT-PCR) 检测丘脑 CX3CL1、CX3CR1、IL-1 $\beta$ 、IL-6 和 TNF- $\alpha$  的 mRNA 水平。

**结果:** dMCAO 后免疫荧光结果显示小鼠同侧丘脑神经元数量减少、小胶质细胞数量增加 ( $P < 0.05$ ), CX3CL1 与神经元共定位, CX3CR1 与小胶质细胞共定位; WB 结果显示 CX3CL1、CX3CR1 蛋白表达增加 ( $P < 0.01$ ); qRT-PCR 结果显示 CX3CL1、CX3CR1、IL-1 $\beta$ 、IL-6 和 TNF- $\alpha$  的 mRNA 水平升高 ( $P < 0.01$ ); 小鼠感觉及认知功能较 Sham 组明显变差 ( $P < 0.01$ )。抑制 CX3CR1 后免疫荧光结果显示神经元数量明显减少和小胶质细胞数量明显增加 ( $P < 0.05$ ); WB 结果显示 CX3CL1、CX3CR1 蛋白表达降低, Akt、FoxO1 磷酸化减少 ( $P < 0.01$ ); qRT-PCR 结果显示炎症因子 IL-1 $\beta$ 、IL-6 和 TNF- $\alpha$  的 mRNA 水平进一步升高 ( $P < 0.01$ ); 小鼠感觉及认知功能缺损较 DMSO 组加重 ( $P < 0.05$ )。外源性给予 rCX3CL1 后免疫荧光结果显示神经元损伤改善、小胶质细胞数量下降 ( $P < 0.01$ ); WB 结果显示 CX3CR1 蛋白表达升高, Akt、FoxO1 磷酸化增加 ( $P < 0.01$ ); qRT-PCR 结果显示炎症因子 IL-1 $\beta$ 、IL-6 和 TNF- $\alpha$  的 mRNA 水平降低 ( $P < 0.01$ ); 小鼠感觉及认知功能缺损较溶剂组改善 ( $P < 0.05$ )。

**结论:** dMCAO 小鼠同侧丘脑中 CX3CL1/CX3CR1 信号通路被激活。外源性给予 rCX3CL1 可改善 dMCAO 小鼠同侧丘脑神经元继发性损害, 减轻神经炎症, 改善感觉及认知功能, 这种作用可能与促进 Akt/FoxO1 磷酸化有关。

**关键词:** 脑梗死; 继发性损伤; 神经炎症; 免疫调节; [C-X3-C 基序]配体 1; CX3C 趋化因子受体 1

## 中国人 CADASIL 家系 NOTCH3 基因第 24 外显子 Cys1298Gly 突变新报告

胡竞涵<sup>#</sup>, 黄磊云, 彭敏, 丘增云, 汤斌, 陆显祯

云南省文山壮族苗族自治州人民医院神经内科

**目的:** 脑常染色体显性动脉病伴有皮层下梗死和白质脑病 (CADASIL) 是最常见的单基因遗传性小脑血管病, 由神经原位点 notch 同源蛋白 3 基因 (NOTCH3) 突变引起。该基因的第 24 号外显子编码 EGF 样性重复序列, 该外显子上的变异非常罕见。在此, 我们报告了一名 57 岁中国女性的 NOTCH3 基因第 24 号外显子上的一个新型杂合变异 c.3892 T >G (p.Cys1298Gly)。

**材料与方法:** 在本文中, 我们报告了一个中国 CADASIL 家族, 该家族具有一种罕见的 NOTCH3 错义变体。这位先证者是一名 57 岁的女性患者, 她主诉有 18 年的偏头痛病史, 伴有先兆、复发性缺血性中风和认知能力下降, 包括记忆力、计算能力和理解能力受损。脑磁共振成像 (MRI) 显示弥漫性白质脑病, 双侧脑室周围白质、半卵圆中心、基底节、额叶和顶叶皮质以及皮质下区域出现高信号。我们详细描述了患者的临床表现、实验室检查及影像学显示疑似 CADASIL 的患者。进行家族和基因检测及病理检查。

**结果:** 磁共振成像示双侧颞极、脑室周围白质、半卵圆中心、基底节区、额、顶叶皮质及皮质下区弥漫性脑白质病变, 伴高信号。分子遗传学检测鉴定出一个杂合变异体 c.3892NOTCH3 基因第 24 外显子 T >G (p.Cys1298Gly)。她的兄弟和他的儿子被证实为亚临床携带者。他们的脑部 MRI 上表现为弥漫性白质脑病。患者的皮肤活检结果为阴性, 但使用 DynaMut 数据

库预测该突变的病理作用,结果显示 NOTCH 基因的稳定性降低。

**结论:**据我们所知,这是中国报告的第二例 NOTCH3 基因第 24 外显子突变病例,而 NOTCH3 基因第 24 外显子上的 c. 3892 T >G (p. Cys1298Gly)变异迄今尚未见报道。我们的报告扩大了 NOTCH3 基因在 CADASIL 中的突变范围。

## COL4A2 基因多态性与原发性脑出血发生及结局的相关性研究

王欢, 朱燊燊, 郝子龙, 冯灵, 王德任

四川大学华西医院神经内科

### 摘要

**目的:** COL4A2 基因 (IV 型胶原  $\alpha 2$  链) 的单核苷酸多态性 (SNPs) 在脑血管生物合成中起重要作用,可增加欧洲和美国人群脑出血 (ICH) 的发生风险。然而,这些 SNPs 对脑出血结局的影响尚不清楚,且其是否增加中国汉族人群脑出血的发生风险不明确。因此,本研究的目的是探究 COL4A2 基因 SNPs 与中国汉族人群原发性脑出血发生和结局的关系。

**方法:** 纳入原发性脑出血患者和非卒中对照人群,且均为汉族。共筛选了 8 个目标 SNPs,分别为 rs1049931、rs1049906、rs3803230、rs76425569、rs7990214、rs391859、rs445348 和 rs4103。采用 48-Plex SNPscan 试剂盒测定其基因型。COL4A2 基因 SNPs 与原发性脑出血发生和不良结局 (mRS 4-6) 的相关性分析使用 SPSS 24.0 软件进行分析。

**结果:** 共纳入 323 例原发性脑出血患者和 376 例对照者。相比于对照者,rs1049931 G 和 rs1049906 C 等位基因与中国汉族人群原发性脑出血的发生相关 (OR 1.35, 95% CI 1.04-1.76,  $p=0.027$ ; OR 1.31, 95% CI 1.02-1.68,  $p=0.033$ ),校正相关因素后结果仍有统计学意义 (加性模型:校正 OR 1.41, 95% CI 1.03-1.94,  $p$  for trend=0.033;校正 OR 1.37, 95% CI 1.01-1.86,  $p$  for trend=0.043)。在亚组分析中,rs1049931 AG/GG 和 rs1049906 CT/CC 基因型可增加非脑叶出血的风险 (校正 OR 1.63, 95% CI 1.06-2.50,  $p=0.025$ ;校正 OR 1.63, 95% CI 1.07-2.47,  $p=0.022$ )。单倍型分析提示 rs1049906-rs1049931 单倍型 CG 与脑出血发生相关 (OR 1.36, 95% CI 1.05-1.78,  $p=0.021$ )。在原发性脑出血患者中,结果提示 rs3803230 C 等位基因 (OR 1.93, 95% CI 1.12-3.33,  $p=0.017$ ) 和 rs7990214-rs3803230 单倍型 AC (OR 1.98, 95% CI 1.13-3.46,  $p=0.015$ ) 与脑出血后 3 月不良结局相关。

**结论:** COL4A2 基因多态性可增加中国汉族人群原发性脑出血的发生风险,尤其是非脑叶出血,且与脑出血后长期不良结局相关。本研究结果尚需大样本全基因组测序研究验证。

**关键词:** 脑出血; SNP; 基因; 风险; 预后

## 基于年龄分层的空腹血糖水平与 4 年认知减退的相关性

**目的:** 2 型糖尿病是血管性认知障碍的重要危险因素,有效的血糖管理能显著降低认知障碍的发生率。通过分析不同年龄段人群的空腹血糖水平 (FBG) 与认知减退间的相关性,探讨血糖水平对认知功能变化的影响及中老年人空腹血糖的管理策略。

**方法:** 在西安周边的两个自然村中,选取年龄在 40 岁以上且认知功能正常的受试者,进行

为期4年的随访。于基线时收集研究人群的人口学资料,进行体格检查并采集晨起空腹肘静脉血,测定FBG。以基线时FBG $\geq 7.0$ mmol/L组作为FBG高水平组,基线时FBG $< 7.0$ mmol/L组作为FBG低水平组。以简易智力状态检查量表(MMSE)分别评定基线时和4年后研究人群的认知功能。4年后MMSE分值相较于基线时下降 $\geq 2$ 分者判定为认知减退, $\leq 1$ 分者判定为认知稳定。

**结果:**基线时纳入认知正常者1646人,其中1235人(75.03%)年龄在65岁以下;4年后随访到1291人,其中195人(15.10%)出现认知减退。基线时的1646名受试者中,FBG高水平组相较于FBG低水平组,基线时MMSE分数未见明显统计学差异( $26.05 \pm 3.37$  vs.  $26.66 \pm 3.19$ ,  $P=0.071$ )。随访队列的1291人中,FBG高水平组与FBG低水平组相比,4年后MMSE分数降低( $26.39 \pm 3.50$  vs.  $27.23 \pm 2.84$ ,  $P=0.022$ )。随访人群中基线时年龄65岁在以下者,FBG高水平组4年后MMSE分数降低( $26.93 \pm 3.09$  vs.  $27.73 \pm 2.40$ ,  $P=0.041$ )。基线时年龄65岁在以上者,高低水平FBG组间相比4年后MMSE分数未见明显差异( $25.23 \pm 4.07$  vs.  $25.52 \pm 3.50$ ,  $P=0.661$ )。卡方分析显示,基线时年龄在65岁以下的人群中,FBG高水平组与FBG低水平组相比,随访4年后认知减退人群的占比明显升高( $22.4\%$  vs.  $13.2\%$ ,  $P=0.036$ );基线时年龄在65岁以上的人群中,高低水平FBG组间认知减退人群的占比未见明显差异( $16.1\%$  vs.  $19.6\%$ ,  $P=0.640$ )。Logistic回归校正性别、年龄、受教育程度、ApoE  $\epsilon 4$  携带状态、基线MMSE分数、吸烟、饮酒、缺乏运动、脑血管病、冠心病、高血压、血脂异常、肥胖等混杂因素后结果显示,基线时年龄65岁以下人群中,FBG高水平者4年后发生认知减退的风险增高( $OR=2.25$ ,  $95\% CI=1.14-4.47$ ,  $P=0.020$ )。但在总随访人群( $OR=1.61$ ,  $95\% CI=0.92-2.84$ ,  $P=0.098$ )及基线时年龄65岁以上人群( $OR=0.83$ ,  $95\% CI=0.28-2.47$ ,  $P=0.736$ )中,高水平FBG与认知减退间未见明显相关性。

**结论:**在年龄40岁-65岁的人群中,空腹血糖超过7.0mmol/L可能增加4年后出现认知功能减退的风险。而在年龄超过65岁的人群中,空腹血糖与认知减退间无明显相关性。提示空腹血糖水平对认知减退的影响可能取决于年龄因素,年龄40岁-65岁的人群空腹血糖应控制在7.0mmol/L以下,以期降低未来发生认知减退的风险。

## 卒中后脑水肿的形成机制与治疗进展

郑若怡<sup>1</sup>, 尚沛<sup>1,2</sup>, 袁超<sup>1</sup>, 潘速跃<sup>1</sup>

1 南方医科大学南方医院神经内科

2 美国梅奥诊所神经内科

**目的:**探究卒中后脑水肿与颅内高压的关系,随着近些年来对脑膜淋巴管的相关研究的开展,胶质淋巴系统概念进行了更新,为临床上脑水肿的产生与治疗提供新的见解。

**方法:**利用“脑出血”“脑缺血”“脑水肿”“颅内高压”“血脑屏障”“胶质淋巴系统”等关键词对PUBMED、Web of science、Google Scholar等数据库进行检索,对相关文章内容进行整合、分析并精炼其观点,提出新的见解。

**结果:**脑水肿在神经重症领域现被视力为神经重症的瓶颈问题之一,发生于包括脑血管病、

感染、肿瘤等多种神经科重症疾病后，在脑卒中领域是一种不可忽视的严重后遗症。临床上脑水肿经常与颅高压联系起来，并常常预示着一种恶性循环：在脑血流平衡失代偿的情况下，神经元细胞破坏导致脑组织水肿，颅内压的发生机率会增加，同时导致大脑灌注压的下降，进而导致缺氧性脑损伤，最终加剧对神经元细胞的损伤。

事实上，脑水肿与颅高压之间并非存在一种必然的联系，脑水肿只是颅高压的一种既不必要也不充分条件：一方面，由于没有脑积水，在轻度脑水肿的情况下不会出现异常的颅内压；另一方面，如果正常脑组织含水量降低，尽管异常的脑组织含水量升高，颅内压依然会保持正常。因此，治疗脑水肿的主要目的是减少病理病灶组织中的水分含量，扭转肿胀状态。

由于大脑保持正常颅内压存在一定的代偿机制，脑水肿在不引起颅内压增高的情况下，由于大脑的灌注压保持在正常范围内，对于脑损伤的预后并不会造成严重影响。脑血管的自我调节机制在保持正常的颅内压有重要的作用：一是血管内外的静水压，在血脑屏障保持完整的情况下，脑组织水肿代偿期间静水压减小，脑血管会发生一定程度地收缩，减少血管内液体渗出，这也解释了脑出血时，机体有一定程度的止血作用；二是血管内外的渗透压，此时与血管内外的离子跨膜转运有关。因此，在血脑屏障完整的前提下，颅内压的改变主要依靠静水压，相反，在其破坏的前提下，主要依靠渗透压。

渗透性治疗的主要目的是降低颅内压而非脑水肿，原因在于高渗性治疗对于正常脑组织的脱水作用强于病变组织，若使用不当则可能导致正常脑组织体积缩小，由于虹吸效应，病变脑组织肿胀体积增大，将导致无法挽回的后果。因此，明确渗透性治疗的先决条件是保证血脑屏障的完整性对于临床颅高压的诊治极为重要。

过去认为颅内的液体流动方向主要从动脉端流向静脉端，仅 10% 通过周围淋巴回流到循环系统。随着 2015 年脑膜淋巴管的发现，现将脑膜淋巴管纳入胶质淋巴系统，其概念得以更新，改良的 Starling 法则认为脑组织内的液体主要通过淋巴系统回流。近年来已有相关研究发现胶质淋巴系统的破坏会导致脑水肿的形成，但是否有助于减轻水肿尚无相关文献报道。因此，胶质淋巴系统这一概念的更新也为脑水肿形成机制的研究提出了新的思路。

同时，在脑梗死情况下，脑水肿的严重程度与梗死面积和疾病的进展有关。脑梗死的超急性期，脑细胞内有机蛋白分解导致渗透压增高，细胞毒性水肿形成；而在急性期，血脑屏障发生破坏的情况下，细胞毒性水肿会进展成血管源性水肿。因此，在血脑屏障完整期间可以考虑性使用渗透性药物，但为了防止脑水肿的反跳现象，希望有更多针对脑水肿形成机制的靶向药可应用于临床。再者，由于开颅去骨瓣减压术在降低颅高压的同时不一定可改善脑水肿，神经内窥镜下坏死核心清除术有一定的发展前景。

**结论：**卒中后脑水肿与颅内高压之间并无必然的联系，临床上对于脑水肿的诊治不应依赖于渗透性药物的使用，希望更多针对脑水肿形成机制的靶向治疗手段可尽早应用于临床。

**关键词：**脑出血；脑缺血；脑水肿；颅内高压；血脑屏障；胶质淋巴系统

# Maintaining Blood-Brain Barrier Integrity by Regulating TLR4/NF- $\kappa$ B/MMP9-mediated Neuroinflammation Signaling Pathway Contributes to Ischemic Stroke Protection by Danshen-Chuanxiong Herb Pair in 3D Spheroids and in Mice

Siwen Fan, Hongying Du, Huanyi Wang, Min Zhang, Xuliu Shi, Jiankun Yan, Li Peng, Guangxu Xiao, Shuang He, Ming Lyu, Yan Zhu\*

State Key Laboratory of Component-based Chinese Medicine, Tianjin Haihe Laboratory, Tianjin University of Traditional Chinese Medicine, Tianjin, 301617, China. \*Correspondence author  
Submission path: Individual

## Abstract

**Objective** Targeting axonal guidance signaling was revealed as a novel therapeutic strategy by Guanxinning injection (GXNI), a preparation of Danshen-Chuanxiong herb pair, for the treatment of acute stroke in our previous study. However, if and how GXNI protects blood-brain barrier (BBB) to alleviate ischemia stroke remain unknown. The purpose of this study is to investigate whether GXNI could protect against BBB disruption *in vitro* and *in vivo*, and its underling mechanism.

**Methods** Human brain microvascular endothelial cells (HBMEC; ScienCell Research Laboratories), human astrocyte (HA; BeNa biology) and Primary human brain microvascular pericytes (HBVP; ScienCell Research Laboratories) were co-cultured in EGM-2 MV prepared by contained EBM-2-MV supplemented with 2% FBS. The melted agarose solution was transferred to a sterile tissue petri dish and then dispensed into wells of a 96-well plate. HBMEC, HA, and primary HBVP cells were cultured in DMEM, DMEM, and PM, respectively, to form BBB spheroids in solidified agarose. The spheroids were released by trypsin/EDTA and resuspended. Cell concentration was counted, and  $1.5 \times 10^3$  of each cell type was seeded onto the agarose gel in each well of the 96-well plate. The plate was then placed in a humidified incubator at 37°C with 5% CO<sub>2</sub> and 95% natural air for at least 48 hours. After BBB spheroids formation for 48 h, an oxygen-glucose deprivation/reoxygenation (OGD/R) model was established to simulate cerebral ischemia-reperfusion injury. Briefly, EGM-2-MV was replaced with Glucose-free DMEM, and the culture environment was changed into a 37°C-incubator containing 95% N<sub>2</sub> and 5% CO<sub>2</sub> to achieve OGD conditions. After OGD for 6 h, the medium was replaced with EGM-2-MV and cultured in humidified incubator at 37°C with 5% CO<sub>2</sub>, and 95% natural air to achieve reoxygenation for 12 h. The effects of GXNI and its main ingredients were evaluated in 3D BBB spheroid oxygen-glucose deprivation/reperfusion (OGD/R) model and in cerebral ischemia-reperfusion injury (CIRI) mice. BBB spheroids exposed to OGD/R was used to evaluate the protective effect of GXNI *in vitro*. While a mouse model of ischemic stroke was used *in vivo*. An integrated approach including RNA-seq and network analysis, virtual screening, molecular



dynamics, surface plasmon resonance, histological stain, immunofluorescence, western blot, and animal imaging was employed to clarify the effect and mechanism of GXNI on BBB disruption to ischemic stroke protection *in vivo* and in 3D spheroids.

**Results** We first examined the effect of GXNI on cell viability and death. BBB spheroids exposed to OGD/R were treated with GXNI (1, 3, and 100  $\mu\text{L/mL}$ ) using EDA as a positive control. GXNI increased cell viability and decreased cell death after OGD/R insult. Calcein AM intensity decreased after OGD/R, which was restored by GXNI or EDA respectively. On the other hand, PI intensity increased after OGD/R, which was reduced by GXNI or EDA to the blank level. In addition, cell viability decreased by OGD/R, which was increased on average by GXNI. Morphological analysis showed that OGD/R disrupted BBB spheroid formation, as indicated by decreased surface area, volume, sphericity, object height and maximum cross section area. These morphological abnormalities were significantly restored by GXNI or EDA, to the levels of surface area, volume, sphericity, object height and maximum cross section area, respectively. All these results signified that GXNI protected BBB spheroids from OGD/R-induced structural and functional damage.

Then, we evaluated the permeability of BBB using FITC-dextran 10 KDa and 70 KDa *in vitro* and Evans blue *in vivo*. OGD/R led to BBB leakage, as indicated by increased FITC-labeled dextran 10 KDa and 70 KDa respectively. Meanwhile, GXNI or EDA pretreatment prevented the entrance of FITC labeled dextran 70 KDa and 10 KDa into organoids, reducing the permeability, indicating increased tightness of BBB after OGD/R injury. Since tight junction proteins play a major role in paracellular permeability, the expression of brain endothelial tight junction proteins ZO-1, claudin 5 and occludin were investigated. OGD/R decreased ZO-1, claudin 5 and occludin. In contrast, expressions of ZO-1, claudin 5 and occludin increased after the administration of GXNI.

Moreover, GXNI regulated rhodamine 123 influx and P-gp efflux with the increased laminin and collagen IV proteins, and decreased ROS production. GXNI reduced the, a substrate of P-gp, into the spheroid significantly, influx of rhodamine 123 (Rh123) increased after OGD/R, which was restored by GXNI. Next, we examine the P-gp efflux pump expression level. The results showed that P-gp expression level decreased after OGD/R, however, GXNI could increase the level of P-gp compared with OGD/R. Through immunohistochemistry and immunofluorescence, the expression level of collagen IV and laminin, the 2 major constituents of basement membrane, were detected. The results showed expression level of laminin and collagen IV were decreased after OGD/R, respectively. Of note, the OGD/R induced change in basement membrane was prevented by addition of GXNI, and laminin and collagen IV increased. We explored whether GXNI can alleviate the overproduction of ROS caused by OGD/R. The results showed that compared with the control group, the fluorescence intensity of ROS increases significantly in the model group. GXNI pretreatment significantly reduced the content of ROS.

GXNI also decreased BBB permeability, infarct size, and neurological severity scores after a 3-day CIRI *in vivo*. Analysis of BBB-related differentially expressed genes by GXNI revealed that

TLR4/NF- $\kappa$ B/MMP9-mediated neuroinflammation signaling pathway was a critical mechanism for GXNI in BBB protection, which was confirmed by immunofluorescence in 3D BBB spheroids. After OGD/R, TLR4, NF- $\kappa$ B and MMP9 expression increased respectively. It was noticeable that the nuclear translocation of NF- $\kappa$ B was also activated. Similar to TAK-242, an inhibitor of TLR4, GXNI decreased the TLR4 and MMP9 expression, respectively and inhibited NF- $\kappa$ B nuclear translocation.

Molecular docking screen indicated that salvianolic acid B (SAB) from Danshen has a relative high binding ability to MMP9 protein, which was confirmed experimentally by dose-dependent and stable binding of SalB with MMP9 protein. SPR is employed to measure the ligand-MMP9 interaction, with the binding responses in resonance units (RU) continuously recorded in real-time, indicating a stable interaction of SAB with MMP9. A synergistic effect of SAB and senkyunolide I (SI) from Chuanxiong was verified by the expressions of ZO-1, Occludin, and MMP9. In the *vivo*, OGD/R decreased the expression of ZO-1 and Occludin. GXNI and MMP9 inhibitor SB-3CT elevated the expression of ZO-1 and Occludin. Importantly, SAB and SI elevated the expression of ZO-1 and Occludin, whereas the SAB and SI combination achieved a better effect than each individually, elevating the expression of ZO-1 and Occludin. Furthermore, MMP9 expression increased after OGD/R, which was decreased by SAB or SI, respectively. The combination of SAB and SI achieved a better effect, decreasing the MMP9 expression, similar to that of SB-3CT. In a mouse model of CIRC, Evans blue extravasation was used to assess the BBB integrity. TTC staining indicated that CIRC significantly increased the infarct volume, which were significantly alleviated after treatment with GXNI and edaravone. Accordingly, the neurological deficit were reduced by GXNI and edaravone. CIRC caused a severe damage in BBB, indicated by an increase of Evans blue. Administration of GXNI or edaravone significantly reduced the leakage of Evans blue. Consistently, CIRC decreased the expression of tight junction proteins ZO-1 and occludin, which were elevated by GXNI. The role of TLR4-p-NF- $\kappa$ B-MMP9-mediated neuroinflammation in BBB damage after CIRC were evaluated using WB and immunohistochemistry. CIRC significantly increased the expression of TLR4, p-NF- $\kappa$ B and MMP9, and GXNI decreased their expression, respectively in brain tissue of CIRC mice. Similarly, immunohistochemistry results indicated that CIRC significantly increased the expression of TLR4, p-NF- $\kappa$ B and MMP9, and GXNI decreased their expression respectively.

**Conclusion** In this study, a series of integrated approaches including function evaluation, RNA-seq and network analysis, virtual screening, molecular dynamics, surface plasmon resonance, histological stain, immunofluorescence, western blot, and animal imaging were employed to elucidate effect and mechanism of GXNI and its ingredients on BBB integrity to ischemic stroke protection. In conclusion, GXNI increase cell viability and transport capability and decrease the expressions of P-gP, Laminin, Collagen IV, ZO-1, occludin, and claudin 5 in 3D Spheroids, as well as maintain BBB integrity and reduce infarct size in mice by TLR4/NF- $\kappa$ B/MMP9-mediated neuroinflammation signaling pathway in acute stroke. SAB and SI

in GXNI show synergistic effect on BBB disruption by targeting MMP9 protein. These results will shed a new venue on acute stroke remedy and drug development by maintaining BBB integrity. In conclusion, our study revealed that neuroinflammation is a critical driver of BBB damage and that GXNI and its ingredients maintain the BBB integrity in ischemic stroke by regulating TLR4/NF- $\kappa$ B/MMP9 signaling in 3D BBB spheroids and CIRI mice.

## 血尿酸水平与 rt-PA 静脉溶栓卒中患者预后及脑出血转化的研究

**目的：**尿酸(UA)是人体嘌呤分解代谢的最终产物，目前众多研究也表明其是包括中风在内常见心脑血管疾病的危险因素之一。有研究表明血清尿酸水平每增加 1 mg/dL，卒中发生风险增加 15%。与此同时，UA 还具有抗氧化特性，是人体血液中一种内源性抗氧化剂，能够清除氧自由基，发挥着保护线粒体等细胞结构的作用，起到减少对脑组织的损伤的作用。目前尿酸的生理与病理仍需进一步探索，其与脑卒中，特别是静脉溶栓卒中者预后的关系尚存在很多争议。借此，本研究旨在探讨血尿酸水平与 rt-PA 静脉溶栓卒中患者预后及脑出血转化的关系。

**方法：**选取 2022-2024 年江西省人民医院神经内科卒中单元，发病时间窗在 4.5h 急性缺血性脑卒中患者进行 rt-PA 静脉溶栓治疗。入选患者 rt-PA 剂量按照 0.9mg/kg 进行静脉溶栓治疗。具体使用方法为：先 1min 内静脉注射 10%，剩余的 90%加入 50mL 生理盐水中，使用静脉微量泵连续静脉泵入。溶栓后 24h 复查头颅 CT 检查，评估是否合并出血转化。记录入选患者的年龄、性别、吸烟史、酗酒史、高血压病史、2 型糖尿病史、心房颤动病史等基线资料。采用美国国立卫生院卒中量表(NIHSS)对脑卒中的严重程度进行评分。并记录患者溶栓前的基线血尿酸水平。溶栓后第 90 天使用改良 Rankin 评分(mRS)进行综合生活能力评估，并根据评分结果将患者分成两组，其中 mRS<2 分定义为预后良好组，mRS>2 分为预后不良组。

**结果：**年龄、心房颤动、高血压、血胆红素水平、溶栓前使用抗血小板药物等因素与患者溶栓后不良预后有关。年龄、心房颤动、既往脑卒中史、后循环脑卒中、溶栓前使用抗血小板药物和使用抗凝药物与患者溶栓后出血转化有关。与此同时，高尿酸水平与溶栓后低出血转化有关。尿酸的 OR 值为 0.758，即尿酸每提高 1 $\mu$ mol/L，颅内出血转化的概率就减少为原来的 75.8%。

**结论：**高尿酸血症是脑卒中发病的独立危险因素之一，脑卒中发病率随着 UA 水平的升高显著增加。对高尿酸血症患者进行干预，降低其尿酸水平，有助于脑血管病变的改善。与此同时，UA 具有的抗氧化性，UA 水平升高可能与脑卒中预后良好及减少静脉溶栓出血转化等可能相关，但该结论仍需要扩大样本量和进一步的深入研究来证实。

## 颅内椎动脉夹层与颈动脉夹层病因的比较研究

### 摘要

**背景:** 外在因素（创伤或剧烈运动）和内在因素（结构异常、动脉粥样硬化等）都可能导致动脉夹层。这些因素在夹层病因的起源或进展中的作用尚不清楚。

**目的:** 本研究旨在描述颅内椎动脉夹层与颈动脉夹层的临床特征、放射学特征和预后，并分析致病的主要因素。

**方法:** 对 127 例连续行颅颈部夹层的患者进行回顾性分析。比较颅内椎动脉夹层患者 (n=77) 和颈动脉夹层患者的年龄、性别、脑血管危险因素、实验室指标和放射学特征的差异。

**结果:** 颅内椎动脉夹层是最常见的颅颈动脉夹层 (n=77, 60.6%)。颅内椎动脉夹层组的体重指数明显高于颈动脉夹层组。颅内椎动脉夹层的临床表现包括缺血性卒中 (37.7%)、头晕或眩晕 (39.0%)、头痛或颈部疼痛 (44.2%)。两名患者有明确的外伤史。与颈动脉夹层组相比，颅内椎动脉夹层组的椎-基底动脉的正侧扭曲率明显更大，顶角更小。扭曲率与蛛网膜下腔出血呈正相关，扭曲率与血脂指标（高密度脂蛋白；载脂蛋白 A1）呈显著负相关。

**结论:** 与颈动脉夹层相比，内在因素可能在颅内椎动脉夹层发展过程中发挥更重要的作用。

## 眼睑痉挛和眼睑痉挛-口下颌肌张力障碍患者进行性丘脑核团萎缩的研究

罗瑜涵<sup>1</sup>, 张佳娜<sup>1</sup>, 钟林昌<sup>2</sup>, 刘辉明<sup>2</sup>, 翁艾<sup>1</sup>, 杨正坤<sup>1</sup>, 张月<sup>1</sup>, 欧紫琳<sup>1</sup>, 严志聪<sup>1</sup>, 彭康强<sup>2</sup>, 刘刚<sup>1\*</sup>

1 中山大学附属第一医院

2 中山大学肿瘤防治中心

**目的:** 眼睑痉挛 (blepharospasm, BSP) 是肌张力障碍中最常见的亚型之一，其症状通常会扩散至口下颌区域。然而，其潜在的神经机制仍不清楚。因此，本研究旨在探究如下问题：

(1) BSP 与眼睑痉挛-口下颌肌张力障碍 (blepharospasm-oromandibular dystonia, BOD) 患者的不同丘脑核团灰质体积是否发生改变；(2) 异常的丘脑核团之间灰质体积改变是否存在因果关系；(3) 异常的丘脑核团灰质体积是否可以作为区分 BSP 与 BOD 患者以及此两种肌张力障碍患者与健康对照的神经影像学标志物。

**方法:** 本研究纳入 56 例 BSP 患者、20 例 BOD 患者和 58 例健康对照，采用 Jankovic 评分量表 (Jankovic Rating Scale, JRS) 及 Burke-Fahn-Marsden 肌张力障碍评估量表

(Burke-Fahn-Marsden Dystonia Rating Scale, BFMDRS) 评估疾病严重程度并完成结构磁共振检测。采用 FreeSurfer 软件将丘脑分为 25 个核团以探究 BSP 和 BOD 患者丘脑核团灰质体积的改变及其与临床特征之间的相关性，随后采用格兰杰因果分析探究 BSP 和 BOD 患者异常丘脑核团之间基于 JRS 评分和疾病病程的灰质体积改变的因果关系，并进一步构建支持向量机器学习模型检测上述异常的丘脑核团灰质体积是否能够有效区分两种不同类型的肌张力障碍患者及此两种肌张力障碍患者和健康对照。

**结果:** 与健康对照比较, BSP 患者的丘脑外侧膝状体和枕下核及 BOD 患者的丘脑腹前核和腹外侧前核的灰质体积均显著减少。此外, BSP 患者的丘脑枕下核灰质体积与 JRS 评分呈负相关 ( $r = -0.272$ ,  $P = 0.043$ ), BOD 患者的丘脑腹外侧前核灰质体积与疾病病程呈负相关 ( $r = -0.518$ ,  $P = 0.019$ )。输入上述异常丘脑核团体积的机器学习模型可以高度准确地区分 BSP 患者与健康对照 (准确率: 0.89)、BOD 患者与健康对照 (准确率: 0.82)、BSP 患者与 BOD 患者 (准确率: 0.94)。最重要的是, 格兰杰因果分析结果显示随着疾病严重程度的加重, BSP 患者丘脑核团的萎缩存在由丘脑枕下核逐步延伸至外侧膝状体、腹外侧前核的进行性驱动通路。

**结论:** 本研究表明丘脑枕下核是 BSP 患者灰质体积萎缩的起源部位, 随后延伸至外侧膝状体, 进一步至腹外侧前核时即引起 BOD 患者不自主的口下颌异常运动。此外, 本研究也为 BSP 与 BOD 患者的神经调控特别是脑深部刺激提供了潜在的有效干预靶点。

**关键词:** 脑深部刺激; 丘脑核团; 神经调控; 眼睑痉挛-口下颌肌张力障碍; 因果效应

## EB 病毒感染后眼阵挛-肌阵挛-共济失调综合征一例并文献回顾

丁朋<sup>1,2</sup> 岳伟<sup>1,2</sup>

1. 天津市环湖医院

2. 天津医科大学神经内外科及神经康复临床学院

**目的:** 探讨眼阵挛-肌阵挛-共济失调综合征 (opsoclonus-myoclonus-ataxia syndrome, OMAS) 与 EB 病毒 (Epstein-Barr virus, EBV) 感染的关系、治疗及预后。

**方法:** 报告 1 例 OMAS 患者的临床表现、辅助检查、治疗及预后, 并对相关文献进行回顾分析, 总结 EBV 感染后 OMAS 病例特点。

**结果:** 在中英文数据库中共检索出 6 篇符合要求文献中报道的 7 例患者, 合并本文报告病例, 共 8 例患者纳入分析。8 例患者中男女各 4 例, 发病年龄 20 个月至 71 岁, 4 例为儿童。5 例患者在出现 OMAS 前约 10 d 至 2 周出现一系列前驱症状, 如发热、呕吐、咽喉痛、皮疹以及淋巴结肿大。8 例患者中仅 1 例在病程中无明显的眼阵挛症状, 其余 7 例均出现眼阵挛-肌阵挛-共济失调三联征。全部 8 例患者中, 4 例患者血清中病毒衣壳抗原 (VCA) IgM 阳性, 2 例患者早期抗原 (EA) IgG 阳性, 1 例患者行 PCR 检测到 EBV DNA。6 例患者行脑脊液检查, 其中 1 例患者 EA IgG 阳性, 1 例患者行 PCR 检测到 EBV DNA, 6 例患者脑脊液检查糖均在正常范围, 2 例患者出现蛋白升高 ( $(0.53 \sim 0.73) \text{ g/L}$ ), 3 例出现白细胞升高 ( $(11 \sim 20) \times 10^6/\text{L}$ )。8 例患者均行头部 CT 和 (或) MRI 检查, 2 例患者行全身 PET-CT 检查, 均无阳性发现。8 例患者中, 甲泼尼龙治疗 3 例, 免疫球蛋白 2 例, 促肾上腺皮质激素 1 例及未予治疗 2 例, 所有患者均在发病 2~11 周完全恢复, 接受促肾上腺皮质激素治疗的 1 例患儿 (年龄 20 个月, 未行全身 PET-CT 检查) 在发病 5 个月后发现神经母细胞瘤。

**结论:** EBV 感染后可继发 OMAS。结合前驱症状及针对 EB 病毒进行特异性的血清学及脑脊液检查有助于明确病因。免疫抑制治疗对 EBV 感染后 OMAS 有效。EBV 感染后 OMAS 一般预后良好。

## KRIT1 in familial cerebral cavernous malformation related syndromes

Xueqing Liu MD; Wei Yue PhD.

Department of Neurology, Clinical College of Neurology, Neurosurgery, and Neurorehabilitation, Tianjin Medical University, Tianjin Huanhu Hospital, Tianjin, China.

### Abstract:

In recent years, the mutations of CCM1/KRIT1 gene in patients with familial cerebral cavernous malformation have been reported several times. However, clinical manifestations and new mutation sites still need to be expanded and explored. In this report, we presented a pedigree of familial CCM with the pathogenic mutation of KRIT1 gene: NM\_194456.1: c.1630delT(p.Tyr544Ilefs\*8) in the whole exome sequencing. The mutation site was located at exon16/CDS12 in chr7:91844025-91844025. And the proband also had paroxysmal dizziness and sluggish reaction except for common manifestations. This report will enrich the clinical manifestations of the familial CCM and the mutation sites of CCM1/KRIT1 gene.

## 肠道菌群对缺血性脑卒中后并发症影响的研究进展

张晋玮<sup>1</sup> 岳伟<sup>1,2</sup>

1 天津医科大学神经内外科及神经康复临床学院

2 天津市环湖医院神经内科

### 摘要

缺血性脑卒中（IS）是一类严重的中枢神经系统疾病。IS后许多患者出现卒中后认知障碍（PSCI），卒中后抑郁（PSD），出血性转化（HT），胃肠道功能障碍，心血管事件和卒中后感染（PSI）等并发症，进一步引发神经功能缺损。肠道与大脑间可形成微生物-肠道-脑轴（MGBA）进行双向信号传导和联系。最近研究发现，IS后肠道菌群多样性发生改变，通过菌群迁移，免疫调节和肠道细菌代谢物产生等多种机制，肠道菌群在IS后并发症中发挥了重要作用，影响疾病预后。文中将对肠道菌群与IS的相互作用，肠道菌群对IS后并发症的影响进行综述，为临床上IS后并发症的预防和治疗提供借鉴。

## 急性单侧前庭病 vHIT 中 SN 与扫视的鉴别

邓巧媚<sup>1,2,3,4,5</sup>，张雪晴<sup>1,2,3,4,5</sup>，温超<sup>1,2,3,4,5</sup>，黄晓邦<sup>1,2,3,4,5</sup>，陈太生<sup>1,2,3,4,5</sup>，王巍<sup>1,2,3,4,5</sup>

1. 天津市第一中心医院耳鼻咽喉头颈外科
2. 天津市耳鼻喉科研究所
3. 天津市听觉言语与平衡医学重点实验室
4. 天津市医学重点学科（耳鼻咽喉科学）
5. 天津市耳鼻喉质量控制中心

**目的:** 急性单侧前庭病 (Acute Unilateral Vestibulopathy, AUVP) 是急性前庭综合征的常见病之一, 临床表现主要为急性发作并持续数天的外周性眩晕、较强的自发性眼震、恶心呕吐及平衡障碍<sup>[1, 2]</sup>等。视频头脉冲试验 (video head impulse test, vHIT) 是高频、高角加速的前庭眼反射 (angular vestibulo-ocular-reflex, aVOR) 检查技术, 具有便捷、无创、患者易耐受等特点, 常用于急性单侧前庭病 (Acute Unilateral Vestibulopathy, AUVP) 的定性、六个半规管的 aVOR 功能及损伤定侧、定位评定<sup>[3]</sup>。vHIT 主要观察 aVOR 增益与补偿扫视, 由于增益的解读简便易懂, 而扫视波缺乏正常参考值、产生机制仍不完全清楚, 且常受自发性眼震 (spontaneous nystagmus, SN) 干扰, 因此临床仅以增益作为 aVOR 功能的评价指标。随着 vHIT 技术研究的深入, 补偿扫视的临床价值逐渐明确。AUVP 患者的 vHIT 中不但存在源自低增益的补偿扫视, 还常同时存在 SN 波, 两者的波形相似, 对补偿扫视的辨析及临床价值构成影响。目前尚缺乏 vHIT 结果中补偿扫视与 SN 波如何辨别的报道, 本研究分析 AUVP 患者 SN 在 vHIT 中的表现特征, 为补偿性扫视与 SN 波的辨别及其临床价值扩展提供帮助。

**方法:** 对 48 例急性单侧前庭病 (Acute unilateral vestibulopathy, AUVP) 患者进行 vHIT 及 SN 等前庭功能检查, 分别分析无 SN 与存在 SN 患者的 vHIT 扫视波特征以及 SN 在 vHIT 中的表现特征。

**结果:** 48 例 AUVP 患者中, 存在 SN 者 34 例, 其中健侧出现扫视 31 例, 与眼动方向同向和反向均有的 11 例, 仅有反向 19 例, 仅同向 1 例, 3 例无扫视。无 SN 患者 14 例, 其中健侧出现扫视 10 例, 其中与眼动同向和反向均有的 4 例, 仅有反向 2 例, 仅有同向 4 例, 无扫视 4 例。分析有 SN 与无 SN 患者在健侧水平 aVOR 出现的反向扫视情况, 卡方检验, 差异有统计学意义。SN 在 vHIT 中可在健侧表现为与眼动方向相反, 而在患侧可表现为与眼动方向相同并且可能使显性扫视更加离散。急性期 (病程  $\leq 2w$ ) 32 例, 存在 SN 的患者 29 例, SN 强度为  $6.7 \pm 3.2^\circ/s$ , 3 例无 SN。在急性期中健侧出现扫视 30 例, 与眼动方向同向和反向均有的 10 例, 仅有反向 18 例, 仅有同向 2 例, 无扫视 2 例。恢复期 (病程  $> 2w$ ) 16 例, 存在 SN 的患者 5 例, SN 强度为  $3.7 \pm 2.1^\circ/s$ , 11 例无 SN。恢复期患者在 vHIT 中健侧水平 aVOR 出现扫视 11 例, 其中扫视与眼动方向同向和反向同时存在有 5 例, 只存在反向 3 例, 仅同向 3 例, 无扫视 5 例。分析不同病程的患者 vHIT 健侧水平 aVOR 的反向扫视出现情况, 差异具有统计学意义。分析 SN 强度与健侧水平 aVOR 出现反向扫视的相关性, 得到其 cut off 值为  $2.1^\circ/s$ , 灵敏度为 0.833, 特异度为 0.917, ROC 曲线的面积 (Area Under the Curve, AUC) = 0.870。48 例 AUVP 患者的患侧水平 aVOR 均出现显性补偿性扫视, 41 例患者还存在隐性补偿性扫视, 其中显性扫视振幅比与 SN 强度存在正相关性, 隐性扫视振幅比与 SN 强度不存在相关性。显性扫视平均次数与 SN 强度呈正相关, 隐性扫视平均次数与 SN 强度呈负相关性。

**结论:** AUVP 患者的 vHIT 多存在波形相似的补偿性扫视和 SN 波, SN 波在健侧与眼动波方向相反、患侧与显性扫视方向同向且混合在一起, 可对 vHIT 显性扫视离散度及其振幅构成影响。准确辨别 AUVP 患者 vHIT 中的 SN 不但是识别其补偿性扫视的关键因素, 也可对 AUVP 诊断及代偿评估提供帮助。本研究仅初步分析了 AUVP 患者的急性期与恢复期 SN 在 vHIT 中的表现特征, 未来将扩大病例数并进行随访队列研究, 进一步探讨 SN 在 vHIT 中的

更确切的表现特征。

关键词：视频头脉冲试验；自发性眼震；扫视；前庭眼反射；急性单侧前庭病

## Mfsd2a 介导内皮胞吞转运影响缺血性脑卒中急性期血脑屏障功能的作用机制及干预药物研究

**目的：**本研究旨在阐明Mfsd2a介导的内皮胞吞转运在缺血性脑卒中急性期影响血脑屏障功能的具体作用，并探讨缺血性脑卒中脑血管内皮细胞Mfsd2a表达受TNF- $\alpha$  蛋白介导Wnt/ $\beta$ -catenin信号通路调控的具体机制。

**方法：**采用线栓法建立小鼠MCAO/R模型（脑缺血1小时，再灌注6小时），利用血管内皮细胞靶向特异性的腺相关病毒（AAV-BI30-Mfsd2a）诱导Mfsd2a内皮特异性过表达，并通过用2, 3, 5-氯化三苯基四氮唑染色法计算小鼠脑梗死体积比例，通过免疫荧光染色检测Mfsd2a表达水平和血液蛋白（IgG, 150 kD）在受损脑区的渗漏，通过透射电镜检测血管内皮细胞紧密连接结构及内皮囊泡的数量；利用氧糖剥夺实验构建体外细胞模型，通过外源示踪剂（CTB-555、10 kD葡聚糖、70 kD葡聚糖）考察血管内皮细胞跨膜转运水平，通过双分子荧光互补实验和免疫共沉淀实验考察TNF- $\alpha$  下游NF- $\kappa$  B与Wnt信号通路 $\beta$ -catenin的共定位分布和相互作用。利用TNF- $\alpha$  中和单克隆抗体阿达木单抗（Adalimumab）靶向抑制TNF- $\alpha$  活性，考察TNF- $\alpha$  对Mfsd2a介导的内皮胞吞转运在缺血性脑卒中急性期的影响。

**结果：**首先，免疫荧光结果显示相对于假手术组小鼠（Sham），脑中动脉栓塞1小时/再灌注6小时（MCAO/R）诱导的缺血性脑卒中小鼠血脑屏障对外周血液内大分子通透性增加，透射电镜结果显示半暗带血管内皮细胞紧密连接结构受损并不显著，但内皮囊泡的数量显著增加。脑中动脉栓塞1小时/再灌注6小时后Mfsd2a蛋白水平、转录水平显著下降，且在缺血性脑卒中急性期和亚急性期Mfsd2a一直处在较低表达水平没有恢复；其次，我们发现AAV-BI30-Mfsd2a可特异性提高小鼠脑血管内皮细胞Mfsd2a表达，并显著降低小鼠脑梗死体积、降低血液蛋白在受损脑区的渗漏；再次，细胞实验发现TNF- $\alpha$  可时间/浓度依赖性的降低内皮细胞Mfsd2a蛋白表达，并显著提高了脑血管内皮细胞对外源示踪剂（CTB-555、10 kD葡聚糖、70 kD葡聚糖）的跨膜转运。进一步通过双分子荧光互补实验和免疫共沉淀实验实验，发现当Wnt3a和TNF- $\alpha$  分别激活p65和 $\beta$ -catenin时，p65和 $\beta$ -catenin的共定位分布在细胞质和细胞核中。此外，NF- $\kappa$  B p65和 $\beta$ -catenin在同时被激活的情况下存在相互作用；最后，我们发现TNF- $\alpha$  中和单克隆抗体阿达木单抗（Adalimumab）可显著提高缺血性脑卒中小鼠半暗带血管内皮Mfsd2a表达，并降低血液蛋白渗漏到脑实质中。通过静脉注射外源荧光示踪剂（70 kD FITC-dextran），我们发现阿达木单抗处理后，缺血性脑卒中小鼠受损脑组织对外源荧光示踪剂的渗漏显著降低。以上结果表明，靶向中和TNF- $\alpha$  可显著改善缺血性脑卒中急性期血脑屏障损伤。

**结论：**本研究揭示了Mfsd2a在维持缺血性脑卒中急性期血脑屏障完整性中的重要作用，本研究还提示了炎症因子TNF- $\alpha$  在调控血脑屏障完整性的作用，TNF- $\alpha$  通过下调Wnt/ $\beta$



-catenin信号通路活性导致Mfsd2a表达降低,进而引起血脑屏障渗透性增加和神经功能损伤,由此推断TNF- $\alpha$ 可能成为治疗缺血性脑卒中早期血脑屏障损伤的潜在靶点。

## 临床实验室数据驱动的大动脉粥样硬化型脑梗死诊断模型

张宏伟, 周嫱, 刘伟, 刘达, 徐智垚, 李林焱, 柳华 (通讯作者)

1. 川北医学院临床医学院
2. 成都市第三人民医院
3. 南部县人民医院

**目的:** 大动脉粥样硬化型脑梗死 (LAAS) 是缺血性脑卒中发生比例最高的类型之一。CTA 或 MRA 在缺血性脑卒中病因学评估的敏感性和特异性仅为 70% 左右, LAAS 确诊仍依赖 DSA。DSA 在医疗卫生条件相对薄弱区域的临床应用存在较大限制。本研究拟运用机器学习 (ML) 算法构建早期识别 LAAS 诊断预测模型。旨在快速辅助临床识别 LAAS, 有望支持医疗资源相对薄弱区域或初级保健中的主观决策, 缩短治疗时间窗口、改善预后。

**材料与方法:** 1. 回顾性电子病历队列为模型训练/测试集, 前瞻性队列为内部验证集。根据是否有大动脉粥样硬化将纳入对象分为诊断 LAAS 的 LAA 组和除外 LAAS 亚型的 NLAA 组。2. 基于常规临床实验室数据和人口统计学变量运用随机森林、线性判别分析、支持向量机、C5.0 决策树、Logistic 回归、XGBoost、朴素贝叶斯分析、人工神经网络和 K 最近邻 9 种算法建立训练模型, 运用 LASSO、逐步回归和 RFE 3 种特征选择算法确定最佳子集。用受试者操作特征曲线下面积 (AUC) 评估模型性能。3. 选择性能最佳的四种算法在经过特征选择筛选的子集上测试模型, 以 AUC 并结合算法复杂度和可解释性选择最终模型后在内部验证集验证模型。

**结果:** 1. 入组队列及分组: 回顾性队列 1085 例: LAA 组 409 例、NLAA 组 676 例, 前瞻性队列 788 例: LAA 组 304 例、NLAA 组 484 例。2. 模型训练阶段共纳入 33 个常规临床实验室特征和 2 个人口统计学特征 (年龄、性别), 表现最好的 4 种算法是随机森林、支持向量机、线性判别分析和 Logistic 回归, AUC 均在 0.80 左右。测试阶段这 4 种算法的 AUC 分别为 0.84、0.82、0.81、0.82。3. 特征性选择算法中最小绝对收缩和选择算子和逐步回归分别筛选出 21 和 13 个特征, 然而 Logistic 回归算法基于递归特征消除筛选出 9 个特征 (甘油三酯、活化部分凝血活酶时间、性别、血钠、血同型半胱氨酸、血氯、尿酸、中性粒细胞比例、血浆白蛋白) 构建的模型表现出良好性能 (AUC=0.84)。选择该模型为最终模型在内部验证集中 AUC 为 0.84。

### 结论:

基于临床实验室检查及人口统计学特征的 Logistic 回归算法模型对院内发生的 LAAS 患者表现出较好的识别能力, 未来需不同来源的大样本研究进一步验证。

## 静息态 MRI 在卒中后失语相关语言功能模型研究进展

**摘要:** 卒中后失语是一组颅脑大血管病变后发生脑功能受损后语言功能障碍的临床综合征,传统研究主要以解剖结构和经典语言障碍模型为依据,难以解释部分解剖-临床表现不符的现象。静息态功能磁共振是功能核磁共振的探讨脑网络功能变化的检测手段,近年来应用于卒中后失语发病机制的研究。本文综述了静息态功能磁共振观察下卒中后失语发病机制新进展,以期探索康复及治疗的新方向。

卒中后失语症 (poststroke aphasia, PSA) 是脑卒中局部病变导致语义概念整合、言语产出能力和理解认知能力受损的一种临床综合征。卒中合并 PSA 的患者约占脑卒中患者总人数的 21%-38%。PSA 患者由于沟通能力障碍,对家庭生活和重返工作场所都有巨大的影响,患有 PSA 的老年患者死亡风险与非失语患者相比,死亡风险甚至增加了一倍以上。探索 PSA 的损伤恢复机制及治疗方法仍是目前 PSA 患者康复的重要目标。

## miR-150-5p 的升高与血小板聚集增加和缺血性卒中的发生有关

陈晓玲, 杨杰

四川省人民医院电子科技大学医学院

**背景:** 缺血性脑卒中 (IS) 占大多数,占脑卒中的 70-80%。血小板活化和聚集在血栓形成、恶化 IS 预后中至关重要。研究表明,miRNA 可能影响血小板聚集,但 miR-150-5p 的确切作用尚不清楚。这项研究调查了 miR-150-5p 对血小板聚集的控制及其对中风结果的影响。

**方法:** 将急性缺血性卒中 (AIS) 患者纳入 2020 年 1 月至 2020 年 9 月进行的前瞻性队列研究。评估这些患者血小板中 miR-150-5p 的浓度。随后,对 AIS 的临床特征和结果进行了前瞻性登记和评估。主要转归定义为 90 天时的不良转归 (mRS 评分  $\geq 3$ ),而次要转归为 90 天的死亡率。

**结果:** 共选择 106 名患者,包括 53 名急性缺血性脑卒中 (AIS) 患者和 53 名非脑卒中患者。在调整人口统计学和血管风险因素后,观察到血小板 miR-150-5p 与血小板聚集率 (AA 和 ADP) 之间呈正相关,相关系数分别为 0.203 和 0.215。此外,研究表明,低水平的血小板 miR-150-5p 可以降低缺血性中风的风险 (OR 0.14; 95%CI 0.02-0.81; P=0.028)。

**结论:** 血清 miR-150-5p 水平与血小板聚集率呈正相关,血小板 miR-150-5p 水平升高提示 AIS 风险增加。

## 中国汉族人群 CVST 遗传性易栓症检测结果

丁宏岩, 谢亚男, 崔梅, 杨琦, 董强

复旦大学附属华山医院神经内科

### 摘要

**目的:** 颅内静脉窦血栓形成 (cerebral venous sinus thrombosis, CVST) 是少见的脑血管病,近年来流行病学有些新的变化,例如,明确了贫血和肥胖也是 CVST 的危险因素;及时给

与恰当的治疗，1/3 昏迷的患者恢复良好。病因学方面，感染性因素如细菌性脑膜炎、乳突炎仍是发展中国家 CVST 的主要病因，遗传或获得性易栓症是另一个主要因素。ISCVT 研究显示遗传和获得性易栓症患者占 34.1%，其中遗传性易栓症约占病因的 28.2%。不同种族、地区、不同部位的血栓性疾病，遗传性易栓症的基因表达存在差异。高加索人种是以 FV leiden 突变、Prothrombin G20210A 突变为主，而亚洲、非洲人群这两个突变非常少见。外周深静脉血栓的易栓症研究发现，中国人群 FVL 和凝血酶原突变频率极低。

**方法：**我们对中国汉族 CVST 患者进行全面的病因学检查，仅对不明原因的 50 岁以下的 CVST 患者进行外周血的二代测序基因检测。

**结果：**2016 年-2020 年 12 月，295 例次 CVST 住院患者，新病人为 218 例。48 例（22.0%）病因不明的 CVST 患者进行了二代测序，14 例（6.4%）例病因不明者未做基因检测。结果见表 1。其中 SERPINC 1 基因突变共 6 例，占有异常基因的 21.4%，MTHFR 为 8 例，占 28.5%，PROC1 和 S 为 6 例，占 21.4%，凝血 II 因子为 2 例，占 7.1%，V 因子 3 例，占 10.7%。易栓症基因突变阳性者 28 例，无突变或其他非易栓症相关基因突变者 20 例，19 例（67.9%）为单基因突变，9 例为多基因突变，单纯 AT-III 突变 5/48（10.4%），单纯 PROC 1 例（2%）

发现异常突变最多的是 MTHFR 8 例，为 16.7%，其次是 AT-III、PC 和 PS。

**易栓症基因-28 例（58.3%）异常发现**

| Gene mutation                           | Cases |
|-----------------------------------------|-------|
| antithrombin III (AT-III) gene SERPINC1 | 5     |
| HRG                                     | 2     |
| MTHFR 纯和突变                              | 4     |
| SERPINC 1 combined MTHFR                | 1     |
| JAK2 V617F                              | 4     |
| JAK2 combined PROC mutation             | 1     |
| PROC                                    | 1     |
| PROC combined MTHFR                     | 1     |
| F II combined PROS 1 mutation           | 1     |
| F II c.1146C>A mutation (新突变)           | 1     |
| F V combined PROS1 mutation             | 2     |
| F V combined MTHFR                      | 1     |
| PROS 1 combined MTHFR                   | 1     |
| THBD                                    | 1     |
| THBD combined PROC                      | 1     |
| THPO                                    | 1     |

**结论：**中国汉族人群 CVST 不明原因者二代测序 58.3%发现易栓症基因突变；MTHFR 纯和突变或与其它基因联合突变是首位突变基因，其次是 AT-III 的 SERPINC1 基因突变；这与欧美人群 FV 和 FII 突变为主的结果不同，也与中国人群外周静脉血栓突变基因不同。

## 高龄脑卒中患者隐性误吸高危因素的原因分析

张恒阳, 龚蕉椒, 王蕾, 彭婷, 庞建平, 徐广会

### 摘要:

**目的:** 通过从高龄脑卒中患者发生隐性误吸的高危因素进行综合论述, 明确高龄脑卒中患者发生隐性误吸的主要原因, 为高龄脑卒中患者预防隐性误吸提供相关的参考信息。

**方法** 此次研究收集 84 例确诊为隐性误吸的脑卒中患者(隐性误吸组)及 84 例无隐性误吸的脑卒中患者(对照组)的相关临床资料, 回顾性的分析脑卒中患者发生隐性误吸的高危因素。

**结果** 两组脑卒中患者性别、有无合并症(高血压、糖尿病、冠心病、慢性阻塞性肺疾病等)比较差异均无统计学意义( $P > 0.05$ ); 两组患者年龄、脑梗死部位、吸烟史、VFSS 吞咽模式比较差异具有统计学意义( $P < 0.05$  或  $P < 0.01$ )。

**结论** 高龄、脑梗死发生部位非单侧大脑半球、既往有吸烟史、VFSS 吞咽模式为异常是导致高龄脑卒中发生隐性误吸的主要高危因素。

## 颅内静脉窦血栓形成的头痛特征及观察

张恒阳, 龚蕉椒, 何柳, 黄婉琳, 周婕, 李州燕

**目的:** 通过分析颅内静脉窦血栓形成(cerebral venous sinus thrombosis, CVST)的患者, 探究本病的病因、头痛的特征及特点, 提高神经科医师对本疾病的认识。 **方法** 回顾性分析患者头痛特征(发生的部位、发作的模式、演变的过程以及发作的强度)、临床表现、影像学检查以及化验结果, 并再通过复习相关文献进行分析汇总。

**结果:** 搜集近 8 年相关资料完整的颅内静脉窦血栓病例 93 例, 最常见的症状表现为头痛伴神经系统局灶性缺损, 最常见的发病部位为上矢状窦以及横窦。最常见的发病因素为高同型半胱氨酸血症。所有患者均以头痛为首发症状, 头痛发作模式: 闪电样头痛 23 例, 进展性头痛 70 例; 演变: 间歇性 20 例, 持续性 73 例; 强度: 轻度头痛 23 例, 中度头痛 45 例, 重度头痛 25 例。

**结论:** 颅内静脉窦血栓常常表现为头痛、肢体无力、意识障碍、癫痫、视力下降等症状, 仅少数的表现为单纯性头痛。对仅表现为头痛且颅内压正常以及无蛛网膜下腔出血的 CVT 患者, 侧窦受累比较常见, 特别是左侧。对于急性单发的反复性进行性加重的头痛患者需引起高度注意, 避免漏诊而导致不良后果。

# Percheron 动脉闭塞溶栓 1 例并文献复习

陈雨<sup>1</sup>, 陶涛<sup>2</sup>

1. 古蔺县人民医院

2. 西南医科大学附属医院

## 摘要:

报道 1 例以急性意识障碍为首表现的脑梗塞患者溶栓后意识清醒, 遗留双侧眼球垂直运动麻痹及睡眠节律改变, 完善头颅影像确诊为 Percheron 动脉闭塞所致双侧丘脑梗死。

Percheron 动脉闭塞患者常以意识障碍为主要表现, 部分合并头晕、视物模糊、记忆及行为障碍, 垂直凝视麻痹等表现, 头颅 CT 早期难以发现异常, 易延误诊治。因此, 临床医师应加强对 Percheron 动脉闭塞所致双侧丘脑梗死的早期识别, 在符合溶栓治疗指征的情况下, 积极予以溶栓治疗, 改善预后。

**关键词:** 缺血性卒中; 双侧丘脑; Percheron 动脉; 意识障碍; 溶栓;

## Thrombolysis with Percheron artery occlusion: a case report and literature review

Chen Yu,1, Tao Tao,1,2

1. Department of Neurology, Gulin People's Hospital, Luzhou 646500, Sichuan, China;

2. Department of Neurology, Affiliated Hospital of Southwest Medical University, Luzhou 646000, Sichuan, China

## Abstract:

A patient with Percheron artery occlusion who started with consciousness disturbance was reported to have bilateral vertical eyeball paralysis and sleep rhythm change after consciousness was changed to wakefulness after thrombolytic therapy. Patients with Percheron arterial occlusion often present with consciousness disorder as the first manifestation, often accompanied by dizziness, blurred vision, cognitive dysfunction, etc. It is difficult to detect abnormalities in the early stage of head CT, and it is easy to delay diagnosis and subsequent treatment. Therefore, clinicians should strengthen the early identification of bilateral thalamic infarction caused by Percheron artery occlusion, and actively give thrombolytic therapy to improve the prognosis if it meets the indications of thrombolytic therapy.

**Key words:** ischemic stroke; Bilateral thalamus; Arteria Percheron; Disturbance of consciousness; Thrombolysis;

# 主动脉弓形态与锁骨下动脉狭窄相关性的观察性队列研究

张钊, 罗安玲, 杨玉佳, 叶静, 邓依婷, 李旭子, 阳钦, 郑洪波, 胡发云, 王剑, 陈黎章, 何俐, 周沐科

四川大学华西医院神经内科

**目的:** 该研究旨在探讨主动脉弓类型 (Aortic arch type, AAT) 与锁骨下动脉狭窄 (Subclavian artery stenosis, SAS) 的关联性。

**方法:** 观察性的注册登记研究, 回顾性分析 2011 年 1 月至 2022 年 12 月期间就诊于四川大学华西医院并接受数字减影脑血管造影 (digital subtraction angiography, DSA) 检查的患者。收集所有患者的人口学资料、既往史 (高血压、糖尿病)、个人史。通过 DSA 检查确定主动脉弓类型和锁骨下动脉狭窄的程度。主动脉弓类型根据主动脉弓顶到头臂干起始部垂直距离分类: I 型: 主动脉弓顶到头臂干起始部的距离 < 左颈总动脉 (common carotid artery, CCA) 的直径; II 型: 左 CCA 直径  $\leq$  主动脉弓顶到头臂干起始部的距离  $\leq$  左 CCA 直径的 2 倍; III 型, 主动脉弓顶到头臂干起始部的距离 > 左 CCA 直径的 2 倍, 该研究纳入年龄  $\geq 18$  岁且主动脉弓形态及分支均正常的患者。排除标准: (1) 传统风险因素及基线人口统计学资料缺失。(2) 其他原因 (如动脉夹层、血栓形成、Takayasu's 和其他形式的动脉炎、脑动静脉畸形、纤维肌发育不良和机械原因) 导致的锁骨下动脉狭窄; (3) 主动脉弓分支的解剖变异: 无名动脉和左侧颈总动脉共同起源的变异 (即牛角弓)、锁骨下动脉或椎动脉起源变异 (如迷走型锁骨下动脉或椎动脉起源于主动脉弓); (4) 主动脉弓异常 (如右位主动脉弓)。依据 DSA 检查结果将所有纳入患者分为无狭窄组, 左锁骨下动脉狭窄组, 右锁骨下动脉狭窄组和双侧锁骨下动脉狭窄组。AAT 与两侧锁骨下动脉狭窄的关系采用多分类多因素 Logistic 回归分析模型分析。

**结果:** (1) 本研究共纳入 10,813 名患者。平均年龄 [58.6 (14.5)] 岁; 男性 7,299 人 [67.5%], 女性 3,514 [32.5%]; 5,395 [32.5%] 年龄小于 60 岁)。在 10,813 名参与者中, 诊断为 SAS 的患者共 1,089 人 (10.1%), 其中左侧锁骨下动脉狭窄 (Left subclavian artery stenosis, LSAS) 者 727 人 (6.7%), 右侧锁骨下动脉狭窄 (right subclavian artery stenosis, RSAS) 者 247 人 (2.3%), 双侧锁骨下动脉狭窄者 115 人 (1.1%)。纳入该研究的 10,813 名参与者中, 排除主动脉形态异常和 (或) 弓上血管分支异常的个体, 可获取主动脉弓形态的患者共 7,470 名。其中, AAT I、II 和 III 的例数分别为 1741 (23.3%)、5047 (67.6%) 和 682 (9.1%)。在所有参与者中, 相较于右侧锁骨下动脉, 左侧锁骨下动脉更容易发生动脉粥样硬化性狭窄 (7.8% vs 3.3%,  $p < 0.001$ ), 多因素分析结果显示, 年龄越大, 高脂血症和吸烟与更高的 LSA 狭窄发生率相关; 而 AAT III 与更低的左锁骨下动脉狭窄发生率相关; 年龄越大及 AAT III 与更高的右锁骨下动脉狭窄相关, 与 RSAS 患者相比, LSAS 患者的 AAT III 比例更低。

**结论:** AAT III 与更高的 RSA 狭窄发生率及更低的 LSA 狭窄发生率相关。对主动脉弓形态及血流动力学的评估可能有助于识别弓上血管粥样硬化性狭窄病变高危人群, 从而提出更有针对性的预防和治疗措施。

# 情绪压力及其适应性行为与卒中风险的关联：一项孟德尔随机化研究

刘剑宇<sup>1</sup>，蒲春兰<sup>2</sup>，周墙<sup>1</sup>，刘达<sup>3</sup>，柳华<sup>1</sup>

1. 成都市第三人民医院，西南交通大学附属医院，

2. 成都市第三人民医院，西南交通大学附属医院实验医学研究部，

3. 川北医学院临床医学院

**目的：**情绪压力是脑卒中的可修饰风险因素，正面的情绪以及对情绪压力有缓解效果的适应性行为具有降低脑卒中风险的潜力。但现阶段缺乏情绪压力及其适应性行为与卒中风险因果关系的证据。本研究旨在阐明适应行为与情绪压力之间的关系，以及它们与卒中亚型易感性之间的关联。

**方法：**利用从英国生物库、欧洲生物信息研究所、综合流行病学组和芬兰基因研究项目获得的全基因组关联研究数据，进行了双样本孟德尔随机化分析。数据集包括 16 种情绪压力、14 种适应性行为和 7 种卒中亚型作为结局指标，包括所有卒中 (AS)、所有缺血性卒中 (AIS)、大动脉卒中 (LAS)、小血管卒中 (SVS)、心源性卒中 (CES)、脑出血 (ICH) 和蛛网膜下腔出血 (SAH)。采用“系数乘积”法评估中介效应。

**结果：**休闲/社交活动（如宗教活动和体育运动）和驾车可有效缓解情绪压力。集体休闲活动的缺乏，以及参与轻度或者中度体育运动会加剧不同类型的情绪压力水平。剧烈运动、季节性户外活动、看电视以及电脑使用会对不同的情绪压力产生不同的影响。就情绪压力与卒中亚型的关系而言，家庭关系满意度低与 AS 和 AIS 风险增加有关；情绪波动与 AS、AIS 和 LAS 风险升高有关；而紧张会增加 LAS 和 SVS 的可能性；但情绪压力中忧虑会降低 ICH 风险。在适应行为方面，缺乏集体休闲活动可能会增加 AS、AIS 和 SVS 的风险。此外，增加卒中风险的适应行为还包括：剧烈运动 (AS)、夏季户外活动 (AS 和 AIS)、冬季户外活动 (AS) 和看电视 (AS、AIS 和 LAS)。中介效应分析结果显示高血压、2 型糖尿病、动脉粥样硬化性心脏病和慢性缺血性心脏病参与了情绪压力及其适应性行为对卒中风险的影响。

**结论：**结果提示提高家庭关系满意度，缓解情绪波动和紧张，具有降低卒中风险的潜力。不同的适应性行为对情绪压力和卒中的影响不同，但值得注意的是参与休闲/社交活动对情绪压力管理和卒中预防都是有利的。

**关键字：**情绪压力；适应性行为；脑卒中；孟德尔随机化

# 一例罕见的非典型隐球菌性脑膜炎合并慢性格林-巴雷综合征的报道

杨柳，夏远鹏

华中科技大学同济医学院附属协和医院

**背景：**隐球菌性脑膜炎 (CM) 是一种与 HIV 阳性患者紧密相关的严重疾病，因其高颅压的特性，使得其发病率和死亡率居高不下。令人惊讶的是，尽管 CM 的威胁性已被广泛认知，但至今尚未有文献详尽地报道过 CM 与周围神经病变的共存情况。

**方法:** 在此, 我们报告了一例特殊的医学案例, 涉及一位HIV阴性的男性患者。他身患CM与慢性格林-巴雷综合征 (GBS) 两种疾病。这位72岁的老年男性最初的症状表现为周围神经病变。通过对其临床表现、实验室检测结果以及肌电图的细致分析, 我们成功地诊断出他为慢性GBS。然而, 在后续的脑脊液检查中, 我们意外地发现了新型隐球菌的存在, 并经过脑脊液高通量测序进一步确认了这一结果, 这一病例首次揭示了CM与慢性GBS之间可能存在的紧密联系。

**结论:** 对于此类复杂且充满挑战性的病例, 详尽的病史记录、精细的实验室检查和及时的联合治疗对于准确诊断具有至关重要的作用。同时, 我们必须认识到, 这类患者的预后可能较为严峻, 因此我们需要给予他们更多的关注和精心的治疗管理。

## 急性缺血性脑卒中相关 circRNA 介导的 ceRNA 调控网络构建及关键基因鉴定

王凯

### 摘要:

**目的:** 缺血性脑卒中 (Ischemic stroke, IS) 是脑卒中 (Stroke) 最常见的类型, 其主要特征为高发病率、高致残率和高死亡率, 对国家和社会造成了重大的负担, 并对患者及其家庭造成了严重影响。当前, 对IS发病机制在分子水平的理解尚不充分, 这在很大程度上限制了对治疗效果的持续改进。因此, 迫切需要我们进一步在分子层面揭示IS的发病机制, 以期发现新的诊断生物标记物和治疗靶点。环状RNA (circular RNA, circRNA) 作为一类新型的非编码RNA (non-coding RNA, ncRNA), 越来越多的研究表明circRNA在IS的病理过程中发挥着至关重要的作用。然而, 针对急性缺血性脑卒中 (Acute Ischemic Stroke, AIS) circRNA介导的竞争性内源RNA (competing endogenous RNA, ceRNA) 网络相关的研究相对较少。本研究旨在利用生物信息学方法构建circRNA介导的ceRNA调控网络, 探索与AIS相关circRNA和关键基因的调控模式和潜在功能, 并通过本地样本验证和鉴定生物信息学分析结果, 寻找AIS相关的潜在生物标志物。

**方法:** 从GEO数据库下载AIS相关的circRNA、微RNA (microRNA, miRNA) 和信使RNA (messenger RNA, mRNA) 表达谱, 鉴定了差异表达的circRNA (Differentially Expressed circRNA, DEcircRNA)、差异表达的miRNA (Differentially Expressed miRNA, DEMiRNA) 和差异表达的mRNA (Differentially Expressed mRNA, DEMRNA)。利用Cytoscape软件构建ceRNA网络, 然后, 利用STRING在线数据库对ceRNA网络中的DEmRNAs进行了蛋白质互作网络 (Protein-Protein Interaction Networks, PPI) 分析, 使用MCODE和cytoHubba应用程序识别关键模块和枢纽基因, 同时构建枢纽基因的ceRNA子网络。通过使用基因本体论 (Gene Ontology, GO) 分析、京都基因和基因组百科全书 (Kyoto Encyclopedia of Genes and Genomes, KEGG) 两种方法对ceRNA网络中的DEmRNA进行功能注释。选取本地AIS患者40名及对照组志愿者40名, 通过逆转录定量聚合酶链反应 (Reverse Transcription Quantitative Polymerase Chain Reaction, RT-qPCR) 对ceRNA子网络中关键分子在患者外周血中的表达水平进行验证; 最后,



通过构建受试者工作特性曲线（Receiver Operating Characteristic Curve, ROC）评价关键circRNA的诊断价值。

**结果：**在数据集中共鉴定了274个DEcircRNAs、24个DEmiRNAs和2931个DEmRNAs。构建包含5个 DEcircRNAs、6个DEmiRNAs和 100个DEmRNAs 构建ceRNA网络。在PPI网络中，鉴定出10个枢纽基因，筛选得到的核心ceRNA子网络包括2个DEcircRNA节点（hsa\_circ\_0006324和 hsa\_circ\_0039934）、3个DEmiRNAs节点（hsa-miR-20a-5p、hsa-miR-17-5p和hsa-miR-18a-5p）和9个枢纽基因节点（RUNX1、TNRC6B、KMT2A、KMT2B、MAPK1、STAT3、RUNX3、HSPA8、DYNC1LI2）。GO分析中生物学过程（biological process, BP）中最富集的GO术语是“含蛋白复合物组装的调节”“蛋白稳定性调节”“肽基-赖氨酸三甲基化”等；分子功能（molecular function, MF）中最富集的GO术语是“蛋白甲基转移酶活性”“赖氨酸蛋白”“N-甲基转移酶活性”等；细胞成分（cellular component, CC）中最富集的GO术语是“转录调节复合体”“自噬体”“吞噬小泡”等。本地样本RT-qPCR结果显示：AIS组hsa\_circ\_0039934表达水平显著升高，hsa-miR-17-5p的表达水平显著升高，KMT2B、TNRC6B和STAT3的表达水平显著升高。对hsa\_circ\_0039934进行多因素Logistic回归分析（ $p=0.0232$ ），并绘制ROC曲线（AUC=0.733），发现hsa\_circ\_0039934对AIS有一定的诊断价值。

**结论：**通过生物信息学分析围绕circRNA构建ceRNA子网络，进而筛选出核心子网络。对关键circRNA及其下游基因进行RT-qPCR验证，发现hsa\_circ\_0039934具备成为AIS诊断性生物标志物和潜在治疗靶点的潜力。基于ceRNA理论，预测hsa\_circ\_0039934 - hsa-miR-17-5p - KMT2B/TNRC6B/STAT3调控轴可能在IS的病理生理学过程中发挥作用。在基于CISS分型的分析中，hsa\_circ\_0039934的预测能力在大动脉-动脉栓塞（LAA）组与心源性卒中（CS）组之间没有显著差异。

**关键词：**急性缺血性脑卒中；生物标记物；circRNA；ceRNA网络；GEO

## 一例罕见的非典型隐球菌性脑膜炎合并慢性格林-巴雷综合征的报道

杨柳，夏远鹏

华中科技大学同济医学院附属协和医院

**背景：**隐球菌性脑膜炎（CM）是一种与 HIV 阳性患者紧密相关的严重疾病，因其高颅压的特性，使得其发病率和死亡率居高不下。令人惊讶的是，尽管 CM 的威胁性已被广泛认知，但至今尚未有文献详尽地报道过 CM 与周围神经病变的共存情况。

**方法：**在此，我们报告了一例特殊的医学案例，涉及一位 HIV 阴性的男性患者。他身患 CM 与慢性格林-巴雷综合征（GBS）两种疾病。这位 72 岁的老年男性最初的症状表现为周围神经病变。通过对其临床表现、实验室检测结果以及肌电图的细致分析，我们成功地诊断出他为慢性 GBS。然而，在后续的脑脊液检查中，我们意外地发现了新型隐球菌的存在，并经过脑脊液高通量测序进一步确认了这一结果。这一病例首次揭示了 CM 与慢性 GBS 之间可能存在的紧密联系。

**结论：**对于此类复杂且充满挑战性的病例，详尽的病史记录、精细的实验室检查和及时的联合治疗对于准确诊断具有至关重要的作用。同时，我们必须认识到，这类患者的预后可能较

为严峻，因此我们需要给予他们更多的关注和精心的治疗管理。

## 急性缺血性卒中合并新冠感染患者的肠道菌群失调与卒中不良预后的关联性研究

陈嘉莹，申林灵，尹恕

南方医科大学南方医院神经内科

**目的：**通过比较急性缺血性卒中患者在合并不同新冠感染（急性期，康复期，未感染）情况下的预后以及肠道菌群情况，探究肠道菌群、新冠感染及卒中预后的关系。

**方法：**采用 16S rRNA 基因测序对新冠感染急性期、康复期和无新冠感染的 AIS 患者的肠道微生物群进行表征。通过 logistic 回归模型和中介分析评估了新冠感染的 AIS 患者肠道微生物群与卒中预后之间的关联。

**结果：**在本研究中我们发现：AIS 合并急性 COVID-19 感染恢复情况较其他两组差且肠道菌群紊乱明显失调，其特征为 *Enterobacteriaceae* 水平升高，*Ruminococcaceae* 和 *Lachnospiraceae* 水平降低。新冠感染的时间窗和感染后的肠道菌群紊乱是卒中患者预后不良的危险因素。肠杆菌科（*Enterobacteriaceae*）是感染时间窗与卒中不良预后之间的中介因素（中介效应 = -0.05， $P < 0.001$ ）。

**结论：**对于新冠合并卒中的患者，新冠感染至卒中发生的时间窗口是卒中预后的一个危险因素，而肠道菌群在新冠感染时间窗和卒中预后中发挥了关键的中介作用。

## 经颅脑实质超声与磁敏感加权成像在帕金森病诊断中的应用

刘礼斌<sup>1,2</sup>，卓文燕<sup>1</sup>，徐安定<sup>2</sup>

1. 暨南大学珠海临床医学院，珠海市人民医院

2. 暨南大学附属第一医院

**目的：**探讨经颅脑实质超声（TCS）、颅脑磁共振磁敏感加权成像（SWI）及其二者的联合应用在帕金森病（PD）诊断中的价值，了解 PD 患者黑质异常高回声（SN<sup>+</sup>）的面积大小与临床特征的相关性。

**方法：**本研究为前瞻性病例观察性研究。纳入 2021 年 1 月 1 日至 2023 年 7 月 31 日在珠海市人民医院神经内科住院或门诊就诊的 234 例临床确诊的 PD 患者为病例组，194 例非 PD 患者为对照组。所有入组者均行 TCS 检查，探测双侧中脑黑质区有无异常高回声，测量 SN<sup>+</sup>面积，并计算同侧 SN<sup>+</sup>面积与中脑面积的比值（S/M）。所有入组者完善 SWI 检查，对双侧中脑黑质背外侧区是否存在“燕尾征”进行评价。对两组之间 TCS 各参数指标、燕尾征消失情况分别进行比较，并对 PD 组内 SN<sup>+</sup>面积大小与病程、起病年龄、疾病严重程度等临床特征进行相关性分析。

**结果：**PD 组和非 PD 组之间 TCS 各参数指标包括左侧 SN<sup>+</sup>回声强度、右侧 SN<sup>+</sup>回声强度、较大侧 SN<sup>+</sup>回声强度、左侧 SN<sup>+</sup>面积、右侧 SN<sup>+</sup>面积、较大侧 SN<sup>+</sup>面积、双侧 SN<sup>+</sup>总面积、左侧 S/M

比值、右侧 S/M 比值、较大侧 S/M 比值、双侧 S/M 总比值大小均存在显著差别 ( $P=0.000$ )。两组之间 SWI 显示的“燕尾征”消失阳性 (LSTS<sup>+</sup>) 比例明显不同 ( $P=0.000$ )，但 PD 组内震颤型与非震颤型、早期与中晚期组 LSTS<sup>+</sup> 比例无明显差别。PD 组患者的病程、起病年龄、疾病严重程度、临床症状分型、症状起病侧与较大侧 SN<sup>+</sup> 面积大小均无明显相关性 ( $P>0.05$  或  $r<0.4$ )。经绘制各参数 ROC 曲线显示，在 SN<sup>+</sup> 各指标中，较大侧的 SN<sup>+</sup> 面积的诊断效能较高，截断值为  $0.20\text{cm}^2$ ，灵敏度为 79.5%，特异度为 63.4%；在 S/M 各指标中，较大侧 S/M 比值的诊断效能较高，截断值为 0.07，灵敏度为 85.0%，特异度为 46.0%。LSTS<sup>+</sup> 诊断 PD 的灵敏度为 88.5%，特异度为 80.4%。在 TCS 与 SWI 的联合试验中，较大侧的 SN<sup>+</sup> 面积  $\geq 0.20\text{cm}^2$  与 LSTS<sup>+</sup> 联合诊断 PD 的灵敏度为 97.6%，特异度为 92.8%。而较大侧 S/M  $\geq 0.07$  与 LSTS<sup>+</sup> 联合诊断 PD 的灵敏度为 98.2%，特异度为 89.4%。

**结论：**1 TCS 对 PD 的诊断具有较好的应用价值。SN<sup>+</sup> 面积  $\geq 0.20\text{cm}^2$  与 S/M  $\geq 0.07$  的诊断效能相当，后者的灵敏度更高。

2 SWI 对 PD 的诊断具有良好的应用价值，其诊断效能高于 TCS。

3 TCS 与 SWI 的联合诊断明显提高了灵敏度和特异度。

4 PD 组 SN<sup>+</sup> 面积大小与病程、起病年龄、疾病严重程度、临床症状分型、临床症状起病侧均无明显相关性。

**关键词：**帕金森病；经颅脑实质超声；磁敏感加权成像；黑质燕尾征；联合试验

## 中性粒细胞外陷阱 NETs 在心源性栓塞中的血栓形成、炎症机制及其预后风险评估研究

杜辰, 王丽娟

广东省人民医院

**目的：**心源性脑栓塞 (Cardioembolism, CE) 是由心脏疾病引起的特殊类型的缺血性卒中，其发生与心脏结构和功能的异常紧密相关，这类卒中的病理生理机制复杂，多由心脏疾病导致的血栓形成、脱落进入脑血管，引发缺血性损伤及后续级联反应。炎症反应在心源性脑栓塞发生发展中扮演至关重要的角色，而近年来研究证明炎症与血栓并不是独立过程，探究心源性栓塞患者中血栓形成与炎症反应及中性粒细胞外陷阱 (Neutrophil Extracellular Traps, NETs) 产生的相关性，并评估 NETs 在血栓形成中的作用，从而进行风险预测或提供新的治疗靶点。

**方法：**实验分为基础和临床两部分进行

**基础：**(1) 动物准备及模型建立：①选取适当小鼠品系包括 C57BL/6 型，易于操作，繁殖率高，且心脏结构与人类有一定相似性。②高脂饮食诱导小鼠动脉粥样硬化③通过手术或药物损伤冠状动脉内皮，模拟心肌梗死，诱导心脏内血栓形成④必要时对实验组加注凝血酶后评估(2) 模型评估包括心电图，超声心动图和血液及组织学检查，通过 Masson's trichrome 染色评估血栓和心肌损伤，超声心动图评估心脏结构及功能，收缩功能和心脏壁运动。(3) 结合小鼠运动神经症状及 MR 或激光散斑血流成像系统判断小鼠是否发生卒中，并根据病理确认是否来源于心脏血栓(4) 使用细胞因子 (GM-CSF 和 C5a) 刺激 NETs 升高，观察

模型成模后卒中面积和发生概率(5)通过施用靶向 IL-17a 通路药物(如 secukinumab)下调 NETs 水平。(6)在实验开始前和实验结束时以及实验中定期收集血液样本,试验后收集心脏组织样本用于分析(7)通过 ELISA 或免疫学方法测定血清中炎症标志物,包括  $\text{TNF-}\alpha$ ,  $\text{IL-1}\beta$  等。(8)NETs 检测:使用 CitH3 抗体和抗髓过氧化物 MPO 抗体进行免疫荧光染色检测及流式细胞学检查,并通过电子显微镜评估 NETs 的形成和分布。(9)血栓形成评估:利用超声心动图检测心脏内血栓形成,通过组织学染色评估血栓和纤维化情况(10)统计分析对比 NETs 水平与血栓形成之间的相关性。

临床:(1)确保所有参与者都已充分了解实验目的和步骤,并签署知情同意书。(2)数据收集:收集患者的临床资料,包括病史、药物使用、实验室检测结果等。(3)血液样本处理,采集血液样本后,迅速进行处理,以防止 NETs 的降解。(4)炎症标志物和 NETs 水平测定:使用 CitH3 抗体和抗髓过氧化物 MPO 抗体进行免疫荧光染色检测及流式细胞学检查。(5)影像学评估:安排病例组和对照组患者进行超声心动图和 CTA/MRA 检查。(6)将实验室检测结果与影像学评估结果进行对比分析(7)结果分析:根据统计分析结果,解释 NETs 与心源性栓塞中血栓形成和炎症反应的关系

**结果:**①对于我们心源性卒中患者血栓病理分析并结合既往文献可以得出,心源性脑栓塞的血栓成分与其发病位置相关,如红色血栓主要成分是纤维素和大量的红细胞,多起源于心房及心脏瓣膜病,而白色血栓常是由动脉斑块破裂引起的血栓,主要成分为血小板,对比非心源性脑栓塞,CES 的纤维蛋白/血小板比例更高且白细胞相对更多②造模后小鼠脑血流量监测预计对应脑区血流灌注降低及血栓形成,上调 NETs 水平可以提高炎症因子水平,促进卒中的发生以及影响预后。③关于具体 NETs 与心源性栓塞中血栓形成和炎症反应的关系仍有待进一步的研究。预期结果为心源性栓塞患者将具有更高炎症水平且 NETs 水平与炎症标志物水平存在正相关,与血栓形成和风险程度和严重程度相关。

**结论:**我们认为心源性栓塞患者将显示出更高的炎症标志物和 NETs 水平,NETs 水平与炎症相关标志物水平可能存在正相关,且与血栓形成的风险和严重程度相关,并在一定程度上预测治疗预后。但目前相关研究仍未完成,实验可能受到样本量大小的限制,小鼠模型也不能准确模拟在人体内的发病情况,后续可考虑进一步研究 NETs 在血栓形成中的具体机制,可期待探索减少 NETs 形成或其促血栓作用的潜在治疗策略。

## 胸腺素 $\alpha 1$ 通过增强线粒体自噬促进神经元存活改善 AIS 预后

康新梅,王施思,胡梦颜,蔡蔚,陆正齐

中山大学附属第三医院

**目的:**胸腺素  $\alpha 1$  (Thymosin  $\alpha 1$ ,  $\text{T}\alpha 1$ ) 作为一种免疫调节剂,是多种炎症和免疫缺陷疾病的临床辅助治疗手段。在急性缺血性卒中 (Acute ischemic stroke, AIS) 的治疗中, $\text{T}\alpha 1$  多用于防治卒中后感染。在临床治疗中,我们发现给与  $\text{T}\alpha 1$  治疗的卒中患者,其卒中预后良好。除免疫调节机制外, $\text{T}\alpha 1$  是否对神经元有直接的保护作用尚不清楚。本研究旨在探讨 AIS 后  $\text{T}\alpha 1$  对神经元保护作用及其具体机制。

**方法:**动物实验:选取 8-10 周龄雄性野生型 (Wild type, WT) 小鼠,通过线栓法进行大脑

中动脉阻断术 (Transient middle cerebral artery occlusion, tMCAO) 以建立小鼠 AIS 模型。tMCAO 60 分钟后, 将小鼠随机分为 2 组, 分别以腹腔注射的方式给予 T $\alpha$ 1 和 PBS 处理, 连续处理 3 天。3 天后处死小鼠, 统计并分析小鼠梗死面积、脑白质损伤、神经元缺失以及神经功能改变; 细胞实验: 选取出生后 0 天的小鼠, 分离小鼠原代神经元, 培养 7 天后进行糖氧剥夺 (Oxygen-glucose deprivation, OGD) 处理 60 分钟, 复糖复氧后给予 T $\alpha$ 1 或 PBS 处理 24 小时, 分析神经元存活情况; 选取出生后 7 天的小鼠, 取小鼠大脑皮层, 切片培养, 培养 7 天后获得器官型脑片, 进行 OGD 60 分钟, 复糖复氧后给予 T $\alpha$ 1 或 PBS 处理 24 小时, 分析神经元存活情况。

**结果:**动物实验: 与 PBS 处理组比较, 我们发现 tMCAO 术后给与 T $\alpha$ 1 处理的小鼠, 其脑组织梗死面积更小, 脑白质损伤较轻, 神经炎症受限, 神经元缺失较少, 神经功能有所改善。而单一的抗生素处理不能替代 T $\alpha$ 1 的治疗效果, 提示 T $\alpha$ 1 治疗除了抗感染和免疫调节外, 还有额外的保护作用。细胞实验: 对于小鼠原代神经元, T $\alpha$ 1 处理后可有效的缓解 OGD/R 导致的神经元受损, 维持神经元的存活; 在器官型脑片上也观察到类似的结果。综上, 我们通过体内外实验均表明, T $\alpha$ 1 可有效减轻缺血缺氧诱导的神经元死亡。机制上, 我们证明了 T $\alpha$ 1 通过下调神经元中的动力蛋白相关蛋白 1 (Dynamin-related protein 1, Drp1), 促进受损的线粒体发生自噬, 进而维持神经元存活。

**结论:**通过上述实验结果, 我们阐明了 T $\alpha$ 1 具有直接的神经元保护作用。T $\alpha$ 1 通过下调神经元中的 Drp1, 促进受损线粒体自噬, 维持神经元存活。鉴于 T $\alpha$ 1 具有抗感染、免疫调节和神经元保护等多种功能, 我们认为 T $\alpha$ 1 是治疗 AIS 的一种很有前景的药物。

## 脑缺血再灌注梗死核心皮层 NLRP3 炎症体通路的激活、传递与干预

彭佳铃<sup>1</sup>, 潘经锐<sup>2</sup>, 彭英<sup>2</sup>

1. 广州医科大学附属第二医院

2. 中山大学孙逸仙纪念医院

**目的:**随着溶栓和取栓手段的优化与普及, 急性缺血性卒中病人血管再通率大幅提升, 然而再灌注损伤的存在, 使得血管再通后面临着早期神经功能恶化的挑战。NLRP3 (NOD 样受体蛋白 3 炎症小体) 炎症体介导了细胞焦亡的发生, 在脑缺血再灌注损伤中扮演重要的角色。NLRP3 炎症体的激活囊括了多种途径, 包括线粒体 ROS 的蓄积、溶酶体损伤通路、钙离子调控通路、钾离子外流机制等。不同的条件下其主导的激活和组装机制各有迥异, 治疗方式各有侧重。明确在脑缺血再灌注损伤中梗死核心皮层 NLRP3 炎症体通路的活化模式以及级联扩大机制, 为临床上早期识别、干预血管再通后神经功能恶化提供重要的理论依据。

**方法:**构建大鼠短暂性大脑中动脉闭塞 (MCAO) 模型以及氧糖剥夺/复氧细胞模型模拟脑缺血再灌注条件。采用共培养体系模拟神经细胞之间的信号链结与调控。采用小分子干扰 RNA、慢病毒以及选择性抑制剂针对性地调控信号通路。研究选择了蛋白质免疫印迹、免疫共沉淀、流式细胞术、免疫荧光染色以及共定位分析等技术手段。

**结果:**1. 我们验证了脑缺血再灌注后小胶质细胞的线粒体损伤继发胞质 mtROS 蓄积, 氧化跨膜转运至胞质的 mtDNA, 共同介导 NLRP3 炎症体的组装与活化; 2. 小胶质细胞毗邻神经元和

血管内皮的 NLRP3 炎症体的活化由小胶质细胞 NLRP3 活化调控；3. NLRP3 炎症体活化后的小胶质细胞分泌 IL-1 $\beta$  和 ASC 蛋白，通过 IL-1R1/TRAF6 活化与溶酶体损伤途径共同促进毗邻神经元和血管内皮 NLRP3 的组装、激活。4. 梗死核心皮层 NLRP3 炎症体通路的级联活化促进脑缺血再灌注损伤后的不良预后。5. 线粒体线粒体保护剂，艾地苯醌可减少 mtROS 的蓄积与阻断 NLRP3 炎症体的级联活化，减少脑缺血再灌注后梗死核心皮层的梗死体积和神经功能缺损的恶化；沉默 IL-1R1 遏制 NLRP3 炎症体的细胞间传递同样可减少脑缺血再灌注损伤的发生。

**结论：**脑缺血再灌注损伤中 NLRP3 的活化依赖于小胶质细胞线粒体损伤后 mtROS 的蓄积以及 NLRP3 活化后 IL-1 $\beta$  的细胞间传递，改善线粒体损伤或遏制 IL-1 $\beta$  的传递均可以缓解脑缺血再灌注损伤的发生，为临床早期干预脑缺血再灌注后神经功能恶化提供了重要依据。

**关键词：**脑缺血再灌注损伤；小胶质细胞；NLRP3；IL-1 $\beta$ ；

## **PDGFR-beta signaling mediates endogenous neurogenesis after postischemic neural stem/progenitor cells transplantation in mice**

**Objective:** Although platelet-derived growth factor receptor (PDGFR)- $\beta$  mediates the self-renewal and multipotency of neural stem/progenitor cells (NSPCs) *in vitro* and *in vivo*, its mechanisms of activating endogenous NSPCs following ischemic stroke still remain unproven.

**Methods:** The exogenous NSPCs were transplanted into the ischemic striatum of PDGFR- $\beta$  conditionally neuroepithelial knockout (KO) mice at 24 h after transient middle cerebral artery occlusion (tMCAO). 5-Bromo-2'-deoxyuridine (BrdU) was intraperitoneally injected to label the newly-formed endogenous NSPCs. Infarction volume was measured and behavioral tests were performed. In subventricular zone (SVZ), proliferation of endogenous NSPCs was tested, synapse formation and expression of nutritional factors were measured.

**Results:** Compared with control mice, KO mice showed larger infarction volume, delayed neurological recovery, reduced numbers of BrdU positive cells, decreased expression of neurogenic factors (including neurofilament, synaptophysin, and brain-derived neurotrophic factor), and decreased synaptic regeneration in SVZ after tMCAO. Moreover, exogenous NSPCs transplantation significantly alleviated neurologic dysfunction, promoted neurogenesis, increased expression of neurologic factors, and diminished synaptic deformation in SVZ of FL mice after tMCAO, but had no beneficial effect in KO mice.

**Conclusion:** PDGFR- $\beta$  signaling may promote activation of endogenous NSPCs after postischemic NSPCs transplantation, and thus represents a novel potential regeneration-based therapeutic target.

# Lilrb4 抑制小胶质细胞程序性坏死改善缺血性脑损伤

胡敬龙, 张梅娟, 徐运, 陈妍

南京大学医学院附属南京鼓楼医院

**目的:** 小胶质细胞作为中枢神经系统的固有免疫细胞, 其介导的神经炎症反应贯穿缺血性脑损伤的整个病理生理过程。我们前期采用单细胞联合空间组学的方法比较 WT 小鼠 MCAO 前后基因表达变化发现, Lilrb4 在 MCAO 后小胶质细胞中明显上调, 但其发挥的作用仍不清楚。本研究旨在探索 Lilrb4 在缺血性损伤中的作用及其机制。

**方法:** 采用 Q-PCR、Western Blot 技术、流式分选技术检测 WT 小鼠在短暂性大脑中动脉栓塞 (MCAO) 模型后不同时间点及不同细胞中 Lilrb4 的表达情况。随后采用小胶质细胞条件性 Lilrb4 敲除小鼠 (Lilrb4-cKO) 及其对照小鼠 (Lilrb4<sup>fl/fl</sup>) 制备 MCAO 模型, 通过 MAP2 免疫荧光染色比较两组小鼠脑梗死体积, 通过 mNSS 评分, 爪抓力、错步及转棒实验进行行为学检测, 应用 qPCR 及 Western-Blot 技术检测小胶质细胞 Lilrb4 敲除后程序性坏死下游指标—脑内炎症分子及 DAMPs 的变化, 并结合免疫荧光观察小胶质细胞形态改变, 采用流式细胞分选技术分选 Lilrb4-cKO 小鼠和 Lilrb4<sup>fl/fl</sup> 小鼠 MCAO 前后小胶质细胞, 并进行 RNA 测序; 采用腹腔注射 PI 及免疫荧光技术检测小鼠 MCAO 后程序性坏死标记物 (RIPK3 及 MLKL 等) 的表达情况。体外培养原代小胶质细胞, 验证 Lilrb4 在 OGD 后的表达变化, 随后采用慢病毒敲低 BV2 细胞中 Lilrb4 (sh-Lilrb4 BV2) 的表达, 采用 RIPK3 抑制剂联合 OGD 构建体外程序性坏死模型, 应用 Calcein-AM/PI 染色观察细胞死亡情况, Western-Blot 和免疫荧光检测程序性坏死标记物及 DAMPs 的表达情况。此外, 通过 JASPAR 数据库筛选 RIPK3 潜在的转录因子 ATF2, 并利用双荧光素酶报告基因系统验证, 转染 ATF2 质粒到 sh-Lilrb4 BV2 细胞中, 检测程序性坏死相关基因的表达情况。

**结果:** Lilrb4 在 MCAO 后持续上调, 在术后 1 天上调最明显, 流式细胞分析发现 Lilrb4 的上调主要出现在小胶质细胞, 而非其他髓系免疫细胞。Lilrb4-cKO 小鼠的梗死体积较 Lilrb4<sup>fl/fl</sup> 小鼠明显增大, 神经缺损更重, 且表达更多促炎因子 (TNF、IL-6、IL-1 $\beta$  等)。小胶质细胞形态学分析提示, Lilrb4-cKO 组小鼠的小胶质细胞的胞体更大, 突起更短。采用流式细胞分选技术提取两组小鼠 MCAO 后 1 天小胶质细胞进行 RNA 测序发现, 程序性坏死关键蛋白 RIPK3 在 Lilrb4 敲除的小胶质细胞中显著高表达, 提示 Lilrb4 参与调控了缺血性卒中后小胶质细胞程序性坏死。免疫荧光分析发现, Lilrb4-cKO 小鼠脑内 PI 阳性的死亡细胞较对照组明显增多, 梗死区域 RIPK3<sup>+</sup> 的程序性坏死的小胶质细胞较对照组也显著增多, 流式细胞分选结果进一步证实了 Lilrb4 敲除后小胶质细胞中程序性坏死标记物 (如 RIPK3、MLKL) 的表达增加。体外培养原代小胶质细胞, 发现 OGD 后 Lilrb4 在小胶质细胞中显著上调, 采用慢病毒构建 Lilrb4 敲减的 BV2 稳转细胞系, 发现 sh-Lilrb4 BV2 细胞在 OGD/R 后程序性坏死标记物 (RIPK3、MLKL) 较对照组明显上调, 并且促炎因子及 DAMPs (如 HMGB1、HSP70) 也明显升高。此外, Ripk3 抑制剂 GSK-872 能有效抑制这些炎症因子的上调。我们采用 JASPAR 数据预测与 RIPK3 转录起始位点可能结合的转录因子, 并采用荧光素酶报告基因验证 ATF-2 能够促进 RIPK3 的转录活性。通过在 sh-Lilrb4 BV2 细胞及其对照细胞系中转染 ATF-2 敲低质粒, 发现敲除 ATF-2 后能够缓解小胶质细胞 Lilrb4 敲除后炎症因子及 DAMPs

的表达升高,且能够降低程序性死亡标志物的表达程度。

**结论:** *Lilrb4* 通过 *ATF2/Ripk3* 通路抑制小胶质细胞程序性坏死,从而减少小胶质细胞介导的神经炎症反应,发挥脑保护作用。因此, *Lilrb4* 可能是治疗缺血性脑损伤的潜在分子靶点,为开发缺血性脑损伤保护剂提供了新策略。

## 脑淀粉样血管病患者的白质完整性与认知障碍的相关性研究

田卓

天津医科大学总医院

**目的:** 脑淀粉样血管病(cerebral amyloid angiopathy, CAA)是脑小血管病(cerebral small vessel disease, CSVD)的常见病因,在疾病早期无症状时已出现脑白质完整性损伤,且与认知功能,尤其是执行功能和信息加工速度的受损有关。弥散张量成像(diffusion tensor imaging, DTI)是一种用于描绘体内特定白质结构的非侵入性方法。本研究旨在采用基于白质骨架的空间统计(tract-based spatial statistics, TBSS)技术对DTI数据进行处理,评价CAA患者的白质完整性,并进一步探讨其与总体认知功能和各认知领域功能的相关性。**方法:** 回顾性分析2017年10月至2022年10月在天津医科大学总医院神经内科认知障碍门诊就诊的92位SIVD患者,根据Boston1.5诊断标准和神经影像特征,将患者分为CAA组( $n=33$ )和非CAA组( $n=59$ )。对所有受试者进行全面的神经心理学测评,包括总体认知功能、记忆功能、信息加工速度、执行功能、语言功能和视空间能力。所有受试者均接受多模态磁共振成像扫描。使用视觉评分量表评估脑小血管病影像标志物。使用SPM12的病变分割工具包计算WMH体积。采用非参数检验比较两组间CSVD影像标志物的差异,通过独立样本 $t$ 检验比较两组间总体认知功能和各认知领域的差异。应用TBSS分析DTI数据,使用独立样本 $t$ 检验进行统计分析比较两组之间的白质完整性差异,并使用PANDA提取相应区域白质纤维束的FA值和MD值,分析两组患者DTI参数有显著差异( $P<0.01$ )的白质区域FA值和MD值与总体认知功能和各认知领域的相关性。

**结果:** 两组在性别、年龄、教育年限和病程的差异无统计学意义( $P>0.05$ )。CAA组信息加工速度得分显著低于非CAA组( $P<0.05$ )。两组在总体认知功能、记忆功能、执行功能、语言功能和视空间功能的差异无统计学意义( $P>0.05$ )。CAA组的脑叶CMB数量、cSS数量、枕叶WMH视觉评分、颞叶WMH视觉评分、顶叶皮层萎缩评分和CSVD总评分显著高于非CAA组。相较于非CAA组,CAA组在双侧后放射冠、双侧丘脑后辐射、双侧绒毡层、双侧海马、胼胝体体部、双侧下纵束、双侧下额枕束、左侧小脑下脚、小脑中脚和左侧扣带回白质区域FA值降低( $P<0.05$ );在双侧后放射冠、双侧绒毡层、左侧丘脑后辐射、胼胝体体部、胼胝体膝部、左侧下纵束、左侧下额枕束和右侧终纹白质区域MD值增加( $P<0.05$ )。在非CAA组中,左侧海马FA值与记忆功能显著正相关( $r=0.356, P=0.007$ ),左侧丘脑后辐射FA值与信息加工速度( $r=0.361, P=0.006$ )和执行功能( $r=0.335, P=0.012$ )显著正相关,左侧丘脑后辐射MD值与信息加工速度显著负相关( $r=-0.308, P=0.021$ );CAA组中,左侧丘脑后辐射FA值与信息加工速度( $r=0.423, P=0.02$ )、执行功能( $r=0.458, P=0.011$ )和语言功能( $r=0.465, P=0.010$ )显著正相关,双侧后放射冠MD值与执行功能(左侧 $r=-0.473$ ,



$P=0.008$ ; 右侧  $r=-0.529$ ,  $P=0.003$ ) 和语言功能 (左侧  $r=-0.405$ ,  $P=0.026$ ; 右侧  $r=-0.448$ ,  $P=0.013$ ) 显著负相关, 左侧绒毡层 MD 值与视空间功能 ( $r=-0.468$ ,  $P=0.009$ ) 显著负相关。

**结论:** 与小动脉硬化为主要发病机制的 SIVD 患者相比, CAA 患者的脑白质完整性损害更显著, 且主要影响后部白质纤维束, 包括双侧后放射冠、右侧绒毡层和左侧丘脑后辐射等白质区域。此外, 这些区域的 FA 和 MD 值与信息加工速度、执行功能、语言功能和视空间功能等多个领域的认知功能具有广泛相关性, 提示白质完整性损害可能是 CAA 患者认知受损的主要机制之一。

## 脑缺血后 mTOR 介导自噬通路的作用及 miRNA 调控机制研究

曹晓芸<sup>1,2,3</sup>, 张祥建<sup>2,3,4</sup>

1 河北医科大学第三医院

2 河北省心脑血管病协同创新中心

3 河北省血管稳态重点实验室

4 河北医科大学第二医院

### 摘要:

**目的:** 急性脑梗死的病理机制非常复杂, 缺血后的局部组织会发生一系列分子级联反应, 如炎症因子的激活、氧化应激反应、细胞内钙超载、兴奋性毒性氨基酸释放、自噬、线粒体破坏等。自噬是一种细胞降解过程, 可维持细胞内稳态, 在缺氧条件下被激活。通过自噬, 细胞内受损细胞器和错误折叠蛋白被转运至溶酶体进行降解。研究表明在缺血事件的不同阶段中, 自噬可能因损伤的时间或损伤形式不同, 具有有益或有害的双向作用, 具体机制不明。目前倾向于认为急性缺血可能通过激活自噬保护组织, 而慢性缺血可能抑制自噬并加剧组织损伤, 但其具体机制仍需要深入研究。近年来, 雷帕霉素 (mTOR) 途径作为哺乳动物调控自噬反应的关键蛋白备受关注, mTOR (哺乳动物雷帕霉素靶蛋白) 是一种蛋白激酶, 起到介导自噬通路的作用, 在脑梗死中的作用不明确。非编码 RNA (如 miRNA、circRNA 和 lncRNA) 在蛋白通路中可起到关键的基因调控作用, 研究发现 miR-100-5p 与 mTOR 蛋白表达存在关联, 但其在脑梗死自噬中的作用尚不清楚。本实验介由研究 miR-100-5p 与 mTOR 通路在脑缺血后自噬中的作用, 进一步揭示 mTOR 介导的自噬通路在急性脑缺血中发挥的作用及其上游 miRNA 的调控机制。

**研究方法:** (1). 构建小鼠脑梗死模型观察脑梗死后的自噬通路变化: 小鼠行大脑中动脉闭塞 (MCAO) 后 24 小时进行改良 Longa 法评分、TTC 法检测梗死程度、干湿称重法测定脑组织含水量、HE 染色评估神经细胞坏死程度、免疫组化法测定脑皮层神经细胞 p53 及 Notch1 的表达, Western Blot 法检测酸化 mTOR 和总 mTOR、自噬相关蛋白 Beclin、LC-3II 和 ATG-7 的表达水平。(2). 筛选差异 miRNA: 利用从国家生物技术信息中心 (NCBI) GEO 网站下载的相关数据集 GSE102541 和 GSE86291 的 DEGs 数据进行生物信息学分析, 筛选出在脑梗死组织和正常组织间差异表达的功能基因。(3). 在体外实验中验证差异基因的作用: 利用 BV-2 细胞接受过表达及抑制 miR-100-5p 表达慢病毒感染, 并在缺氧和低糖刺激条件下培养 24 小时后提取蛋白, 进行 Western Blot 检测酸化 mTOR 和总 mTOR、自噬相关蛋白 Beclin、LC-3II

和 ATG-7 的表达水平。(4). 构建过表达及敲低 miR-100-5p 小鼠进一步验证差异基因在体内的作用: 小鼠 MCAO 处理后进行侧室注射 miR-100-5p 过表达或抑制剂慢病毒, 建模 24 小时后使用 TUNEL 染色、HE 染色评估细胞凋亡和坏死程度, Western Blot 检测酸化 mTOR 和总 mTOR、自噬相关蛋白 Beclin、LC-3II 和 ATG-7 的表达水平。

**结果:** (1). 在正常大脑皮层神经细胞中存在少量 p53 及 Notch1 的表达。局灶性脑缺血导致小鼠神经功能评分下降、脑组织出现梗死区、脑组织含水量上升、神经细胞凋亡程度及神经细胞坏死数量增多、皮层神经元细胞 P53 和 Notch1 表达明显增多 ( $P < 0.05$ )。梗死后小鼠脑组织自噬蛋白 Beclin、LC-3II、ATG-7 明显上升 ( $P < 0.05$ ), 磷酸化 mTOR 蛋白表达升高 ( $P < 0.05$ ), 总 mTOR 蛋白表达略有下降。(2). 通过生物信息学分析 GSE102541 和 GSE86291 的差异表达基因 (DEGs) 数据, 发现脑缺血后上调的 DEGs 中包括 mTOR, 下调的 DEGs 中包括 miR-100-5p。表明在脑缺血后, miR-100-5p 的表达下调, mTOR 的表达上升。进一步分析显示, miR-100-5p 与 mTOR 3' UTR 存在靶向结合位点。(3). 正常 BV2 细胞中有一定程度的 mTOR 和自噬蛋白 LC-3II, ATG-7, Beclin-1 表达。低氧低糖刺激使 BV2 细胞中磷酸化 mTOR 和总 mTOR 蛋白表达下降、自噬蛋白 LC-3II, ATG-7, Beclin-1 表达明显上升 ( $P < 0.01$ )。敲低 miR-100-5p 表达使缺氧刺激后的 BV2 细胞磷酸化 mTOR 和总 mTOR 表达增多, 自噬相关蛋白 Beclin、LC-3II 和 ATG-7 的表达水平降低。增高 miR-100-5p 表达则使磷酸化 mTOR 和总 mTOR 蛋白的表达降低, 自噬相关蛋白 Beclin、LC-3II 和 ATG-7 的表达增多 ( $P < 0.01$ )。(4). 相对于敲低 miR-100-5p 表达, 在 MCAO 小鼠中过表达 miR-100-5p 可使缺血后皮层神经元核固缩和神经细胞坏死的程度减轻。上调 miR-100-5p 表达使脑缺血后小鼠脑组织 TUNEL 阳性细胞数量减少 ( $P < 0.01$ )。蛋白质印迹结果显示 miR-100-5p 过表达使磷酸化 mTOR 和总 mTOR 蛋白表达显著降低 ( $P < 0.01$ ), 同时自噬相关蛋白 Beclin、微管相关蛋白轻链 3II (LC-3II) 和 ATG-7 的表达显著增强 ( $P < 0.01$ )。

**结论:** 急性脑缺血后, 神经功能缺损加重、梗死局部组织水肿加重, 细胞凋亡和坏死数量增多、miR-100-5p 表达下降, 自噬通路激活。敲低 miR-100-5p 表达使缺血后 mTOR 蛋白表达增高, 自噬通路表达下调、神经细胞凋亡增多。特异性上调 miR-100-5p 表达可降低 mTOR 表达、上调自噬通路、减少神经细胞凋亡。提示 miR-100-5p 可通过与 mTOR 特异性结合方式促进自噬、减轻脑缺血急性期神经损伤, 起到一定的神经保护作用。

**关键词:** 急性脑缺血; 哺乳动物雷帕霉素靶蛋白; 自噬反应

## APOE 基因多态性对皮层下缺血性血管性痴呆患者认知功能的作用与机制研究

邢戈贝莉

天津医科大学总医院

### 摘要:

**背景和目的:** 血管性痴呆 (vascular dementia, VaD) 是发病率仅次于阿尔茨海默病

(Alzheimer's disease, AD) 的第二大痴呆类型, 约占全部痴呆病例的 15%。其中, 皮层下缺血性血管性痴呆 (subcortical ischemic vascular dementia, SIVD) 是 VaD 的最主要

亚型。作为主要由小血管疾病所引起、具备相对较好同质性的认知功能障碍综合征，SIVD 防控的可行性和早期诊断的必要性使得对其病理机制的探究成为迫切需要。载脂蛋白 E (apolipoprotein E, APOE) 可通过脂质效能调控等作用介导血管性认知障碍病程，APOE 基因多态性被认为是 VaD 临床结局最强大的遗传因素。已证实，APOE  $\epsilon$  4 等位基因可预示较高的痴呆罹患风险，而 APOE  $\epsilon$  2 等位基因在 AD、衰老等过程中具有保护作用。然而，在 SIVD 这一特定病程中，APOE 基因多态性对认知功能的作用和相关机制尚待阐明。为此，我们分析研究 APOE 基因多态性对 SIVD 患者认知功能、脑小血管病视觉影像特征、脑灌注与脑结构的作用影响，阐明 SIVD 患者基于脑灌注与脑结构的遗传学特点，进一步揭示 SIVD 的潜在发病机制，进而为 SIVD 相关临床转化研究提供新的理论依据。

**方法：**纳入 2017 年至 2023 年就诊于天津医科大学总医院神经内科认知障碍门诊的 90 例 SIVD 患者。所有 SIVD 患者均符合《精神疾病诊断与统计手册（第五版）》和国际血管性行为与认知障碍协会 2014 年发布的诊断标准，并均接受 APOE 基因型检测。应用包括总体认知功能评估、各认知亚相神经心理评估在内的认知测评方法，分析不同 APOE 基因亚型 SIVD 携带者间的认知功能差异；依据脑小血管病的国际影像标准，通过包括血管源性白质高信号、血管周围间隙、脑萎缩、脑微出血、近期皮层下小梗死、脑微梗死在内的脑小血管病影像学特征，分析不同 APOE 基因亚型 SIVD 携带者间的脑损伤程度差异；应用 3.0T 三维动脉自旋标记成像技术，分析不同 APOE 基因亚型 SIVD 携带者间的脑血流 (cerebral blood flow, CBF) 灌注差异；应用基于体素的形态学测量技术，分析不同 APOE 基因亚型 SIVD 携带者间的脑灰质体积 (gray matter volume, GMV) 与皮层厚度 (cortical thickness, CTh) 差异；应用基于骨架的弥散统计分析技术，提取不同 APOE 基因亚型 SIVD 携带者的各向异性分数 (fractional anisotropy, FA) 与平均弥散率 (mean diffusivity, MD)，以分析其脑白质微结构差异。应用皮尔逊相关系数或斯皮尔曼相关系数，分析所有 SIVD 被试各认知亚相神经心理评分与脑灌注、脑结构指标之间的相关性。

**结果：**90 例 SIVD 被试中，APOE2 ( $\epsilon$  2/2,  $\epsilon$  2/3) 携带者 13 人，APOE4 ( $\epsilon$  3/4,  $\epsilon$  4/4) 携带者 17 人，APOE3 纯合子 ( $\epsilon$  3/3) 携带者 60 人。同时，将 APOE  $\epsilon$  2+携带者与 APOE  $\epsilon$  2-携带者间的认知功能、脑小血管病影像学特征、脑灌注与脑结构差异进行了比较分析。认知功能评估结果显示：APOE2 组的简易智能精神状态检查 (mini-mental state examination, MMSE) 评分、视空间结构功能评分均高于 APOE3 组 ( $P < 0.05$ )，APOE2 组的 MMSE 评分、蒙特利尔认知评估量表 (Montreal cognitive assessment, MoCA) 评分、情景记忆功能评分、语言功能评分均高于 APOE4 组 ( $P < 0.05$ )，APOE  $\epsilon$  2+组的 MMSE 评分、视空间结构功能评分均高于 APOE  $\epsilon$  2-组 ( $P < 0.05$ )。脑灌注分析结果显示：APOE2 组右侧后扣带回 CBF 绝对值高于 APOE4 组 ( $P < 0.05$ )，APOE  $\epsilon$  2+组右侧楔前叶 CBF 绝对值高于 APOE  $\epsilon$  2-组 ( $P < 0.05$ )；右侧后扣带回 CBF 绝对值与情景记忆功能评分、执行功能评分呈正相关。脑结构分析结果显示：APOE2 组左侧海马 ( $P < 0.01$ )、左侧海马旁回 ( $P < 0.05$ )、左侧杏仁核 ( $P < 0.05$ ) GMV 均高于 APOE4 组，APOE3 组左侧海马、左侧海马旁回、左侧杏仁核、左侧颞上回、左侧颞中回 GMV 均高于 APOE4 组 ( $P < 0.05$ )；左侧海马、左侧海马旁回、左侧杏仁核、左侧颞上回、左侧颞中回 GMV 与情景记忆功能评分、执行功能评分、语言功能评分呈正相关，此外，左侧颞中回 GMV 还与注意力/信息加工处理速度评分呈正相关。APOE2

组、APOE3 组左侧海马旁回 CTh 均高于 APOE4 组 ( $P < 0.05$ )，左侧海马旁回 CTh 与情景记忆功能评分、执行功能评分、语言功能评分呈正相关。

**结论:** 不同 APOE 基因亚型 SIVD 携带者间的认知功能存在差异；相对于其它基因亚型，APOE2 基因亚型 SIVD 携带者的认知功能受损程度相对较轻，局部脑血流灌注相对保留；APOE 基因多态性影响 SIVD 患者的认知功能，此作用可能是通过其参与慢性缺血病程中脑血流灌注调节、脑结构变化而实现的。

## 贝氏柯克斯体感染性中枢神经系统血管炎 1 例

刘子凡

广州医科大学附属第三医院

### 1 临床资料

患者男，62 岁，因“头痛、头晕 13 小时，加重伴言语不清 6 小时”于 2022 年 8 月 7 日 22 时收入广州医科大学附属第三医院神经内科。患者在 2022 年 8 月 7 日 9 时许打牌时突然出现头痛、头晕，伴有黑朦、视物模糊、重影，无恶心、呕吐，无意识障碍、大小便失禁，无肢体偏瘫，无胸闷、胸痛、呼吸困难，于外院就诊，急诊行头颅 CT 平扫示：左侧放射冠区陈旧性脑梗死，拟“脑梗死”收入院，予“丁苯酞、血栓通、辛伐他汀”治疗，住院期间患者体温由 37.5℃ 逐渐升高至 39.0℃，给予“美林”口服对症处理。当日 16 时许，患者头痛、头晕症状逐渐加重，伴有言语不清，右侧肢体乏力，转到广州医科大学附属第三医院神经内科进一步诊治。既往有高血压病史，I 型主动脉夹层及腹主动脉夹层手术史。

入院查体：体温 37.0℃，脉搏 71 次/分，呼吸 20 次/分，血压 104/51mmHg。神志清，构音不清，高级智能活动基本正常。全身皮肤粘膜无黄染、皮疹、出血点。球结膜无水肿，双侧瞳孔圆形等大，直径约 2.5mm，对光反射灵敏，眼球各向运动正常，未见凝视及震颤。右侧鼻唇沟变浅，伸舌右偏，右侧口角下垂，咽反射灵敏。左侧肢体肌力 V 级，右侧肢体肌力 IV + 级，肌张力正常，深浅感觉正常，腱反射正常，右侧 Chaddock 征阳性，左侧 Chaddock 可疑阳性。脑膜刺激征阴性。心率 71 次/分，律齐，各瓣膜听诊区未闻及病理性杂音，双肺呼吸音清，未闻及干湿性啰音。NIHSS 评分 4 分（意识 0 分+凝视 0 分+视野 0 分+面瘫 1 分+右上肢运动 1 分+右下肢运动 1 分+感觉 0 分+言语 0 分+构音障碍 1 分+忽视 0 分），mRS 评分 2 分。

实验室检查：入院时查快速 C 反应蛋白 13.15mg/L ↑，白细胞  $7.75 \times 10^9/L$ ，中性粒细胞总数  $4.94 \times 10^9/L$ ，中性粒细胞百分数 63.80%，红细胞  $3.37 \times 10^{12}/L$  ↓，血红蛋白 100.00g/L ↓，血小板  $140.00 \times 10^9/L$ ，凝血酶原时间 17.6 秒 ↑，凝血酶原活动度 50% ↓，凝血酶原比值 1.59 ↑，凝血酶原国际比值 1.60 ↑，部分凝血活酶时间 42.7 秒 ↑，纤维蛋白原 2.20g/L，凝血酶时间 17.9 秒 ↑，抗凝血酶 III 69% ↓，D 二聚体 2169ng/ml ↑，NT 端 B 型利钠肽前体 1891pg/ml ↑，降钙素原 0.189ng/ml ↑，丙氨酸氨基转移酶 14.8U/L，天门冬氨酸氨基转移酶 29.0U/L，肌酸激酶 54.60U/L，肌酸激酶同工酶 MB 15.0U/L。血培养阴性。外斐氏试验：变形菌 OX19 凝集反应 <1:40；变形菌 OX2 凝集反应 1:80；变形菌 OXK 凝集反应 1:80。九项呼吸道感染病原体 IgM 抗体检测均为阴性。新型冠状病毒核酸阴性。

2022年8月7日胸部CT平扫：右肺中叶内侧段、左肺上叶下舌段及双肺下叶后基底段炎症；主动脉弓及降主动脉支架植入术后改变。头颅MRI平扫+弥散成像：①左侧大脑脚梗塞灶（急性期），左侧大脑脚稍肿胀；②左额部异常信号影，考虑血管性病变可能性大，海绵状血管瘤？③右侧侧脑室前角旁、双侧基底节区、丘脑、脑桥腔隙灶，大部分为小软化灶，周围胶质增生；④脑萎缩。头颅磁敏感成像（SWI）：左侧大脑脚及左侧额叶低信号影，拟含铁血黄素沉积。心脏彩超：双房扩大，左室前壁、前间隔运动减低，升主动脉支架植入术后，轻度主动脉瓣狭窄？重度三尖瓣返流，可疑轻度肺动脉高压，左室舒张功能减低，左室收缩功能正常。

入院后按“脑梗死、肺部感染”予改善循环、营养神经、稳定斑块、降脂及左氧氟沙星联合头孢孟多抗感染治疗。8月11日患者热退，但仍有头痛，结合患者症状、体征及辅助检查，不排除合并中枢神经系统感染，行腰椎穿刺术检查，测初压 170 mmH<sub>2</sub>O，脑脊液常规：透明，潘迪氏试验阳性（+），白细胞 14×10<sup>6</sup>/L↑，红细胞 0；生化：葡萄糖 2.66mmol/L，乳酸 1.57mmol/L，脑脊液蛋白 451mg/L↑，氯 126mmol/L。脑脊液病原 mNGS：贝氏柯克斯体（特异序列数 178，置信度高）。为排除标本污染可能，8月13日抽血送病原 mNGS：贝氏柯克斯体（特异序列数 41，置信度高）。贝氏柯克斯体 PCR 验证：脑脊液样本阳性，血液样本中未扩增出条带。追问流行病学史，患者否认疫区家畜及野生动物接触史、蜱虫及吸血节肢动物叮咬史。患者血液与脑脊液标本均检出贝氏柯克斯体，诊断为贝氏柯克斯体感染性中枢神经系统血管炎，8月15日将抗感染治疗方案调整为多西环素肠溶胶囊 100mg bid，患者未再有发热、头痛、复视，于8月17日出院。出院后后继续口服多西环素6周。一年后随访，患者患者一般情况好，完全恢复正常。

## 2 讨论

Q 热是全世界分布的自然疫源性人畜共患病。Q 热病原体贝氏柯克斯体具有高致病性、强抵抗力、易存储、易播散等特征。人感染贝氏柯克斯体后，多数无症状，40.0%表现为急性感染，潜伏期 9~20 天，以发热、乏力、头痛、肌痛为主，常伴有间质性肺炎、肝功能损害等，1.0%~5.0%的急性感染可迁延为持续性感染。

立克次体感染后，可侵犯血管内皮细胞，引起小动脉炎。关于贝氏柯克斯体感染后颅内血管炎的报道罕见。本例患者为老年男性，突发起病，主要表现头痛、头晕、言语不清、肢体乏力，查体见右侧鼻唇沟变浅，右侧肢体肌力差，入院时考虑急性缺血性脑血管疾病。住院期间患者发热，血 C 反应蛋白、降钙素原等感染指标升高，无咳嗽、咳痰，无尿频、尿急，无腹痛、腹泻等常见感染症状，虽经验性抗炎治疗后热退，但仍有头痛，不排除颅内感染。患者头颅磁共振检查存在左侧大脑脚急性脑梗死伴含铁血黄素沉积，提示血管炎改变，在随后的腰椎穿刺术中，脑脊液细胞数增多、蛋白升高，脑脊液 mNGS 检出贝氏柯克斯体、PCR 验证阳性，证实为贝氏柯克斯体引起中枢神经系统感染性血管炎，继发脑梗死、微出血。贝氏柯克斯体感染首选药物多西环素，治疗后效果理想。

# 颅骨骨髓在中枢神经系统中的作用研究进展

刘文倩<sup>1</sup>, 王伊龙<sup>1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8</sup>

1. 首都医科大学附属北京天坛医院
2. 北京脑科学与类脑研究所
3. 国家神经疾病医学中心
4. 首都医科大学人脑保护高精尖创新中心
5. 国家神经系统疾病临床医学研究中心
6. 口腔健康北京实验室
7. 临床流行病学北京市重点实验室
8. 首医-天坛联合实验室

**目的:** 探讨颅骨骨髓在 CNS 中的作用, 重点关注其结构、分子特征以及在神经系统调节功能和相关疾病中的影响。

**方法:** 通过文献综述的方式, 总结了有关颅骨骨髓的研究进展。

**结果:**

## 1. 颅骨骨髓结构与分子特征

### 1.1 颅骨的位置与解剖特征

颅骨是构成头颅骨架的重要组成部分, 位于头部的顶部, 是保护和支撑人类脑部的关键结构之一。

Ma Li 等人发现颅骨通过脑膜淋巴与大脑功能性地相互整合, 在颅缝早闭症中受损的颅骨可以通过颅骨祖细胞驱动的血管内皮生长因子 C 激活来恢复。

在 2018 年, Herisson 等人发现颅骨骨髓和大脑表面存在微通道。Fadi E Pulou 等人发现脑脊液 (CSF) 可以进入颅骨骨髓。Jose A Mazzitelli 等人发现脊髓损伤后, CSF 信号促进骨髓生成和髓细胞进入脑膜, 揭示了 CNS 和骨髓之间通过 CSF 进行交流。此外 Smyth 等人发现蛛网膜袖口出口点的结构在神经免疫通讯解剖学中起着关键作用, 将 CNS 与硬脑膜及其免疫多样性和废物清除系统联系起来。Ringstad 等人发现横蛛网膜的分子通道确实存在, 并暗示双顶状硬脑膜可能作为人类大脑与硬脑膜淋巴管之间的桥梁链接。

因此, 颅骨的位置和解剖结构不仅为头颅提供了保护和支撑, 颅骨骨髓还在神经系统的免疫调节中发挥着重要作用。

## 1.2 颅骨骨髓细胞的分子特征

Zeynep 等人发现发现颅骨骨髓细胞较其他骨髓细胞在中性粒细胞相关通路和突触蛋白具有独特特征。表明与其他骨骼相比, 颅骨可能较多地参与神经递质通信, 其神经支配更密集或更为活跃, 同时也反映了大脑的免疫监视导致肽类从大脑运输到颅骨。

## 2. 颅骨骨髓细胞在 CNS 的调节功能

### 2.1 颅骨骨髓细胞的颅内造血作用

颅骨骨髓中的造血功能主要由造血干细胞和它们分化出的各种血细胞负责。它们位于骨髓的特定微环境中, 被称为造血干细胞巢。HSCs 通过自我更新和分化来维持血液细胞的稳态和动态平衡, 从而保持机体的正常生理功能。

## 2.2 颅骨骨髓细胞的免疫监视作用

Brioschi 等人发现脑膜中存在对 CNS 进行免疫监视的 B 细胞，这些 B 细胞来源于颅骨骨髓。Cugurra 等人发现 CNS 的边界由相邻骨髓的髓样细胞组成，在稳态和病理条件下能够提供先天免疫细胞。这些发现对损伤和自身免疫中免疫细胞对 CNS 的浸润有了全新解释，并且可能为未来利用脑膜免疫细胞的治疗方法提供信息。

### 3. 颅骨骨髓在 CNS 疾病和治疗中的影响

#### 3.1 颅骨骨髓在缺血性脑卒中中的作用

苏红军等人发现颅骨源性间充质干细胞较骨髓源性间充质干细胞更有利于缺血性脑卒中的治疗。Herisson 等人发现在脑卒中中，颅骨骨髓来源的中性粒细胞首先迁移到脑组织。表明在卒中早期，颅骨骨髓中的细胞首先动员，颅骨骨髓细胞可能是脑卒中治疗的潜在靶点。

#### 3.2 颅骨骨髓在脑膜炎中的作用

Pulous 等人发现在细菌性脑膜炎的小鼠模型中，细菌利用颅骨骨髓-脑膜途径侵入颅骨的造血巢，并在胫骨骨髓之前启动颅内造血。由于颅骨通道还直接向脑膜提供白细胞，因此区域性骨髓对脑源性危险信号的优先采样可能对炎症性神经疾病具有广泛的影响。

#### 3.3 颅骨骨髓在脑肿瘤中的作用

Austeja 等人发现在胶质瘤中的特殊中性粒细胞表型来自颅骨骨髓，而放射线消融颅骨骨髓中的免疫细胞前体细胞可能导致肿瘤中该细胞数量减少，这表明增强髓样细胞从颅骨骨髓中涌出可能成为胶质瘤的新治疗策略。

**结论：**颅骨骨髓是一个新颖且复杂的领域，在近年来受到了广泛的关注。当前的研究进展揭示了颅骨骨髓的结构与分子特征及其免疫监视、肿瘤治疗和神经疾病发展中的重要作用，为进一步深入研究提供了新的思路和方法。颅骨骨髓与硬脑膜间的微通道为 CNS 药物递送提供了全新选择，颅骨骨髓细胞的免疫调节作用为 CNS 免疫疾病提供新的治疗思路。然而，目前的研究还存在一些局限性，对于颅骨骨髓与硬脑膜间的微通道的研究还处于起步阶段，对于颅骨骨髓在神经系统中的具体作用机制和其在神经系统疾病中的临床应用尚需进一步研究和探索。因此，未来的研究需要进一步探索颅骨骨髓的分子机制、临床应用和潜在治疗策略，以更好地理解其在神经系统健康和疾病中的作用。

## 过量吞噬负荷促进卒中后小胶质细胞/巨噬细胞激活 STING 通路转向促炎性表型

刘芷若

中山大学附属第三医院

**目的：**急性缺血性脑卒中（Acute ischemic stroke, AIS）引起小胶质细胞激活。与此同时，外周来源的巨噬细胞浸润至梗死病灶及缺血半暗带。小胶质细胞与巨噬细胞作为专业的吞噬细胞，共同介导卒中后病灶死亡神经组织的清除，有利于及时遏制由细胞死亡引起的神经炎症，促进大脑内稳态的恢复。另一方面，小胶质细胞及巨噬细胞吞噬死亡组织后释放抗炎因子（如白介素 10 等），进一步抑制神经炎症的激化。然而，既往研究表明，小胶质细胞与巨噬细胞过量吞噬死亡神经组织后其性质发生改变，表现为吞噬清除功能下调、抑炎因子释

放减少；而产生促炎因子增多，反而促进脑卒中后神经炎症的发生发展。小胶质细胞与巨噬细胞过量吞噬死亡神经组织后性质改变的机制不明。本研究旨在阐明引起其促炎功能上调的关键因子，力求稳定小胶质细胞与巨噬细胞，保证其持续吞噬效能。

**方法：**以大脑中动脉短暂性闭塞术（Transient middle cerebral artery occlusion, tMCAO）制备小鼠（C57BL6J，雄性，8-12 周龄）的 AIS 模型。在术后 1 天、5 天、14 天及假手术组收集小鼠的脑细胞并行单细胞测序。通过生物信息学分析寻找介导小胶质细胞与巨噬细胞性质改变的关键转录因子，并通过免疫荧光、流式细胞术、Western blot 等在体内及体外炎症该关键因子对其性质改变的作用。以该关键因子抑制剂治疗 tMCAO 模型，观察小胶质细胞与巨噬细胞的性质改变情况及小鼠病情转归。

**结果：**我们通过对小鼠卒中模型不同时相的脑组织单细胞测序分析发现，干扰素基因刺激因子（Stimulator of interferon genes, STING）及其下游信号通路对小胶质细胞与巨噬细胞的功能改变至关重要。在卒中后 1-5 天，小胶质细胞及巨噬细胞的吞噬功能活化，STING 及其下游分子表达平稳；在卒中后 5-14 天，小胶质细胞及巨噬细胞的促炎功能增强，伴随有 STING 通路的激活及其下游分子 TBK1、Irf3、Irf7、Ifltm3、IFN  $\alpha$ 、IFN  $\beta$  的表达增多。通过拟时序分析发现，STING 及其下游因子 TBK1、Irf3、Irf7、Ifltm3、IFN  $\alpha$ 、IFN  $\beta$  的表达与小胶质细胞及巨噬细胞的性质改变的时间动态改变一致。在体外以 DAMPs（损伤相关分子模式）激活 STING 信号通路引起小胶质细胞及巨噬细胞的吞噬功能下调、促炎因子 TNF  $\alpha$  的产生增多；而抑制 STING 信号通路则可持续维持小胶质细胞及巨噬细胞的较强吞噬功能，下调其促炎因子 TNF  $\alpha$  的产生。以 STING 抑制剂（H-151）治疗 tMCAO 模型后，小鼠的病灶体积减小、神经行为功能改善、小胶质细胞及巨噬细胞的促炎效应减弱。

**结论：**上述结果提示，STING 信号通路的激活是引起脑卒中后小胶质细胞与巨噬细胞过量吞噬死亡神经组织后性质改变的关键机制。适时抑制 STING 信号通路的激活有利于稳定小胶质细胞与巨噬细胞的功能，促进其对坏死神经组织的清除，加速病灶及周围组织内稳态的恢复。

## 穿支动脉病患者脑微出血的危险因素分析

段振鹏，谭泽锋，周锋，郑德智，曾宪峰，王玉凯

**目的：**探讨穿支动脉病患者脑微出血（cerebral microbleeds, CMBs）的危险因素，分析深部和脑叶 CMBs 危险因素的差异。

**方法：**连续入组 120 例在我科住院的穿支动脉病患者，回顾性分析其临床资料，采用微出血解剖学评分表记录 CMBs 的部位、数目，Fazekas 表分别对脑室周围白质高信号（PVWMH）、皮层下白质高信号（DWMH）分级评估，同时记录 LI 数目和扩大的血管周围间隙（EPVS）分级。根据是否有 CMBs 将患者分有 CMBs 组和无 CMBs 组，根据 CMBs 的部位分为深部 CMBs 和局限于脑叶 CMBs，先进行单因素分析，并再对单因素分析中有统计学差异的因素和其他研究有意义的相关因素进行多因素 Logistic 回归分析。

**结果：**共纳入穿支动脉病患者 120 例，60（50%）个患者有 CMBs，其中 45（37.5%）个患者有深部 CMBs，15（12.5%）个患者有局限于脑叶 CMBs。多因素 Logistic 回归分析发现



DWMH (OR, 2.609; 95%CI 1.553-4.383;  $P<0.001$ )和基底节区 EPVS (OR, 2.890; 95%CI 1.167-7.159;  $P=0.022$ )是 CMBs 的危险因素;皮层下白质高信号 DWMH(OR,2.860; 95%CI 1.670-4.897;  $P<0.001$ )和基底节区 EPVS(OR,3.890; 95%CI 1.416-10.685;  $P=0.008$ )是深部 CMBs 的危险因素;抗血小板药物史(OR,6.667; 95%CI 1.717-25.890;  $P=0.006$ )是脑叶 CMBs 的危险因素。**结论:** DWMH 和基底节区 EPVS 是穿支动脉病患者 CMBs 的危险因素。局限于脑叶和深部 CMBs 危险因素不同,DWMH 和基底节区 EPVS 是穿支动脉病患者深部 CMBs 的危险因素;而使用抗血小板药物是局限于脑叶 CMBs 的危险因素。

**关键词:** 穿支动脉病; 脑微出血; 皮层下白质高信号; 扩大的血管周围间隙

## 帕金森病患者执行功能障碍与脑小血管病总负荷的相关性研究

段振鹏, 丁楠, 周锋, 郑德智, 曾宪峰, 王玉凯

### 摘要:

**目的:** 探讨帕金森病 (PD) 患者执行功能障碍与脑小血管病 (cerebral small vessel disease, CSVD) 总负荷的关系。

**方法:** 回顾性分析 2022 年 1 月 1 日-2023 年 4 月 30 日在佛山市第一人民医院住院的 PD 患者, 依照纳入标准和排除标准, 共确定 45 例患者为研究对象, 收集 PD 患者的临床资料, 包括性别、年龄、病程、教育年限等, 通过统一帕金森病评分量表 (UPDRS) 第三部分和 Hoehn-Yahr (H-Y) 分期评估患者的运动功能, 简易精神状态量表 (MMSE)、蒙特利尔认知评估量表 (MoCA) 以及和画钟实验 (CDT) 评估执行功能, 汉密尔顿焦虑量表 (HAMA) 和汉密尔顿抑郁量表 (HAMD) 评估患者的情绪。所有研究对象均行颅脑磁共振检查, 行 CSVD 的评分, 进行 CSVD 量化。本研究根据 2012 年运动障碍协会 (MDS) 制订的 PD 轻度认知障碍 (PD-MCI) Level-II 诊断标准, 评估患者的整体认知功能和每个认知域, 把所有入组病例分为 PD 正常认知 (PD-NC) 组和 PD-MCI 组, 再在 PD-MCI 中根据画钟实验 (CDT) 评分是否异常, 将病人分出执行功能异常组 (PD-EL) 和非执行功能异常组 (PD-NEL)。比较 PD-EL 组、PD-NEL 组、PD-NC 组患者一般临床资料、脑小血管病总负荷及其标志物的差别。本研究应用 SPSS 23.0 软件对数据进行统计分析, 检验水准为双侧,  $P<0.05$  认为差异有统计学意义。

**结果:** PD-EL 组的年龄、病程、脑室周围白质高信号 (PVWMH)、皮层下白质高信号 (DWMH)、腔隙性脑梗死 (LI)、CSVD 总负荷评分高于 PD-NEL 组、PD-NC 组, 差别均有统计学意义 (均  $P<0.05$ )。**结论:** 帕金森病执行功能障碍和 PVWMH 评分、DWMH 评分、LI、CSVD 总负荷相关。

**关键词:** 帕金森病; 认知功能; 执行功能; 脑小血管病总负荷

## S - 100 $\beta$ 、CysC 和 NF - $\kappa$ B 对急性缺血性脑卒中静脉溶栓后 出血转化的预测价值

李鹤

**1.1 目的:** 探讨急性缺血性脑卒中 (AIS) 外周血中 S - 100  $\beta$ 、CysC 和 NF -  $\kappa$  B 水平对静脉溶栓后出血转化的影响及预测价值。急性缺血性脑卒中 (Acute ischemic stroke, AIS)

是常见的脑卒中类型，出血性转化（Hemorrhagic transformation, HT）是 AIS 的常见并发症，严重影响患者的预后<sup>[1-4]</sup>。研究<sup>[5-6]</sup>表明，HT 可加重 AIS 原有症状，并可出现新的神经功能障碍症状，还会导致脑组织水肿、脑疝形成，严重者甚至会死亡。此外，HT 在一定程度上限制了静脉溶栓治疗的应用。目前有文献<sup>[8]</sup>显示 S-100 $\beta$  蛋白在脑脊液中的浓度明显高于外周血清，当血脑屏障遭到破坏时，S100 $\beta$  可迅速从脑脊液渗漏到血清中，可能是诱发 HT 的危险因素。有研究<sup>[9-10]</sup>显示，胱抑素 C（Cystatin C, CysC）与颈动脉粥样硬化和冠状动脉粥样硬化密切相关，还是血管系统内皮功能障碍的重要指标<sup>[11]</sup>。核因子  $\kappa$  B（Nuclear factor  $\kappa$  B, NF- $\kappa$  B）是一种近年来被广泛研究的核转录激活因子，其参与免疫反应、炎症反应等<sup>[12-13]</sup>。研究<sup>[14-16]</sup>证实 NF -  $\kappa$  B 可诱导急性脑出血炎症因子的激活，导致脑组织的进一步损伤。然而 S-100 $\beta$ 、CysC 和 NF -  $\kappa$  B 对 HT 的发生是否有影响或预测价值目前仍不清楚。因此，本研究通过检测 AIS 入院时 S - 100 $\beta$ 、CysC 和 NF -  $\kappa$  B 的水平，探索其对 HT 发生的临床预测价值。

**方法：**收集 2019 年 3 月-2022 年 3 月在本院接受溶栓治疗的 AIS 患者 140 例，纳入标准：(1) 患者的诊断符合《中国急性缺血性脑卒中诊治指南 2018》<sup>[17]</sup>；(2) 首次发病；(3) 发病至入院时间 < 4.5h；(4) 接受阿替普酶（rt-PA）静脉溶栓治疗；(5) 年龄  $\geq$  18 岁。排除标准：(1) 颅内出血、惊厥、癫痫等神经系统疾病；(2) 发病 3~4.5h 内 NIHSS 评分 > 25 分；(3) 正在服用直接凝血酶抑制剂药物或抗血小板药物；(4) 痴呆、孕妇；(5) 颅外段颈动脉夹层、合并颅内小动脉瘤；(6) 近三个月有严重的头颅外伤史或卒中史。根据溶栓后 24h 是否发生出血转化（HT）将患者分为非 HT 组（n=112）和 HT 组（n=28）。比较两组间的一般临床资料，多因 logistic 回归分析影响 HT 发生的危险因素，受试者工作曲线（ROC）评估 S - 100 $\beta$ 、CysC 和 NF -  $\kappa$  B 预测 HT 发生的临床价值。

**结果：**HT 组非 HT 组相比，患者的年龄、发病至溶栓时间、房颤、TOAST 分型、C-反应蛋白、凝血酶原时间、S - 100 $\beta$ 、CysC、NF -  $\kappa$  B、白质高信号和脑微出血等指标之间有统计学差异（ $P < 0.05$ ）。Logistic 多因素回归分析结果显示，房颤、S - 100 $\beta$ 、CysC 和 NF -  $\kappa$  B 为影响 HT 发生的危险因素。S - 100 $\beta$ 、CysC 和 NF -  $\kappa$  B 预测 AIS 患者静脉溶栓后出血转化的曲线下面积分别为 0.915（0.902~0.923）、0.874（0.856~0.882）和 0.789（0.771~0.796），均具有一定的预测价值。

**结论：**S - 100 $\beta$ 、CysC 和 NF -  $\kappa$  B 为 AIS 患者静脉溶栓后 HT 发生的危险因素，对 HT 发生具有一定的预测价值。本研究为单中心回顾性研究，收集的样本量有限，可能对结果造成一定偏倚。另外外周血中 S100 $\beta$ 、CysC 和 NF- $\kappa$  B 的水平受多种因素的影响，对 AIS 静脉溶栓后 HT 的发生的预测的特异性差，故临床应用价值还需进一步研究。

# Inhibition of PERK-eIF2 $\alpha$ pathway ameliorates neuronal death of ipsilateral thalamus after focal cortical infarction

Kun Zhou<sup>1</sup>, Yan Tan<sup>1</sup>, Guofen Zhang<sup>1</sup>, Jingjing Li<sup>1</sup>, Shihui Xing<sup>1</sup>, Xinran Chen<sup>1</sup>, Jiali Wen<sup>1</sup>, Yuhua Fan<sup>1</sup>, Jian Zhang<sup>1</sup>

## Author affiliations:

1: Department of Neurology, The First Affiliated Hospital, Sun Yat-sen University; Guangdong Provincial Key Laboratory for Diagnosis and Treatment of Major Neurological Diseases; National Key Clinical Department and Key Discipline of Neurology; No.58 Zhongshan Road 2, Guangzhou, 510080, China

## Abstract

Ischemic stroke causes secondary neurodegeneration in the thalamus ipsilateral to the infarction site and impedes the recovery of neurological function. However, the molecular mechanisms underlying thalamic neurodegeneration remain unclear. The activation of PERK/eIF2 $\alpha$  pathway may play an important role through the process. Herein, we aimed to investigate whether PERK/eIF2 $\alpha$  pathway is involved in the thalamic neurodegeneration and apoptosis after cerebral cortical infarction via the intervention of pharmaceuticals or shRNA. The PERK-eIF2 $\alpha$  pathway and apoptosis was activated in the ipsilateral thalamus at 7 days after cerebral infarction. Knockdown of eIF-2 $\alpha$  attenuated the secondary thalamic neurodegeneration and apoptosis at 7 days after stroke. The administration of p-eIF2 $\alpha$  dephosphorylation inhibitor salubrinal had the exact opposite effect. Taken together, activation of PERK-eIF2 $\alpha$  pathway enhances the secondary neuronal death of ipsilateral thalamus after cerebral infarction probably via activation of cell apoptosis. Inhibition of eIF-2 $\alpha$  is a potential therapeutic strategy for secondary thalamic neurodegeneration and functional deficits after stroke.

# 阿戈美拉汀通过促进少突胶质前体细胞的分化和再髓鞘化来保护缺血性卒中后白质完整性

王施思<sup>1,2</sup>, 康新梅<sup>1,2</sup>, 蔡蔚<sup>1,2</sup>, 陆正齐<sup>1,2</sup>

1. 中山大学附属第三医院神经内科

2. 中山大学附属第三医院脑病中心

**目的:** 急性缺血性卒中后神经功能恢复与脑白质损伤的修复密切相关。再髓鞘化是脑损伤后白质修复的关键再生机制之一。在缺血性卒中后, 由于大多数少突胶质前体细胞(OPCs)未能向成熟、功能性少突胶质细胞分化而导致白质修复迟缓, 患者的神经功能难以改善。因此, 促进 OPCs 的分化和再髓鞘化对卒中后白质修复和神经功能恢复有着重要的作用。褪黑素和血清素拮抗剂被证明可以预防脑卒中后白质损伤。阿戈美拉汀(AGM)是一种多功能药物,

既是褪黑激素受体激动剂，也是选择性血清素受体拮抗剂。AGM 是否能改善卒中后白质的损伤及其潜在机制尚不清楚。本研究旨在评估 AGM 对缺血性卒中后白质损伤的治疗作用及其潜在机制。

**方法：**对雄性成年 C57BL/6J 小鼠进行 60 分钟的短暂性大脑中动脉闭塞（tMCAO）。再灌注后 24 小时开始腹腔注射 AGM（10mg/kg），每天一次，持续 28 天。在小鼠 tMCAO 后第 7 天、第 14 天、第 21 天和第 28 天进行认知功能评分及行为学功能评估（Garcia Neurological scores、Rotarod Test、Foot-fault、Adhesive removal test、Water maze）。透射电子显微镜和免疫荧光染色用于评估梗死体积、髓鞘丢失和白质完整性。注射 EdU 以观察新生成的成熟少突胶质细胞的数量。使用器官型切片培养物（OSCs）、大鼠原代 OPCs 培养（Shaking Methods）、Nanofibers 系统来证实 AGM 对 OPCs 的分化和髓鞘再形成的影响。使用 LIVE/DEAD Viability 细胞活性染色、CCK8、Western Blot 等多种方法检测 AGM 对 OPCs 增殖的影响。使用 RNAseq、免疫共沉淀及荧光共定位分析 LRP1 受体及其下游信号分子间的相互作用。

**结果：**在 tMCAO 模型中，AGM 治疗组减少了模型小鼠脑梗死体积，提高了生存率，Garcia 评分增加，同时血清 S100B 水平下调，ZO-1 染色显示 AGM 治疗的小鼠内皮紧密连接增强，血脑屏障完整性得以保留。在卒中后第 7 天血清神经丝（NeFL）水平下降，小鼠长期感觉运动和认知缺陷得到改善，海马神经元损失减少（N=8，P<0.05）。AGM 治疗的模型小鼠显示出髓鞘蛋白 MBP 的平均荧光强度增加，髓鞘的 G 比率下调。AGM 治疗促进了 OPCs 向成熟的少突胶质细胞的分化，在体外（N=3，P<0.05）AGM 上调了原代 OPCs 中 MBP、MOG、PLP 和 CNP 的表达且显著改善了 OPCs 的髓鞘形成特性。在体内（N=8，P<0.05）AGM 增强了 OPCs 再髓鞘化过程。另一方面，EdU<sup>+</sup>成熟少突胶质细胞和 OPCs 的数量与对照组没有统计学差异，即 AGM 治疗不影响 OPCs 的增殖。从机制上讲，AGM 处理后，LRP1 及 PPAR $\gamma$  在少突胶质细胞谱系细胞中高表达，LRP1 和 PPAR $\gamma$  的共定位增加，AGM 通过激活 LRP1-PPAR $\gamma$  信号，从而促进 OPCs 的成熟。OPCs 中 PPAR $\gamma$  的抑制和 LRP1 的敲低均可逆转 AGM 的有利疗效。

**结论：**我们的数据表明，AGM 通过 LRP1-PPAR $\gamma$  信号传导促进缺血性卒中后 OPCs 的分化和再髓鞘化。因此，AGM 代表了一种新的治疗方法，可以促进脑缺血性卒中后的白质修复。

## 烟酰胺核糖通过 KLF4 调控血管生成促进慢性脑低灌注大鼠早期脑血流恢复

王丽娜，黄立安，陈国兵

暨南大学附属第一医院

**目的：**慢性脑低灌注（chronic cerebral hypoperfusion, CCH）将导致认知障碍，造成严重的社会和家庭负担。目前临床上尚无特异性的神经保护药物来延缓 CCH 所致的认知障碍。早期促进脑血流（CBF）恢复是改善 CCH 所致认知障碍的上游手段。NAD<sup>+</sup>补充疗法在衰老和神经退行性疾病中表现出神经保护作用，也在维持血管健康方面显示出治疗潜力。烟酰胺核

糖 (nicotinamide riboside, NR) 是一种口服活性的  $\text{NAD}^+$  前体, 具有独特的口服生物利用度, 在中老年人群中, NR 显示出良好的耐受性, 具有临床转化前景, 成为首选的  $\text{NAD}^+$  前体补充物。但 NR 是否可能通过早期促进 CCH 的血管代偿来发挥保护作用仍不清楚。因此, 本研究通过构建 CCH 认知障碍大鼠及脑血管内皮细胞缺氧模型, 给予 NR 干预, 探究 NR 在 CCH 大鼠的脑灌注代偿恢复及血管生成方面的作用及潜在机制。

**方法:** 成年雄性 SD 大鼠, 利用双侧颈总动脉闭塞法 (BCCAO) 建立 CCH 模型; 实验设置三个组别: 假手术组 (Sham)、CCH 模型组 (CCH) 和 CCH 模型+NR 干预组 (NR)。NR 组于造模后第二天给予 400 mg/kg/day 的 NR 药物灌胃治疗, Sham 组和 CCH 组接受等剂量对照溶剂灌胃处理, 干预持续 4W。在 BCCAO 术后即刻 (30 min 内), 术后 7 天和术后 28 天分别行 3.0T 磁共振扫描, 利用动脉自旋标记 (Arterial spin labeling, ASL) 序列、磁共振血管成像 (Magnetic resonance angiography, MRA) 序列测定大鼠的脑血流量 (cerebral blood flow, CBF) 和双侧椎动脉 (Vertebral artery, VA) 直径改变值, 评价 NR 对 CCH 大鼠 CBF 及 VA 代偿的影响。NR 干预 4W 后通过新物体识别实验和 Morris 水迷宫检测各组大鼠的学习记忆能力, 并通过免疫荧光、Western Blot、转录组测序分析等探究 NR 在 CCH 大鼠血管代偿方面的潜在作用。利用脑微血管内皮细胞 (bEND.3) 通过化学性缺氧诱导剂  $\text{CoCl}_2$  在体外建立慢性缺氧模型。通过划痕实验和血管生成实验观察 NR 对于脑微血管内皮细胞的血管生成作用。结合 CCH 大鼠海马转录组数据, 筛选 NR 调控血管代偿的作用靶点。并进一步对靶点进行干预, 观察其对 NR 血管生成作用的影响, 探究 NR 调控脑微血管内皮细胞血管生成的分子机制。

**结果:** ASL 显示 BCCAO 术后即刻, 大鼠全脑 CBF 值下降至对照组的  $54.47\% \pm 6.23\%$ ,  $P = 0.0048$ ; 随着时间的延长, CCH 大鼠 CBF 代偿性增加, 术后 28 天时, CCH 组和 NR 组大鼠 CBF 恢复。较 CCH 组相比, NR 组大鼠在术后 7 天时的 CBF 代偿恢复更多 ( $P = 0.0650$ ); 且 NR 组在术后 7 天对皮层区域的 CBF 改善更加显著 ( $P < 0.01$ )。MRA 显示 CCH 大鼠 VA 直径随着造模时间的延长发生代偿性增粗。与 Sham 组相比, 术后 28 天时, CCH 组大鼠 VA 直径显著增加 ( $P < 0.05$ )。NR 组大鼠 VA 直径的增加更加迅速且显著, 术后 7 天时较 Sham 组具有差异 ( $P < 0.001$ ), 术后 28 天时较 CCH 组大鼠 VA 直径的增加具有差异 ( $P = 0.0479$ )。新物体识别和 MWM 结果提示 NR 干预能够改善 CCH 大鼠短期物体识别记忆及长期的空间学习记忆。免疫荧光和 Western Blot 结果显示海马区域, CCH 组 CD34 阳性细胞面积较 Sham 组显著降低 ( $P < 0.001$ ), 海马组织蛋白中 CD34 的表达下调 ( $P < 0.05$ ); NR 组大鼠 CD34 阳性细胞面积较 CCH 组大鼠增多 ( $P < 0.01$ ), 蛋白表达水平升高 ( $P < 0.001$ )。海马组织转录组分析发现, NR 干预可上调 CCH 大鼠的葡萄糖代谢、糖原生物合成、能量储备代谢等过程 ( $P_{\text{adjust}} < 0.05$ )。同时 NR 给药能显著上调 CCH 大鼠血管维持、管径调节等血管生成相关的生物学过程 ( $P_{\text{adjust}} < 0.05$ )。采用  $\text{CoCl}_2$  200  $\mu\text{M}$  培养 48 h 的条件能够成功且稳定诱导 bEND.3 细胞的慢性缺氧。慢性缺氧时, bEND.3 细胞的划痕愈合面积百分比较对照组降低, 血管生成的节点数及分枝长度减少, NR 干预能够改善 bEND.3 细胞的划痕修复及成管能力。经 qPCR 及 Western Blot 验证发现 NR 能上调微血管内皮细胞中 KLF4 的表达。抑制 KLF4 后, NR 对于 bEND.3 细胞的划痕修复能力及成管作用丢失, 进一步发现 NR 给药能保护 bEND.3 细胞 CD34 特性, 改善  $\text{CoCl}_2$  诱导的自

噬损伤, 但 NR 对 bEND. 3 的保护作用能被 KLF4 抑制剂逆转。

**结论:** NR 能够促进 CCH 大鼠脑血流灌注的早期恢复, 调节 CCH 大鼠的椎动脉及颅内微血管代偿, 改善 CCH 大鼠脑组织中糖原及能量代谢生物途径, 显著上调 CCH 大鼠血管生成相关生物过程。并且 NR 可能通过转录因子 KLF4 来调控慢性缺氧状态下脑微血管内皮细胞的血管生成及自噬。

## 烟酰胺核糖通过 KLF4 调控血管生成促进慢性脑低灌注大鼠早期脑血流恢复

王丽娜, 黄立安, 陈国兵

暨南大学附属第一医院

**背景及目的:** 慢性脑低灌注(chronic cerebral hypoperfusion, CCH)将导致认知障碍, 造成严重的社会和家庭负担。目前临床上尚无特异性的神经保护药物来延缓 CCH 所致的认知障碍。早期促进脑血流(CBF)恢复是改善 CCH 所致认知障碍的上游手段。NAD<sup>+</sup>补充疗法在衰老和神经退行性疾病中表现出神经保护作用, 也在维持血管健康方面显示出治疗潜力。烟酰胺核糖(nicotinamide riboside, NR)是一种口服活性的 NAD<sup>+</sup>前体, 具有独特的口服生物利用度, 在中老年人群中, NR 显示出良好的耐受性, 具有临床转化前景, 成为首选的 NAD<sup>+</sup>前体补充物。但 NR 是否可能通过早期促进 CCH 的血管代偿来发挥保护作用仍不清楚。因此, 本研究通过构建 CCH 认知障碍大鼠及脑血管内皮细胞缺氧模型, 给予 NR 干预, 探究 NR 在 CCH 大鼠的脑灌注代偿恢复及血管生成方面的作用及潜在机制。

**方法:** 成年雄性 SD 大鼠, 利用双侧颈总动脉闭塞法(BCCA0)建立 CCH 模型; 实验设置三个组别: 假手术组(Sham)、CCH 模型组(CCH)和 CCH 模型+NR 干预组(NR)。NR 组于造模后第二天给予 400 mg/kg/day 的 NR 药物灌胃治疗, Sham 组和 CCH 组接受等剂量对照溶剂灌胃处理, 干预持续 4W。在 BCCA0 术后即刻(30 min 内), 术后 7 天和术后 28 天分别行 3.0T 磁共振扫描, 利用动脉自旋标记(Arterial spin labeling, ASL)序列、磁共振血管成像(Magnetic resonance angiography, MRA)序列测定大鼠的脑血流量(cerebral blood flow, CBF)和双侧椎动脉(Vertebral artery, VA)直径改变值, 评价 NR 对 CCH 大鼠 CBF 及 VA 代偿的影响。NR 干预 4W 后通过新物体识别实验和 Morris 水迷宫检测各组大鼠的学习记忆能力, 并通过免疫荧光、Western Blot、转录组测序分析等探究 NR 在 CCH 大鼠血管代偿方面的潜在作用。利用脑微血管内皮细胞(bEND. 3)通过化学性缺氧诱导剂 CoCl<sub>2</sub>在体外建立慢性缺氧模型。通过划痕实验和血管生成实验观察 NR 对于脑微血管内皮细胞的血管生成作用。结合 CCH 大鼠海马转录组数据, 筛选 NR 调控血管代偿的作用靶点。并进一步对靶点进行干预, 观察其对 NR 血管生成作用的影响, 探究 NR 调控脑微血管内皮细胞血管生成的分子机制。

**结果:** ASL 显示 BCCA0 术后即刻, 大鼠全脑 CBF 值下降至对照组的 54.47% ± 6.23%, P = 0.0048; 随时间的延长, CCH 大鼠 CBF 代偿性增加, 术后 28 天时, CCH 组和 NR 组大鼠 CBF 恢复。较 CCH 组相比, NR 组大鼠在术后 7 天时的 CBF 代偿恢复更多 (P = 0.0650); 且 NR 组在术后 7 天对皮层区域的 CBF 改善更加显著 (P < 0.01)。MRA 显示 CCH 大鼠 VA 直径随

着造模时间的延长发生代偿性增粗。与 Sham 组相比，术后 28 天时，CCH 组大鼠 VA 直径显著增加 ( $P < 0.05$ )。NR 组大鼠 VA 直径的增加更加迅速且显著，术后 7 天时较 Sham 组具有差异 ( $P < 0.001$ )，术后 28 天时较 CCH 组大鼠 VA 直径的增加具有差异 ( $P = 0.0479$ )。新物体识别和 MWM 结果提示 NR 干预能够改善 CCH 大鼠短期物体识别记忆及长期的空间学习记忆。免疫荧光和 Western Blot 结果显示海马区域，CCH 组 CD34 阳性细胞面积较 Sham 组显著降低 ( $P < 0.001$ )，海马组织蛋白中 CD34 的表达下调 ( $P < 0.05$ )；NR 组大鼠 CD34 阳性细胞面积较 CCH 组大鼠增多 ( $P < 0.01$ )，蛋白表达水平升高 ( $P < 0.001$ )。海马组织转录组分析发现，NR 干预可上调 CCH 大鼠的葡萄糖代谢、糖原生物合成、能量储备代谢等过程 ( $P_{\text{adjust}} < 0.05$ )。同时 NR 给药能显著上调 CCH 大鼠血管维持、管径调节等血管生成相关的生物学过程 ( $P_{\text{adjust}} < 0.05$ )。采用  $\text{CoCl}_2$  200  $\mu\text{M}$  培养 48 h 的条件能够成功且稳定诱导 bEND.3 细胞的慢性缺氧。慢性缺氧时，bEND.3 细胞的划痕愈合面积百分比较对照组降低，血管生成的节点数及分枝长度减少，NR 干预能够改善 bEND.3 细胞的划痕修复及成管能力。经 qPCR 及 Western Blot 验证发现 NR 能上调微血管内皮细胞中 KLF4 的表达。抑制 KLF4 后，NR 对于 bEND.3 细胞的划痕修复能力及成管作用丢失，进一步发现 NR 给药能保护 bEND.3 细胞 CD34 特性，改善  $\text{CoCl}_2$  诱导的自噬损伤，但 NR 对 bEND.3 的保护作用能被 KLF4 抑制剂逆转。

**结论：**NR 能够促进 CCH 大鼠脑血流灌注的早期恢复，调节 CCH 大鼠的椎动脉及颅内微血管代偿，改善 CCH 大鼠脑组织中糖原及能量代谢生物途径，显著上调 CCH 大鼠血管生成相关生物过程。并且 NR 可能通过转录因子 KLF4 来调控慢性缺氧状态下脑微血管内皮细胞的血管生成及自噬。

## 2-BFI protect against cerebral ischemia-reperfusion injury by inhibiting the cGAS-STING pathway.

**背景与目的：**众所周知，神经炎症在脑缺血/再灌注 (I/R) 损伤的发病过程中起着关键和有害的作用。小胶质细胞 (MG) 是中枢神经系统固有免疫细胞，参与了缺血性卒中神经炎症的发病，MG 有两种表型：包括有害的 M1 表型和具有神经保护功能的 M2 表型，诱导 MG 的 M2 表型极化可能有保护 I/R 脑损伤的作用。近年来有研究发现缺血性卒中线粒体来源的 dsDNA 激活小胶质细胞 cGAS-STING 通路促进缺血性卒中促炎微环境的形成参与了小胶质细胞激活的过程。2-(2-苯并咪唑基)-2-咪唑啉 (2-BFI) 是一种高选择性 I2R 配体，本课题组前期研究发现 2-BFI 对 I/R 脑损伤有明显的保护作用，但作用机制不清楚。本课题建立大鼠短暂性大脑中动脉闭塞/再灌注 (tMCAO/R) 模型，探讨 2-BFI 对 I/R 诱导的小胶质细胞活化、极化的影响，并初步探讨其机制是否与抑制 cGAS-STING 通路有关，为 2-BFI 的神经保护机制提供实验依据。

**实验方法：**1、短暂性大脑中动脉栓塞模型 (tMCAO/R) 的制备：选择体重 250-280g 的健康雄性大鼠，随机分为 3 组：①假手术组：不插入线栓，其余实验处理等同模型组；②模型

组: tMCAO+生理盐水; ③ 2-BFI 组: tMCAO/R+2-BFI;缺血 120 分钟后拔出线栓, 并立即经尾静脉给予 2-BFI (3mg/Kg), 剂量参考本课题组之前的研究<sup>[1]</sup>, 并且 2-BFI 是一种人工合成的化合物。并在 tMCAO/R 模型的制备过程中采用激光散斑成像系统 (LSCI) 实时动态监测大鼠脑血流变化, 以此检测模型是否制备成功。脑组织再灌注 24 小时后, 进行改良神经功能严重程度评分法 (mNSS) 评估大鼠神经功能, 48h 时再次通过尾静脉给予 2-BFI (3mg/Kg), 72h 时再次进行神经功能缺损评分 (mNSS) 评估大鼠神经功能, 以及旷场实验 (The open field test) 进行大鼠的行为学测试, 并通过 TTC 染色观察大鼠脑梗死体积, 脑含水量测定观察脑水肿程度, HE 染色和 Nissl 染色观察脑组织病理学改变, 透射电镜 (TEM) 观察细胞内的超微结构, Quantitative RT-PCR (qRT-PCR) 观察 M1 型小胶质细胞 极化标记物 (IL-1 $\beta$ 、TNF- $\alpha$  和 iNOS), 以及 M2 型小胶质细胞极化标记物 (CD206 和 IL-10), 免疫荧光观察小胶质细胞极化情况 (包括小胶质细胞的标志物 iBa1, M1-MG 标志物 iNOS, M2-MG 标志物 CD206)、和 WesternBlot 观察 cGAS-STING 通路蛋白 (cGAS、STING、P-NF- $\kappa$ B p65、NF- $\kappa$ B p65) 的表达。

2、OGD/R 模型的建立: BV2 小胶质细胞由上海中侨新舟生物科技有限公司购买。细胞在 37 摄氏度、5% CO<sub>2</sub> 的培养箱中, 使用 DMEM 培养基补充 10% FBS 和 1%青霉素-链霉素溶液中生长期。并将 BV2 细胞分为四个组: Sham 组, OGD/R+vehicle 组, OGD/R+H151 (15  $\mu$ mol) 组, OGD/R+2-BFI (10 $\mu$ mol/L) 组。其中 H151 为 STING 的抑制剂。OGD/R 模型的建立方式如下: 首先, 细胞被转移到不含葡萄糖和无血清的 DMEM 中, 然后在含有 5% CO<sub>2</sub>, 95 % N<sub>2</sub> 的厌氧培养箱中培养。在厌氧培养箱中进行 3 小时的 OGD (氧糖剥夺) 后, 将培养基更换为提前配制好的完全培养基, 并给予 H151 (15  $\mu$ mol)<sup>[2]</sup>或 2-BFI (10 $\mu$ mol/L)<sup>[3]</sup>。然后返回正常培养箱中进行 3 小时的再氧化。对照组小胶质细胞在相同的时间段内在正常含氧条件下培养。

**实验结果:** 1. tMCAO/R 模型的建立: 激光散斑对比成像显示, 在基线状态下大鼠的左右大脑皮层的血流之间没有显著差异, 而 tMCAO 显著降低了左侧中大脑动脉的血流, 符合预期。仅 2 小时再灌注后, 左侧中大脑动脉的血流恢复到基线值的近 80%。而感兴趣时间的百分比变化 (TOI) 如下, 基线: 100%; tMCAO: (-79.40 $\pm$ 7.974)%; 2 小时再灌注: (-22.19 $\pm$ 8.902)%。这些结果表明, tMCAO/R 的过程 准确模拟了缺血性中风。

2. 2-BFI 缓解 tMCAO/R 后神经行为缺陷脑损伤: tMCAO/R 降低了大鼠在旷场实验中的平均移动速度和总行走距离, 并显著增加了 mNSS。而在 tMCAO/R 后立即给予 2-BFI 部分逆转了这些变化, 造模后 48 小时再次给予 2-BFI 时, 逆转效果更为显著。

3. 脑梗死体积: tMCAO/R 组中脑组织梗死体积最大, 假手术组脑组织梗死体积几乎为零。与 tMCAO/R 组相比, 2-BFI 组脑组织梗死体积显著小于 tMCAO/R 组, 三组间有显著统计学差异 ( $p < 0.001$ )。

4. 脑含水量测定: 脑含水量测定的结果显示, 相较于 Sham 组大鼠的脑含水量, tMCAO/R 组大鼠脑含水量最多, 而 2-BFI 组脑含水量显著小于模型组。



5. HE 染色: 为了探究 2-BFI 能否减轻再灌注 72h 后缺血半暗带区脑组织的病理 损伤, 我们进行了 HE 染色, 结果显示假手术组脑组织基本无病理变化, 神经元排列整齐, 细胞轮廓清晰, 结构致密, 核仁完整, 且胞质无水肿; tMCAO/R 组可见不规则神经元排列, 神经元核仁消失及核固缩所造成的浓染。胞质疏松淡染, 数目减少; 2-BFI 组虽存在细胞水肿坏死的等病理改变, 但较 tMCAO/R 组损伤轻。由此表明, 2-BFI 减轻了缺血再灌注损伤造成的病理改变。

6. Nissl 染色: 用尼氏染色法观察缺血半暗区再灌注 72h 后的神经元形态学变化。结果显示 tMCAO/R 组缺血半球脑组织神经元形态发生明显改变, 受损的神经元胞体萎缩细胞核萎缩、固缩, 尼氏体数量减少, 说明神经元细胞损伤严重, 而 2-BFI 组神经元形态 较 tMCAO/R 组正常, 且尼氏体数量增多。

7. 透射电镜(TEM)观察细胞超微结构: 我们进行了透射电镜拍摄 tMCAO/R 后 72h 海马 CA1 区线粒体超微结构来观察脑缺血再灌注损伤时线粒体的形态变化以及 2-BFI 对于线粒体病理变化的影响。Sham 组中, 线粒体膜完整, 线粒体大小和线粒体嵴排列和分布相对正常。相反, tMCAO/R 组线粒体嵴排列不规则、扩张、分布也不平行。线粒体呈圆形, 形态有缩小, 线粒体膜有破裂。2-BFI 组, 可见管状细长的线粒体, 且嵴平直, 成平行分布, 与对照形态相近。同时, 可见细胞内其 他超微结构的改变, Sham 组神经元双核膜清晰可见, 而 tMCAO/R 组神经元核膜增厚, 2-BFI 处理后的神经元核膜则更为清晰完整。

8. 血脑屏障相关的免疫球蛋白 G (IgG) 渗漏实验: 为了探究再灌注 72h 后 2-BFI 对血脑屏障的影响, 我们进行了免疫球蛋白 G (IgG) 渗漏实验来评价血脑屏障通透性。tMCAO/R 组大鼠脑梗死侧的血管中的 IgG 泄漏的免疫荧光结果显示, 相较于 Sham 组梗死侧的血脑屏障严重受损, 而 2-BFI 处理显著降低血免疫球蛋白 G (IgG) 渗漏, 表明其可以有效减轻血脑屏障损伤。

9. 血脑屏障相关的透射电镜(TEM): 通过透射电镜 TEM 对大鼠血脑屏障超微结构进行观察, 结果显示, 再灌注后 72h 后 tMCAO/R 组血管内皮细胞和星形胶质细胞端足肿胀明显, 并伴有线粒体肿胀, 基底膜粗糙, 紧密连接连接紊乱。而 2-BFI 的处理则显著减轻了上述血脑屏障的损伤。

10. 2-BFI 抑制小胶质细胞的激活: 为了证明 2-BFI 对小胶质细胞激活的抑制, 我们对缺血再灌注后 72h 的大鼠脑缺血半球进行小胶质标记物 Iba1 的免疫荧光染色。结果显示与 Sham 组相比, tMCAO/R 组 Iba1+细胞数量显著增多, 表明小胶质细胞大量激活, 而 2-BFI 处理后小胶质细胞激活显著减少, 表现为 Iba1+细胞数量减少, 这表明 2-BFI 可以有效抑制小胶质细胞的激活。

11. 2-BFI 促进 M2-MG 的极化, 抑制 M1-MG 的极化: 通过免疫荧光共标染色我 们发现 tMCAO/R 72h 后, 梗死中心周围区域的促炎性 M1 型标志物 iNOS 标记的小胶质细胞的数量显著增加, 2-BFI 部分减少了  $iNOS^+$ -Iba1<sup>+</sup> 的小胶质细胞的数量。同时增加了表达抗炎性 M2

型标志物 CD206 标记的小胶质细胞 (CD206<sup>+</sup>-Iba1<sup>+</sup>) 的数量。此外,我们采用实时荧光定量 PCR (qRT-PCR)检测小胶质细胞极化相关基因的表达,包括表面标记分子和细胞因子/趋化因子。qRT-PCR 分析显示,tMCAO/R 可以诱导 M1 型促炎基因(IL-1 $\beta$ 、TNF- $\alpha$  和 iNOS)的表达,而 2-BFI 可显著抑制这些基因的表达。另一方面,恢复再灌注后立即使用 2-BFI 治疗可以促进 M2 基因(CD206 和 IL-10) mRNA 表达量显著升高。

12. tMCAO/R 后 dsDNA 的积累和 cGAS 的上调:通过 dsDNA 和 cGAS 的免疫荧光共标染色发现,tMCAO/R 后 72h,梗死侧脑组织细胞中 dsDNA 有显著积累,并且 cGAS 的表达也有明显上调,具体表现为 tMCAO/R 组 dsDNA 和 cGAS 的平均荧光密度 (MFI) 相较于 Sham 组均有所上升,且 dsDNA 和 cGAS 共同表达于一个细胞内,这表明缺血再灌注损伤促进 dsDNA 的增加,进一步激活 cGAS。

13. 2-BFI 抑制 tMCAO/R 后 cGAS-STING 信号通路的激活:通过免疫蛋白印迹分析实验 (Western blot analysis),我们发现,与 Sham 组相比,tMCAO/R 后缺血侧大脑皮层表达的 cGAS,STING, P-NF- $\kappa$ B p65 显著增多,而 2-BFI 的治疗明显降低了上述指标转录水平的表达,表明 2-BFI 可以抑制 cGAS-STING 信号通路的激活。

14. 2-BFI 和 H151 抑制 STING 信号通路的激活:通过体外建立 OGD/R 模型<sup>[4]</sup>,并采用免疫蛋白印迹分析实验 (Western blot analysis) 我们发现,体外 OGD/R 模型可以激活 BV2 细胞内 STING 信号通路,而 H151 与 2-BFI 均可以有效抑制 STING 信号通路的表达,具体表现为 STING, P-NF- $\kappa$ B p65 表达量的下降。

结论:脑缺血再灌注后给予 2-BFI 治疗,可以通过抑制梗死中心周围区域小胶质细胞的激活,促进小胶质细胞向抗炎 M2 表型极化来减轻脑 I/R 损伤。其机制可能与 2-BFI 抑制小胶质细胞 cGAS-STING 信号通路有关。

**关键词:** 脑缺血/再灌注损伤; 神经炎症; 小胶质细胞极化; cGAS-STING; 2-BFI

## 腰臀比对缺血性卒中发生风险的预测价值

杨艺, 李小树, 李秋棠, 李玮

中国人民解放军陆军特色医学中心

**背景及目的:** 肥胖被认为是卒中的危险因素,但对肥胖的界定存在较多争议,传统的 BMI (Body Mass Index) 值对于卒中的预测价值并未得到肯定,腰臀比是平常健康体检中简单易得的数值,并可做为腹型肥胖的指标,本研究观察腰臀比是否对缺血性卒中发生风险有预测价值并对其特异度及灵敏度进行观察。

**方法:** 本研究为回顾性观察性研究,连续纳入 40-80 岁于 2023 年 12 月到 2024 年 4 月在重庆市某社区无卒中病史的接受健康体检者和同期在陆军特色医学中心神经内科 NCU 住院的急性缺血性卒中患者。收集两组人群的基线资料,包括年龄、性别、身高、体重、BMI、腰围、臀围、腰臀比、腰高比、高血压、糖尿病、血脂异常、吸烟史等。其中腰围是经济部中

心的水平围长，用软尺测量，在吸气末开始测量。臀围是臀部向后最突出部位的水平围长，用软尺测量。利用倾向评分（性别、年龄）以 1: 2 比例匹配两组人群。单因素分析各参数在两组中的差异。腰臀比等级划分：1 级：≤0.85、2 级：>0.85，≤0.90、3 级：>0.90 ≤0.95、4 级：>0.95。腰围等级划分为：1 级：≤80cm、2 级：>80cm，≤90cm、3 级：>90cm ≤100cm、4 级：>100cm。秩和检验对腰围等级和腰臀比分级在两组人群的差异进行分析，并采用多变量 logistic 回归模型，绘制受试者-操作者特征（ROC）曲线，评估相关基线资料对缺血性卒中的预测价值。

**结果：**共录入 408 例健康体检患者及 107 例急性缺血性卒中患者，经倾向性评分匹配后纳入健康体检者 158 例（男性 109，女性 49），缺血性卒中患者 89 例（男性 63，女性 26）。经单因素分析，两组人群中 BMI 值、臀围、腰高比、是否患有糖尿病均无统计学意义（ $P>0.05$ ）。比较两组中的腰围、腰臀比、是否患有高血压、是否患有血脂异常、是否吸烟有统计学差异（ $P<0.05$ ）。秩和检验提示在两组人群中腰围等级（ $P=0.029$ ）、腰臀比等级（ $P<0.01$ ）有差异。多变量 logistic 回归分析结果提示腰臀比>0.95（OR 7.086，95%CI 1.744-36.908， $P=0.011$ ）、高血压（OR 2.358，95%CI 1.094-5.247， $P=0.031$ ）、高血脂（OR 49.555，95%CI 16.325-201.479， $P=0.000$ ）、吸烟（OR 4.536，95%CI 2.161-9.827， $P=0.000$ ）为缺血性卒中的危险因素，未观察到腰围对预测卒中发生的价值（ $P>0.05$ ）。ROC 曲线分析结果显示腰臀比预测卒中发生风险的 ROC 曲线下面积（AUC）为 0.704（95%CI 0.634-0.774）。腰臀比值大于 0.9450 可作为预测卒中的阈值，敏感度 62.9%，特异度 72.8%。

**结论：**腰臀比增高可较为灵敏的预测缺血性卒中发生风险，因不需特殊医疗设备，简便易推广，可能可以做为健康管控指标之一。

**关键词：**缺血性卒中、风险预测、腰臀比

## Plasma succinate and risks of cardiovascular events and recurrent stroke after ischemic stroke: A nested case-control study

Leping Zhang, MD<sup>1</sup>; Hongyu Chen, MD<sup>1</sup>; Yonghong Zhang, MD, PhD<sup>1</sup>; Chongke Zhong, MD, PhD<sup>1, #</sup>

1. Department of Epidemiology, School of Public Health, Jiangsu Key Laboratory of Preventive and Translational Medicine for Geriatric Diseases, MOE Key Laboratory of Geriatric Diseases and Immunology, Suzhou Medical College of Soochow University, Suzhou, China.

**Keywords:** succinate, ischemic stroke, cardiovascular events, recurrent stroke

### Abstract

**Background:** Succinate is a tricarboxylic acid (TCA) cycle intermediate, has received considerable attention for its involvement in a variety of signalling pathways associated with cardiovascular disease, including inflammation, oxidative stress, and immunity. Recent studies have reported that succinate is a novel mediator to promote atherosclerotic lesion progression,

fibroblast activation and apoptosis resistance. Experimental studies suggested that accumulation of succinate is a universal metabolic signature of ischemia in a range of tissues, attenuation of succinate accumulation during cerebral ischemia by pharmacological inhibition could effectively ameliorate brain injury, decrease the volume of infarcted brain tissue and prevent the decline in neurological function.

However, population-based evidence of the prognostic significance of circulating succinate levels in patients with ischemic stroke is rare. We aimed to prospectively investigate the association of plasma succinate levels with cardiovascular events and recurrent stroke in ischemic stroke patients.

**Methods:** We performed a nested case-control study within the China Antihypertensive Trial in Acute Ischemic Stroke (CATIS). During 24 months of follow-up, 303 cardiovascular events (including 247 recurrent strokes) with succinate data were identified, and 303 controls were matched. Cases and controls were matched for age ( $\pm 1$  year), sex, and treatment group. Plasma succinate levels were measured by ultra-high performance liquid chromatography-mass spectrometry. Conditional logistic regression models were applied, and the risk discrimination and reclassification of models with succinate were evaluated.

**Results:** Plasma succinate was positively associated with cardiovascular events and recurrent stroke, each 1 SD increase in log-transformed succinate was associated with a 34% (95% CI: 11%-62%) and 43% (95% CI: 14%-79%) higher risk of subsequent cardiovascular events and recurrent stroke, respectively. The multivariable-adjusted odds ratios (95% CIs) for the highest versus lowest tertile of succinate were 1.63 (1.04-2.54) and 1.64 (1.00-2.69) for cardiovascular events and recurrent stroke. The restricted cubic spline analyses suggested that there was evidence of linear associations of succinic acid levels with cardiovascular events and recurrent stroke ( $P$  for linearity  $< 0.05$  for both). Furthermore, plasma succinate offered an incremental predictive ability for cardiovascular events over the basic model, shown by increase in C statistics, net reclassification improvement and integrated discrimination improvement.

**Conclusions:** Plasma succinate concentrations were associated with an elevated risk of cardiovascular events and recurrent stroke, supporting plasma succinate as a promising prognostic marker for ischemic stroke.

## 有向无环图的构建规范：ESC-DAGs 方法介绍及脑血管病研究案例解读

**目的：**有向无环图（Directed acyclic graph, DAG）作为控制混杂因素、提出因果假设的可视化工具，其构建及应用仍欠规范。构造有向无环图的证据整合法（Evidence Synthesis for Constructing Directed Acyclic Graphs, ESC-DAGs）为 DAG 的构建提供了标准化流程。

本研究旨在系统梳理 ESC-DAGs 方法，并将其应用于“缺血性卒中患者中血清尿酸浓度与卒中后功能预后之间的因果关系”的 DAG 构建。

**方法：**ESG-DAGs 方法涵盖映射、转化和整合三个核心步骤。本研究首先基于 PubMed 平台检索“尿酸”和“卒中”相关文献，纳入标准包括：（1）研究人群为医院中连续收治的缺血性卒中患者，（2）暴露因素为入院或基线的血清尿酸水平，（3）结局为使用 mRS 评分评价的功能预后，排除标准包括：（1）综述、会议纪要、社评论文，（2）主题不是关于暴露与结局关联关系的文章，（3）文章没有提供协变量信息。映射阶段从检索的每一篇文献中提取协变量，将这些协变量节点绘制于 DAG 中，每个节点通过两条边分别连接至暴露和结局节点，同时，在协变量间建立相互连接，构建饱和 DAG，并编制有向边索引。转化阶段基于时间顺序、表面效度和诉诸理论评估有向边的存留或方向调整，其中，时间顺序要求原因先于结果；表面效度要求假定的因果关系不能与疾病有关的事实、知识和理论相悖，这需要研究者依据专业判断；诉诸理论是指假定的因果关系是否有正式的理论支持。不符合时间性和表面效度的边将被剔除，而诉诸理论不是必要条件但可作为重要参考。最后，整合步骤将所有修正后的 DAG 融合为一个整合 DAG（integrated DAG, I-DAG），汇总所有因果路径信息。使用 DAGitty v3.1 绘制整合 DAG 并根据后门准则获得最小校正子集。

**结果：**在 PubMed 上共检索出 1041 篇文献，经筛选后获得 8 篇相关文献。提取每篇文献中校正的协变量并使用 ESC-DAGs 方法获得整合 DAG，该图中包含暴露节点“基线血清尿酸浓度”、结局节点“功能预后”以及 6 个协变量节点：“人口统计学因素”、“既往疾病”、“生活方式因素”、“TOAST 分型”、“基线 NIHSS 评分”、“基线血糖浓度”。我们使用 DAGitty 3.1 版（<http://www.dagitty.net/dags.html>）编写了因果网络，并在 <https://dagitty.net/dags.html?id=RpzmHf4s> 上发布了该 DAG。结果显示，图中纳入的 6 个协变量均满足后门准则，必须同时校正 6 个协变量节点才能获得缺血性卒中患者中血清尿酸浓度对卒中后功能预后之间的因果效应值，否则估计值会出现偏差。

**结论：**本研究基于 ESC-DAGs 方法，充分利用文献和研究者的知识经验，构建了“缺血性卒中患者中血清尿酸浓度与卒中后功能预后之间的因果关系”的有向无环图。该方法使绘制 DAG 过程更加规范，减少了主观因素的影响，有助于提高临床研究中 DAG 的质量，更好地控制研究中的混杂偏倚。然而，该方法也存在着文献检索不够充分、评价流程过于冗杂等问题，未来仍需要进一步的修改完善。

## L-选择素：急性缺血性中风诊断和预后的潜在生物标志物

**目的：**中风作为一种重大的慢性非传染性疾病，已成为我国死亡和残疾的主要原因，目前尚缺乏预测急性缺血性脑卒中（AIS）诊断及远期预后的有效分子标志物。L-选择素是一种 I 型跨膜糖蛋白及细胞黏附分子，表达于包括中性粒细胞及单核细胞在内的大多数循环白细胞

表面,通过与内皮细胞配体结合发挥广泛的生物学功能,与高血压、糖尿病、动脉粥样硬化等脑血管病高危因素有关。我们旨在探讨血浆 L-选择素水平与 AIS 患者诊断、病情及远期预后的关系。

**方法:** 前瞻性的纳入 2020 年 11 月至 2021 年 9 月间入住成都医学院第一附属医院神经内科的 AIS 患者和非 AIS 患者。登记所有研究对象的临床资料(包括人口学资料、既往病史、血生化指标、脑梗死体积、出血转化、NIHSS 评分、3 个月预后良好(mRS≤2)及 3 个月死亡)。采用酶联免疫吸附试验方法测定血浆 L-选择素浓度。使用 SPSS 26.0 进行统计分析,首先分析 AIS 组与非 AIS 对照组 L-选择素的差异;再依次进行单因素和多因素分析,分析 L-选择素水平与脑梗死体积、出血转化、NIHSS 评分、3 个月预后良好及 3 个月死亡等指标是否相关。

**结果:** 共纳入 63 例 AIS 患者,59 例非 AIS 对照患者。统计分析结果显示,AIS 组血浆 L-选择素水平低于非 AIS 对照组,多因素 Logistic 回归分析显示血浆 L-选择素水平与 AIS 发病负相关(OR=0.99,95%CI 0.99-0.99)。多因素 logistic 回归分析显示 L-选择素水平与 AIS 住院期间出血转化正相关(OR=1.01,95%CI 1.00-1.03)。但血浆 L-选择素水平与脑梗死体积、NIHSS 评分、3 个月预后良好及 3 个月死亡均无相关性。

**结论:** L-选择素水平与 AIS 发病存在相关性,L-选择素水平越低,AIS 发病风险越高。L-选择素水平与 AIS 出血转化可能有关,但 L-选择素水平与 AIS 脑梗死体积、短期神经功能缺损、3 个月预后良好及 3 个月死亡无相关性。

## 半规管不同组合低频检测在急性单侧前庭病诊断中的应用研究

黄晓邦<sup>1,2,3,4,5</sup> 张雪晴<sup>1,2,3,4,5</sup> 陈太生<sup>1,2,3,4,5</sup> 王巍<sup>1,2,3,4,5</sup> 邓巧媚<sup>1,2,3,4,5</sup> 温超<sup>1,2,3,4,5</sup>

- 1、天津市第一中心医院耳鼻咽喉头颈外科,300384
- 2、天津市耳鼻喉科研究所
- 3、天津市听觉言语与平衡医学重点实验室
- 4、天津市医学重点学科(耳鼻咽喉科学)
5. 天津市耳鼻喉质量控制中心

**目的:** 探讨急性单侧前庭病半规管不同组合的低频旋转诱发眼震特征及其在急性单侧前庭病诊断和治疗中的定侧、定位价值。

**方法:** 应用 3D-VNG 分别记录 22 例急性单侧前庭病患者和 52 例健康对照组受试者的半规管不同组合(双侧水平半规管组合,双侧耳的前+后半规管组合,每侧耳的前+后半规管组合)的旋转诱发眼震,经节拍器提示,以 0.3Hz 的低频、±45° 的幅度(Figure 1),在 Yaw 平面左右转头分别刺激左右水平半规管,在 Pitch 平面俯仰头分别刺激两侧前半规管与两侧后半规管,在 Roll 平面左右偏头分别刺激每侧前+后半规管,分别以水平、垂直及扭转诱发眼

震的 SPV 及其非对称指标, 分析两组受试者半规管不同组合低频诱发眼震指标的差异, 包括分析比较急性单侧前庭病组患者在 Yaw 平面患侧和健侧旋转诱发眼震的差异, 急性单侧前庭病组患者的患侧与健康对照组双侧之间在 Yaw 平面、Pitch 平面及 Roll 平面旋转诱发眼震的差异以及急性单侧前庭病组与健康对照组在 Yaw 平面、Pitch 平面及 Roll 平面旋转诱发眼震的 SPV 非对称之间的差异。

**结果:** 两组受试者在三个平面均诱发出与头动方向同向的眼震 (Table 1)。急性单侧前庭病组在 Yaw 平面患侧之间及患侧与健康对照组之间的水平向左或向右旋转诱发眼震、Pitch 平面垂直向上和向下的旋转诱发眼震的 SPV, 差异均有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 垂直向上眼震多于垂直向下眼震。急性单侧前庭病组在 Pitch 平面旋转诱发的垂直向上眼震与垂直向下眼震的 SPV 之间差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。急性单侧前庭病组在 Roll 平面顺/逆时针扭转 (向左和向右偏头) 诱发眼震 SPV 间的差异无统计学意义 (Figure 2)。急性单侧前庭病组在 Yaw、Pitch 及 Roll 三个平面内旋转诱发眼震的 SPV 非对称与对照组比较, 差异均有统计学意义 ( $P < 0.05$ ) (Table 2)。急性单侧前庭病垂直半规管中前半规管较后半规管损伤多见, 故可在一定程度上解释临床上急性单侧前庭病患者的自发性眼震多表现为水平略带扭转向上的原因。急性单侧前庭病患者的水平半规管患侧的判断与在 Yaw 平面旋转诱发的水平向左/向右眼震的 SPV 特征有关, 如水平向左诱发眼震 SPV 大于水平向右诱发眼震的 SPV, 则患侧为右侧, 反之亦然。急性单侧前庭病患者 (包括全前庭神经炎) 的垂直半规管患侧与在 Roll 平面旋转诱发眼震的顺/逆时针方向有关, 如为顺时针方向, 提示责任半规管为左侧的垂直半规管, 如为逆时针方向, 提示责任半规管为右侧的垂直半规管; 结合 Pitch 平面旋转诱发眼震的 SPV 特征可明确为左侧还是右侧的前半规管/后半规管/前+后半规管, 即可分别明确诊断前庭上神经炎、前庭下神经炎和全前庭神经炎, 以及它们的患侧是左侧还是右侧。

**结论:** 急性单侧前庭病患者两侧耳三个半规管不同组合低频旋转诱发眼震呈现出不同的水平、垂直及扭转眼震的方向与 SPV 特征, 利用 VNG 对半规管不同组合进行低频检测可为急性单侧前庭病的责任半规管 (尤其垂直半规管) 定侧、定位诊断及针对责任半规管行进一步的精准康复和康复效果评估提供客观依据, 为急性单侧前庭病半规管系统病变的诊断更加客观全面的测评方法。

**关键词:** 急性单侧前庭病; 3D-VNG; 眼震三维分析; 垂直半规管; 前庭神经炎; 责任半规管

Figure 1.

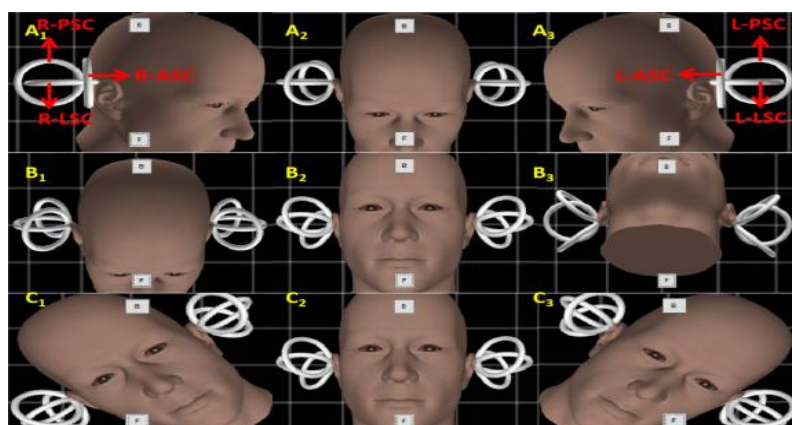


Table 1. The direction and SPV of induced nystagmus in 52 healthy volunteers and 22 AUVP subjects.

| Rotation plane      | Yaw           |               | Pitch         |               | Roll          |               |
|---------------------|---------------|---------------|---------------|---------------|---------------|---------------|
| Direction           | Left          | Right         | Upward        | Downward      | Right         | Left          |
| healthy volunteers' | 44.45 ± 15.75 | 43.79 ± 15.42 | 31.67 ± 9.46  | 30.01 ± 9.20  | 28.99 ± 9.20  | 28.35 ± 8.17  |
| SPV (°/s)           |               |               |               |               |               |               |
| AUVP Subjects'      | 36.50 ± 29.06 | 38.98 ± 33.00 | 34.42 ± 17.06 | 24.73 ± 25.26 | 25.43 ± 15.14 | 32.52 ± 26.73 |
| SPV(°/s)            |               |               |               |               |               |               |

Left/Right, Upward/Downward, Right/Left (upper pole of the eye beating toward the right/left ear (from the participant's perspective), the direction of nystagmus; SPV, slow phase velocity.

Table 2. The induced nystagmus SPV asymmetry of multiaxial rotation test in 52 healthy volunteers and 22 AUVP subjects.

| SPV asymmetry (%)  | Rotation plane |             |             |                  |
|--------------------|----------------|-------------|-------------|------------------|
|                    | Yaw            | Pitch       | Roll        | <i>P</i> – value |
| healthy volunteers | 11.8 ± 9.1     | 15.1 ± 13.0 | 10.8 ± 7.8  | 0.140*           |
| AUVP subjects      | 62.1 ± 37.1    | 43.6 ± 38.1 | 45.0 ± 22.4 | /                |

‘\*’ for  $p > 0.05$ ; SPV, slow phase velocity; ‘/’, no value.



# 重度贫血致复发性脑静脉窦血栓形成 1 例

丁乐, 薛秀云, 刘志勤

**目的:** 回顾分析 1 例因重度贫血导致的短期内复发性脑静脉窦血栓形成的患者的临床及典型影像学特征。

**方法与结果:** 患者为 38 岁女性, 首次发病主因“视物变形、阅读障碍 3 天”发病入院, 诊断“静脉窦血栓形成继发静脉性脑梗死, 重度贫血”, 给予抗凝治疗后好转, 3 月后自行停用抗凝药物, 1 年后因“右侧肢体无力、反复肢体抽搐 4 天”入院, 首次发病时影像学检查: 颅脑 MR 提示左侧颞枕叶静脉性脑梗死合并出血, 进一步完善颅脑 MR BTI (黑血血栓成像)+MRV: 左侧横窦、乙状窦未见显示, 左侧横窦血栓性充盈缺损。第二次发病时患者即刻头颅 MRI+DWI+MRV 影像学均为阴性, 4 天后肢体抽搐呈“癫痫持续状态”, 再次复查影像提示做出顶叶静脉性梗死, SWI+MRV 提示为皮层静脉血栓形成, 诊断“孤立皮层静脉血栓形成”, 再次抗凝治疗, 控制痫性发作, 症状再次改善。

**结论:** 对于有急性感染、重度贫血诱发因素的患者, 出现神经功能缺损症状、癫痫发作, 需结合影像学检查除外脑静脉系统血栓形成可能, 一旦确立诊断, 需纠正贫血等病因治疗, 且需要足疗程抗凝治疗以避免短期内复发。

**关键词:** 短期复发 静脉窦血栓形成 静脉性脑梗死 重度贫血

# 过表达 SRC-3 的 MSCs-exo 通过抑制铁死亡减轻小鼠脑缺血再灌注损伤的机制研究

蓝子薇, 葛丽特, 肖涵, 张海南

中南大学湘雅二医院

**背景:** 缺血性脑卒中是指脑血管阻塞引起的脑部血液供应不足导致的脑组织损伤及相应的神经功能缺损, 约占所有卒中类型的 71%, 是世界范围内致死和致残的主要原因。目前, 能够有效改善缺血性卒中患者预后的治疗方法为血管再通疗法, 然而, 严格的纳入标准和狭窄的治疗时间窗导致仅有少数患者从中获益。缺血性卒中造成脑损伤的病理机制包括以下两个方面。一方面, 脑血流的中断导致脑组织中氧气和其他营养物质的缺乏, 进而触发一系列病理生理过程, 包括神经兴奋性毒性、 $\text{Na}^+/\text{K}^+$  ATP 酶功能障碍、氧化应激水平升高以及神经炎症反应加剧等, 造成神经血管功能的异常以及神经细胞的死亡。另一方面, 血管再通以后, 氧气供应的增加使得线粒体呼吸链的功能逐步恢复, 氧化磷酸化重新开始, 伴随着线粒体中活性氧自由基生成和  $\text{Ca}^{2+}$  内流的大量增加, 进一步激化炎症反应。以上两个过程导致的脑损伤统称为脑缺血再灌注损伤 (ischemia/reperfusion injury, IRI), 是造成缺血性脑卒中后神经功能损伤的重要原因。因此, 探寻减轻脑 IRI 对于改善脑梗死患者的临床预后具有重要意义。近年来, 间充质干细胞 (mesenchymal stem cells, MSCs) 来源的外泌体 (Exosomes, exos) 对缺血性卒中的治疗作用已成为研究热点。类固醇受体共激活因子-3 (steroids receptor coactivator-3, SRC-3) 是一种转录辅激活因子, 被报道与缺氧相关的转录因子有关。我们

之前的研究证实了 SRC-3 的缺乏加重了脑出血小鼠模型的神经功能损伤。本研究中, 我们旨在探讨过表达 SRC-3 的 MSCs-exos 对小鼠脑缺血再灌注损伤的神经保护作用。

**方法:** 慢病毒转导 MSCs 后进一步通过超速离心法获得 GFP-过表达外泌体 (GFP-exos) 和 SRC-3 过表达外泌体 (SRC3-exos)。线栓法制备小鼠大脑中动脉栓塞 (middle cerebral artery occlusion, MCAO) 体内模型和构建原代神经元的氧糖剥夺/复氧 (oxygen-glucose deprivation/reoxygenation, OGD/R) 体外模型模拟脑缺血再灌注损伤。将 GFP-exos 及 SRC3-exos 采取脑室内注射法注射至 MCAO 小鼠脑内或直接加入到 OGD/R 神经元中, 处理完成后收集样本并行相关指标检测。

**结果:** GFP-exos 和 SRC3-exos 处理均能下调 MCAO 小鼠神经元和 OGD/R 神经元中铁死亡水平, 但 SRC3-exos 表现出更强的抑制作用。相比于使用 GFP-exos 治疗组, SRC3-exos 治疗的 MCAO 小鼠小胶质细胞 (Iba1+) 数量和星形胶质细胞 (GFAP+) 数量降低更显著, IL-1 $\beta$ 、IL-6、TNF- $\alpha$  等促炎细胞因子水平下调更明显。此外, SRC3-exos MCAO 组脑组织肿胀情况和梗死体积的含水量较 GFP-exos MCAO 组降低更明显, 神经功能评分改善更显著。在使用铁死亡诱导剂 erastin 的情况下, SRC3-exos 对 MCAO 小鼠和 OGD/R 神经元的保护作用可被抵消。

**结论:** 过表达 SRC-3 的 MSCs-exos 通过抑制神经元铁死亡及相关炎症反应有效减轻了脑缺血再灌注损伤, 提供了神经保护作用。这些发现表明, 装载特定生物活性分子的外泌体可能具有治疗缺血性脑卒中的潜力, 是针对缺血性脑卒中的一种有前景的治疗手段。

## 孟德尔随机化法探究端粒长度和特发性正常压力脑积水的关系

杨凤<sup>1</sup>, 蔡瀚林<sup>1</sup>, 任奕蒙<sup>1</sup>, 黄科儒<sup>2</sup>, 高慧<sup>1</sup>, 秦琳媛<sup>1</sup>, 王睿晗<sup>1</sup>, 陈永平<sup>1</sup>, 周良学<sup>2</sup>, 周东<sup>1</sup>, 陈芹<sup>1</sup>

1 四川大学华西医院神经内科

2 四川大学华西医院神经外科

**目的:** 采用孟德尔随机化方法 (MR) 分析端粒长度和特发性正常压力脑积水 (iNPH) 的因果关系, 并探讨心血管危险因素在其中的可能作用。

**方法:** 利用大样本全基因组关联研究汇总数据, 选择与端粒长度密切相关的遗传位点作为工具变量, 以逆方差加权法为主, 加权中位数法、weighted mode (WM) 法和 MR-Egger 法为辅对数据进行两样本孟德尔随机化分析, 初步确定端粒长度和 iNPH 的关系。进一步, 采用网状孟德尔随机化方法评估高血压、糖尿病、冠心病、BMI、甘油三酯、HDL-C、LDL-C 在端粒长度和 iNPH 因果关系中的可能作用。比值比 (OR) 及 95% 置信区间 (CI) 值作为主要的评价指标。Cochran Q 检验、MR-Egger 截距项及留一法作为敏感性分析评估结果的稳定性和可靠性。

**结果:** 逆方差加权法显示更长的端粒是 iNPH 的保护因素 (OR=0.45, 95%CI: 0.25-0.82), MR-egger 法 (OR=0.33, 95%CI: 0.11-0.96) 统计结果与之相似, 而加权中位数法 (OR=0.51, 95%CI 0.19-0.40) 和 WM 法 (OR=0.54, 95%CI 0.17-1.73) 结果不具有统计学意义。Cochran Q 检验、MR-Egger 截距项及留一法未观察到水平多效性及异质性。进一步, 对心血管危险

因素在端粒和 iNPH 因果关系发挥的可能作用分析, 网状孟德尔随机化结果表明, 冠心病和甘油三酯是潜在的混淆因素, 更长的端粒是冠心病的保护因素 (IVW OR=0.83, 95%CI 0.75-0.92), 而更长的端粒与甘油三酯升高有关 (IVW OR=1.05, 95%CI 1.01-1.09); 高血压在端粒和 iNPH 的因果关系起着中介变量的作用, 更长的端粒对应增加的高血压发生风险 (IVW OR=1.12, 95%CI 1.01-1.24), 而高血压增加 iNPH 的发生风险 (IVW OR=1.59, 95%CI 1.08-2.33); 未发现糖尿病、BMI、HDL-C 和 LDL-C 在端粒和 iNPH 因果关系中的可能作用。  
**结论:** 端粒长度与 iNPH 可能存在负向因果关系, 冠心病和甘油三酯是潜在的混淆因素, 而高血压可能起着中介变量的作用。

## 伴有高脂血症患者颈动脉粥样硬化与冠状动脉粥样硬化的相关性研究

喻明, 刘宇, 李琳琳, 徐磊, 欧阳青蓉、何晓非, 张运伟, 刘莉, 杨林沂, 陈琴  
遂宁市中心医院

**目的:** 探究伴有高脂血症的颈动脉粥样硬化的患者是否更容易发生冠状动脉粥样硬化, 且其冠脉粥样病变的狭窄程度及病变支数是否与血脂水平具有相关性。

**方法:** 根据颈部血管彩超纳入存在颈动脉粥样硬化的患者作为研究对象, 根据是否伴有高脂血症将研究对象分为单纯颈动脉粥样硬化组和伴有高脂血症颈动脉粥样硬化组, 比较两组研究对象之间冠脉粥样硬化的阳性检出率, 并分析血清中各血脂水平 (总胆固醇 (TC)、甘油三酯 (TG)、高密度脂蛋白胆固醇 (HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇 (LDL-C)) 与冠状动脉狭窄的程度及冠状动脉粥样硬化病变支数的相关性。

**结果:** 两组研究对象之间血脂水平 (TC、TG、LDL-C) 比较具有统计学差异, HDL-C 血脂水平在两组研究对象之间比较无统计学意义 ( $P>0.05$ ); 高脂血症伴颈动脉粥样硬化组的冠脉粥样硬化阳性检出率较单纯颈动脉粥样硬化组检出率高, 比较具有统计学意义 ( $P<0.05$ ); TC、TG、LDL-C 血脂水平随冠脉狭窄程度及冠脉病变支数的增加而增高, 差异均具有统计学意义 ( $p<0.05$ ), HDL-C 血脂水平随冠脉狭窄程度增加而减少、差异具有统计学意义 ( $p<0.05$ ); HDL-C 血脂水平在冠脉病变支数上的差异比较无统计学意义 ( $P>0.05$ )。

**结论:** 对于伴有高脂血症的颈动脉粥样硬化患者, 其冠状动脉粥样硬化的发生率明显高于单纯颈动脉粥样硬化患者, 且冠状动脉粥样硬化的狭窄程度和病变支数与 TC、TG、LDL-C 的血脂水平呈正相关; 与 HDL-C 血脂水平成负相关。

**关键词:** 高脂血症; 颈动脉粥样硬化; 冠状动脉粥样硬化; 相关性

## 卵圆孔未闭合并脑白质高信号的危险因素研究

何绮珊、蔡家欣、梁莉涓、李东成、李灏  
广东省茂名市人民医院

**目的:** 探讨卵圆孔未闭 (patent foramen ovale, PFO) 严重程度分级与脑白质高信号 (white

matter hyperintensity, WMH) 之间的关系, 并分析 PFO 患者发生 WMH 的危险因素。

**方法:** 本研究是单中心回顾性研究, 筛选了茂名市人民医院 2022 年 1 月至 2023 年 9 月期间的 2144 例患有偏头痛、前庭性偏头痛和缺血性卒中的患者, 最后共纳入 467 例 PFO 患者。采用经胸超声心动图声学造影检测 PFO, 并分出 I 级、II 级、III 级。收集人口统计学特征、临床资料、实验室结果和神经影像学数据。并将患者分为两组进行分析: 单纯 PFO 组、PFO 合并 WMH 组。此外, 我们将患者按照年龄分为 <60 岁组和 ≥60 岁组, 并在此基础上进一步按照性别分层, 以探讨 PFO 与 WMH 的相关性。单因素分析我们使用独立样本 t 检验或 Mann-Whitney U 检验来比较连续变量, 对于分类变量的比较, 我们采用卡方检验或 Fisher 精确检验。在控制了潜在的混杂因素后, 我们使用多因素 Logistics 回归分析 PFO 患者发生 WMH 的危险因素。

**结果:** 本研究纳入的 467 名患者平均年龄为  $55.8 \pm 15.7$  岁, 246 名 (52.7%) 患者为男性。其中 147 例 (31.5%) 为 I 级 PFO, 104 例 (22.3%) 为 II 级 PFO, 216 例 (46.3%) 为 III 级 PFO。共有 358 例 (76.7%) PFO 患者合并 WMH, 109 例 (23.3%) 未合并 WMH。单因素分析提示与单纯 PFO 组患者相比较, PFO 合并 WMH 组的患者年龄更大 ( $P < 0.001$ ), 体重指数 ( $P = 0.020$ )、纤维蛋白原 ( $P = 0.015$ )、血糖 ( $P = 0.015$ ) 和同型半胱氨酸 ( $P = 0.046$ ) 的数值更高, 腔隙数量更多 ( $P < 0.001$ ), 既往高血压病史 ( $P < 0.001$ )、糖尿病病史 ( $P = 0.002$ ) 和缺血性卒中病史 ( $P < 0.001$ ) 的比例更高, 当前吸烟状态 ( $P = 0.003$ ) 和既往吸烟状态 ( $P = 0.008$ ) 的患者比例更多。在 <60 岁女性亚组中, 与不合并 WMH 患者相比, PFO 合并 WMH 的患者年龄更大 ( $P = 0.013$ ), 高血压病史 ( $P = 0.049$ ) 比例更高; 体重指数 ( $P = 0.042$ )、血小板 ( $P = 0.026$ )、APOA1 ( $P = 0.001$ ) 和腔隙数量 ( $P = 0.021$ ) 更高, PFO 分级 ( $P = 0.020$ ) 越高。在 <60 岁男性亚组中, 合并 WMH 的患者年龄也更大 ( $P < 0.001$ ), 血糖 ( $P = 0.043$ )、HCY ( $P = 0.042$ ) 以及腔隙数量 ( $P = 0.013$ ) 更高, 高血压病史 ( $P < 0.001$ )、既往缺血性卒中 ( $P = 0.015$ )、当前吸烟状态 ( $P = 0.003$ ) 和既往吸烟状态 ( $P = 0.019$ ) 比例更多, 但 PFO 分级 ( $P = 0.221$ ) 没有显著差异。而在 ≥60 岁亚组中, 单纯 PFO 组和 PFO 合并 WMH 组的单因素分析组间无明显差异。

多因素 Logistics 回归分析显示, 经过调整年龄、体重指数、高血压、血小板和腔隙水平后, 我们发现小于 60 岁女性患者 PFO 的分级严重程度越高, 发生 WMH 的风险越大 [III 级 PFO (OR, 6.084; 95% CI, 2.108–17.562;  $P = 0.001$ )、II 级 PFO (OR, 3.144; 95% CI, 1.058–9.340;  $P = 0.039$ ) ]。年龄 (OR, 1.068, 95% CI, 1.026–1.112,  $P = 0.001$ )、血小板 (OR, 1.011, 95% CI, 1.004–1.019,  $P = 0.003$ ) 也是小于 60 岁女性 PFO 患者发生 WMH 的危险因素。

**结论:** PFO 的严重程度分级、年龄和血小板水平是小于 60 岁女性 PFO 患者发生脑 WMH 的独立危险因素。

## 酮体β-羟丁酸介导卒中-肥胖悖论的机制研究

黄一浓

中山大学附属第一医院

**目的:** 肥胖是增加卒中发病的重要可控性危险因素,但其对卒中患者预后影响尚有争议。研究指出,相比正常体重/偏瘦人群,超重/肥胖卒中患者预后更佳。这一表型被称为肥胖悖论,其机制不明。本研究拟探索脂肪对卒中后早期神经功能修复的作用及机制。

**方法:** ①通过对 UK Biobank GWAS 数据集进行孟德尔随机化(MR)分析,阐明肥胖与卒中后早期预后的因果关系。②构建小鼠大脑中动脉栓塞(MCAO)模型,利用脂质及代谢组学,分析卒中早期脂肪、肝脏代谢模式转变,筛选关键代谢物。③对 MCAO 小鼠外源性补充酮体β-羟丁酸(BHB),通过免疫染色、Western blot 检测紧密连接蛋白表达水平,利用大分子渗漏实验评估 BHB 对血脑屏障(BBB)结构及功能作用。同时,通过脂肪酸β氧化关键酶 CPT1α拮抗剂或 AAV-DJ 靶向敲除肝脏生酮限速酶 HMGCS2,探究抑制脂肪酸β氧化-生酮过程对 BBB 及卒中预后影响。④对体外糖氧剥夺的内皮细胞予以不能被线粒体代谢的左旋酮体,探明酮体通过非代谢途径发挥内皮保护作用。进一步,通过 Western blot 及 ChIP-seq,检测多种组蛋白表观遗传学修饰位点并解析 BHB 改善屏障功能的表观遗传学机制。

**结果:** ①MR 分析证实肥胖促进卒中患者早期神经功能恢复。②脂质及代谢组检测发现,卒中诱导脂肪快速分解释放脂肪酸进入肝脏发生β氧化进而生酮。③外源 BHB 显著上调紧密连接蛋白 ZO-1 表达,促进 MCAO 后早期 BBB 修复。而阻断脂肪酸β氧化-生酮过程,加剧内皮损伤及卒中进展。④Western blot 提示 BHB 特异性上调内皮细胞 H3K9-bhb 水平;进一步 ChIP 证实, BHB 促进编码 ZO-1 的 TJP1 基因β-羟丁酰化,从而上调 ZO-1 表达。

**结论:** 酮体 β-羟丁酸是介导卒中-肥胖悖论“脂肪-肝脏-脑”轴的关键代谢分子;其通过 β-羟丁酰化修饰上调 ZO-1,进而维持 BBB 稳态发挥神经保护作用。

## 克罗酰胺通过激活 PKCε抑制 Cx43 半通道发挥脑缺血再灌注损伤保护作用

苏醒麒, 李慧, 郝玉蕾, 王晶, 马迪, 冯加纯

**目的:** 为了探究蛋白激酶Cε(PKCε)在脑缺血/再灌注损伤(CIRI)的保护机制以及发现新的有效的PKCε激活剂,通过计算机辅助药物筛选技术筛选得到激活 PKCε 的靶向药物。利用体外细胞实验验证该药物是否能通过激活PKCε 调节缝隙连接蛋白43(CX43)半通道抑制胞外三磷酸腺苷(ATP)释放来发挥脑缺血再灌注损伤保护作用,对改善CIRI患者的治疗及预后具有重要意义

**方法:** 1. 利用计算机辅助药物筛选技术进行 PKCε 靶向药物的筛选

本研究从 AlphaFold 数据库中获取了PKCε 蛋白的晶体结构。从ZINC20 药物数据库下载分子数据作为药物筛选库,将佛波酯(PMA)作为对照药物。将评分较高的药物以及对照药物

二酰甘油 (DAG) 与PKC  $\epsilon$  通过Discovery Studio 4.5软件的 Libdock 模块进行对接评分, 将排名前20的药物进行毒理学和药理学分析后评价其复合物的亲和力和稳定性, 从中选择了最适合体外实验验证的药物。

## 2. 体外实验验证筛选的药物是否能通过激活PKC $\epsilon$ 增加CX43磷酸化抑制半通道的ATP释放在CIRI 中发挥神经保护作用

(1) 体外实验采用星胶细胞系C8-D1A通过制作糖氧剥夺 (Oxygen-glucose deprivation, OGD) 模型模拟脑缺血再灌注损伤。MTT法选取药物的最适浓度以及OGD时间, 检测细胞的相对存活率。实验分组: 正常对照组 (单纯星胶)、OGD/R模型组、OGD/R+PMA (佛波酯) 组、OGD/R+克罗酰胺 (Grossamide) 组。

(2) 探究克罗酰胺在OGD/R 后对PKC  $\epsilon$ 、P-PKC  $\epsilon$  (s729)、Cx43、P-Cx43 (p368) 表达水平的影响, Western Blot检测PKC  $\epsilon$ 、P-PKC  $\epsilon$  (s729)、Cx43、P-Cx43 (p368) 的表达水平; 免疫荧光染色观察PKC  $\epsilon$ 、P-PKC  $\epsilon$  (s729)、Cx43、P-Cx43 (p368) 的定位与表达水平。实验分组: 正常对照组 (单纯星胶)、OGD/R组、OGD/R+ Grossamide (克罗酰胺) 组、OGD/R+PMA (佛波酯) 组、OGD/R+ Grossamide (克罗酰胺)+SiRNA组、OGD/R+Gap19组。

(3) 探究克罗酰胺在OGD/R 后通过激活PKC  $\epsilon$  阻滞Cx43半通道开放对ATP释放的影响发挥神经保护作用, ATP检测试剂盒检测各组收集的细胞上清中的ATP水平, 实验分组: 正常对照组 (单纯星胶)、OGD/R组、OGD/R+ Grossamide (克罗酰胺) 组、OGD/R+PMA (佛波酯) 组、OGD/R+ Grossamide (克罗酰胺)+SiRNA组、OGD/R+Gap19组。

(4) 探究克罗酰胺在OGD/R 后通过抑制ATP释放对Cx43半通道开放的影响。根据溴化乙锭 (EB) 染色判断半通道开放程度, 实验分组: 正常对照组 (单纯星胶)、OGD/R组、OGD/R+ATP组、OGD/R+ATP水解酶组、OGD/R+克罗酰胺组、OGD/R+克罗酰胺+ATP水解酶组、OGD/R+克罗酰胺+ATP组。

(5) 探究克罗酰胺在OGD/R 后通过激活PKC  $\epsilon$  阻滞Cx43半通道开放减少ATP释放水平对炎症因子释放的作用。CBA、ELISA法检测所收集的细胞上清中的炎症因子水平。实验分组: 正常对照组 (单纯星胶)、OGD/R组、OGD/R+克罗酰胺组、OGD/R+ATP水解酶组、OGD/R+克罗酰胺+SiRNA组、OGD/R+克罗酰胺+SiRNA +Gap19组、OGD/R+克罗酰胺+SiRNA+ATP水解酶组。

**结果:** 1、在体外 OGD/R 模型中, MTT 检测发现克罗酰胺和佛波酯对 CIRI 均具有一定的保护作用, 但克罗酰胺能显著提升 OGD/R 后细胞的相对存活率。

2、在体外OGD/R模型中, 进行 Western blotting 检测分析发现克罗酰胺与佛波酯能通过激活PKC  $\epsilon$  增加P-PKC  $\epsilon$  表达水平, 有助于维持CX43 的磷酸化, 抑制Cx43半通道的异常开放。

3、在体外OGD/R模型中, 进行免疫荧光染色分析发现OGD/R后相对于正常对照组CX43 平均荧光强度减弱, 但克罗酰胺、佛波酯和GAP19组的平P-CX43均荧光强度均有上升趋势, 相对于单纯OGD/R组抑制Cx43半通道的开放。

4、通过检测体外OGD/R模型细胞上清中的ATP, 发现了OGD/R处理明显增加了细胞释放到保外的ATP含量, 加入克罗酰胺、佛波酯以及GAP19 的组别ATP水平明显下降, 证明了这三者皆能抑制OGD时细胞释放ATP。

5、在体外OGD/R模型中, 进行EB染色也证明了克罗酰胺、佛波酯以及GAP19能够抑制CX43半通道由OGD引起的异常开放状态。在实验组中加入ATP以及ATP水解酶后进行EB染色观察, 发

现胞外高浓度的ATP能够使半通道开放程度增加,而加入ATP水解酶后半通道的开放减少,表明克罗酰胺能够抑制半通道释放ATP。

6、通过检测体外OGD/R模型细胞上清中的炎性因子,发现各组细胞上清OGD/R处理后炎性因子水平有升高趋势。与单纯OGD组相比,OGD/R+克罗酰胺组TNF- $\alpha$ 、IL-1 $\beta$ 、IFN- $\gamma$ 有降低趋势,说明了克罗酰胺具有一定的抑制炎性因子释放的作用。

**结论:** 克罗酰胺显著提高了OGD/R后星型胶质细胞的相对存活率,改善了OGD时半通道的开放程度,抑制了ATP以及炎性因子的释放,相比佛波酯表现出更好的神经保护作用。

## Regulation of neuronal autophagic response by miRNA after cerebral ischemia

Xiaoyun Cao<sup>123</sup>, Huiling Ren<sup>1</sup>, Xiangjian Zhang<sup>23</sup>, Ji Hui<sup>23</sup>, Li Xiaohui<sup>1</sup>

Department: 1.Third Hospital of Hebei Medical University

2.Second Hospital of Hebei Medical University Hebei Collaborative Innovation Center for

Cardio- Cerebrovascular Disease, Shijiazhuang, China

3. Hebei Key Laboratory of Vascular Homeostasis, Shijiazhuang, China

### Abstract:

**Purpose:** This review aims to systematically explore the role of miRNA in regulating neuronal autophagic response after cerebral ischemia and to comprehensively analyze its mechanisms and the current research status in this process.

**Methods:** Relevant literature on the regulation of neuronal autophagic response by miRNA after cerebral ischemia was searched and collected from academic databases such as PubMed. Studies were systematically reviewed to summarize the mechanisms of action, regulatory networks, and effects of miRNA on neuronal autophagy in this field. Additionally, analysis was conducted on experimental designs, establishment of animal models, molecular biology techniques, cell culture methods, etc., to reveal the application and development trends of research methods in this area.

**Results:** The study indicates a connection between autophagy and acute ischemic stroke.

Moderate autophagy plays a protective role in ischemic neural tissue, while excessive autophagy may lead to cell death. In the early stages of cerebral ischemia, activation of autophagy may have neuroprotective effects. In the late stage of cerebral ischemia reperfusion, excessive activation of autophagy may exert detrimental effects. These studies investigate the role of specific microRNAs, including miR-7a, miR-133a-3p, miR-320a, miR-155-5p, miR-181a, and miR-187-3p, in ischemic stroke using rat models of middle cerebral artery occlusion (MCAO) to understand their potential therapeutic implications. The study revealed differential expression of miR-7a, miR-133a-3p, miR-320a, miR-155-5p, miR-181a, and miR-187-3p in response to ischemic stress. Various microRNAs were analyzed in neural stem cells (NSCs), bone marrow mesenchymal stem cells (BMSCs), and extracellular vesicles (EVs) under conditions of oxygen-glucose deprivation (OGD)

and reperfusion injury to determine their expression patterns and regulatory roles. These microRNAs showed modulation in NSCs, BMSCs, and EVs, with implications in inflammatory pathways, autophagy regulation, and AMPK/mTOR signaling.

**Conclusions:** The findings suggest that miR-7a, miR-133a-3p, miR-320a, miR-155-5p, miR-181a, and miR-187-3p play critical roles in the pathogenesis of ischemic stroke. Understanding the specific functions of these microRNAs could lead to the development of novel therapeutic strategies for stroke treatment.

## 小分子透明质酸通过调控脑膜淋巴管增殖调节脑梗死后免疫应答的机制研究

尤彤瑶, 谢亚男, 王毅, 丁宏岩, 方堃, 崔梅

复旦大学附属华山医院

**背景和目的:** 颅内脑膜淋巴管通过参与脑梗死后免疫应答从而影响神经单元的损伤及修复。透明质酸 (HA) 是细胞外基质的重要组分, 小分子透明质酸 (LMW-HA) 可以通过与淋巴管内皮表面 LYVE-1 结合促进外周淋巴管增殖, 但其在颅内脑膜淋巴管上的作用尚不清楚。基于 HA 降解是脑梗死损伤急性期的一个特征, 我们提出假设: 脑梗死损伤下降解产生的小分子 HA 能够通过与脑膜淋巴管内皮细胞表面 LYVE-1 结合促进其增殖, 从而参与脑组织免疫应答的调节。

**方法:** 体内实验中, 本文通过对透明质酸合成酶 1 基因敲除 ( $HAS1^{-/-}$ ) 及其对照小鼠, 分别建立光血栓 (PT) 脑梗死和大脑中动脉阻塞 (MCAO) 模型, 应用 HE 染色、神经功能评分、免疫荧光、luminex 等方法比较两种模型下脑组织梗死体积和神经功能改变、梗死周围组织免疫细胞聚集情况, 以及颅内组织及外周血中炎症因子含量。体外实验中, 本文通过对淋巴内皮细胞系建立糖氧剥夺 (OGD) 离体脑缺血模型, 应用 EdU、transwell、siRNA 敲减等方法测定不同浓度 LMW-HA 和 HMW-HA 对 OGD 干预后的淋巴内皮细胞的增殖及迁移的影响。

### 结果:

1.  $HAS1$  敲除限制了脑组织急性缺血损伤后继发炎症反应的破坏程度:

在 PT 和 MCAO 模型中,  $HAS1^{-/-}$  组和 WT 两组小鼠的梗死体积和神经功能评分无明显差异。HE 结果表明  $HAS1^{-/-}$  组梗死组织泡沫化程度较 WT 组轻, 且梗死后梗死组织周围的炎症细胞聚集较 WT 明显减少, 提示  $HAS1^{-/-}$  限制了炎症细胞向梗死病灶周围脑组织扩散。

2.  $HAS1$  敲除促进了脑组织急性缺血损伤后抑制炎症相关细胞因子的激活:

在 PT 和 MCAO 模型中,  $HAS1^{-/-}$  组在造模后第 1 天和第 3 天脑组织中抑炎因子 IL-10 的表达均较 WT 组明显升高, 而血浆 IL-10 水平在不同模型组及不同时间点下无明显差异。脑组织抑炎因子 IL-4 水平在不同模型的不同时间点下并无明显差异。但在血浆标本中, PT 模型中  $HAS1^{-/-}$  组在造模后第 1 天和第 3 天内 IL-4 较 WT 组有升高趋势; MCAO 模型中  $HAS1^{-/-}$  组在造模后第 1 天较 WT 组有升高趋势, 上述结果提示 HA 参与脑梗死后颅内外炎症因子的



分布和调节。

### 3. LMW-HA 促进 OGD 处理后的淋巴内皮细胞的增殖及迁移:

分别应用 EdU 法和 transwell 法测定不同浓度 LMW-HA 和 HMW-HA 对 OGD 处理 3h 后的淋巴内皮细胞的增殖及迁移作用, 研究结果表明以 10ug/mL 浓度 LMW-HA 干预 6h 可以促进淋巴内皮细胞增殖和迁移。

4. 干预 LYVE-1 能够抑制 LMW-HA 对 OGD 处理后的淋巴内皮细胞的促增殖和迁移作用: 对淋巴内皮细胞应用 siRNA 敲减 LYVE-1 48h 后, 再次对细胞进行 OGD 处理 3h, 然后给予不同浓度的 LMW-HA 和 HMW-HA。通过 EdU 法和 transwell 法检测发现, 在干预 6h 后, 10ug/ml 的 LMW-HA 不再促进淋巴内皮细胞的增殖和迁移作用。

**结论:** LMW-HA 能够与淋巴内皮细胞表面 LYVE-1 结合, 促进急性缺氧缺血损伤后淋巴内皮细胞的增殖和迁移。针对体内实验, HAS1<sup>-/-</sup>组脑梗死颅内早期促炎因子激活, 但继发炎症反应的破坏程度较轻, 提示 HA 对脑梗死后免疫应答的参与存在时相性、可能与其同脑膜淋巴管的交互作用相关, 该部分结果仍有待进一步研究。

**关键词:** 透明质酸; 脑膜淋巴管; 脑梗死; 炎症反应; 增殖

## 缺血性卒中脑水肿研究进展

谭娇<sup>1</sup>, 郑小红<sup>1</sup>, 苏溪洪<sup>1</sup>, 徐晓玉<sup>2</sup>, 薛强<sup>1</sup>

1. 重庆医药高等专科学校,

2. 西南大学药学院

**摘要:** 缺血性卒中脑水肿是缺血性脑卒中后脑损伤的重要因素, 目前临床尚缺乏普遍有效的预防和治疗手段。本综述发现, 缺血性卒中脑水肿发生发展过程中, 不论是细胞毒性脑水肿还是血管源性脑水肿, 都涉及到复杂因子的动态变化, 而且不同因子之间存在交互关联与作用。因此认为, 探索具有诊断性的生物标记物并阐明它们在脑水肿不同阶段的变化, 有助于脑水肿的及时评估和最佳干预时机的确定。同时发现, 在临床试验中 Sur1-Trpm4 靶标调控显示出良好的抗脑水肿效果, 如格列本脲。但 Sur1-Trpm4 和 NKCC1、谷氨酸、AQP4 等靶标分子之间联系密切, 且与血管源性脑水肿损伤分子 MMP-9 有相互作用, 预示针对这些靶标的调控药物联合使用以获取较好获益, 是未来需要关注的方向。脑水肿过程中, Sur1-Trpm4 和 AQP-4 都对细胞毒性脑水肿和血管源性脑水肿起作用, 且相互之间具有关联性, 并且均涉及 MMP-9 途径; 促炎细胞因子和趋化因子均可激活 MMP-9, 进而调节 VEGF; 所有这些, 都与 BBB 破坏和血管源性脑水肿高度相关。因此, 如能针对 Sur1-Trpm4、AQP4、VEGF 和 MMP-9 多管齐下、综合调控, 应能取得比单靶点调控更好的结果。缺血性卒中后, 在梗死区与正常脑组织区之间存在半暗带, 而半暗带与其他两个区域的划分是依据脑血流量大小及阈值的不同。有研究表明, 脑水肿也与血流量大小及阈值相关, 且在梗死区周围存在一个明显的水肿带。因此, 半暗带与脑水肿应该存在着某种联系。这提示, 将半暗带与脑水肿合并研究似乎可以作为新的研究突破点。

**关键词:** 缺血性脑卒中; 脑水肿; 细胞毒性脑水肿; 血管源性脑水肿

## ABCA7 基因多态性与阿尔茨海默病易感性：基于 36 项研究的系统回顾和 Meta 分析

刘达，张宏伟，刘操，刘剑宇，刘艳，柏娜，周婧，刘伟，徐智垚，李林焱，柳华

1. 川北医学院临床医学院
2. 成都市卫生健康委员会
3. 成都市第三人民医院
4. 成都市第六人民医院
5. 川北医学院临床医学院

**背景和目的：** ABCA7 基因与阿尔茨海默病（AD）之间的关系在不同人群中得到了广泛研究，但结果不一致。本研究旨在通过 Meta 分析评估 ABCA7 基因与 AD 的关联性。

**方法：** 通过全面搜索确定相关研究。使用纽卡斯尔-渥太华量表（NOS）评估每项研究的质量。从纳入的研究中提取等位基因和基因型频率。使用随机效应或固定效应模型计算合并比值比及相应的 95% 置信区间。使用控制错误发现率法进行多重检验校正。使用 Q 检验评估研究之间的异质性，使用 Egger's 检验和漏斗图评估发表偏倚。

**结果：** 共纳入 36 项研究（21 个基因多态性，涉及最多 31,809 例病例和 44,994 例对照）并纳入本 Meta 分析。NOS 评分范围为 7 至 9 分。ABCA7 中的 11 个 SNPs (rs3764650, rs3752246, rs4147929, rs3752232, rs3752243, rs3764645, rs4147934, rs200538373, rs4147914, rs4147915 和 rs115550680) 与 AD 风险显著相关，其中两个 SNPs (rs3764650, rs3752246) 还与迟发性阿尔茨海默病亚型相关。此外，两个 SNPs (rs4147929, rs4147934) 仅与高加索人中的 AD 易感性相关。有十个 SNPs (rs3764647, rs3752229, rs3752237, rs4147932, rs113809142, rs3745842, rs3752239, rs4147918, rs74176364 和 rs117187003) 与 AD 风险无显著关联。敏感性分析证实了原始结果的可靠性。偏离 Hardy-Weinberg 平衡、种族和单个研究可能是合并分析中异质性的主要来源。

**结论：** 现有证据表明 ABCA7 基因多态性与 AD 发病风险具有相关性，本结论亟待大样本重复研究进一步验证。

## ALKBH5 通过 m6A 修饰调控 LDLR 表达促进脑微血管内皮细胞凋亡引发高血糖脑梗死后出血转化

廖迪，夏健

**目的：** 急性缺血性卒中（Acute Ischemic Stroke, AIS）严重危害人类健康，超过 60% 的 AIS 患者在入院时存在血糖升高现象。高血糖与较大的梗死面积、出血转化（Hemorrhagic Transformation, HT）、不良的临床结局和死亡率增加独立相关。血脑屏障（Blood Brain Barrier, BBB）破坏是高血糖脑梗死（Hyperglycemic Stroke, HS）不良转归的重要原因。脑微血管内皮细胞（Brain Microvascular Endothelial Cells, BMECs）是 BBB 的核心组成部分，然而当前对于 HS 背景下 BMECs 的损伤及其在出血转化机制中的认识不足。研究发现，RNA 的

N6-腺嘌呤甲基化修饰 (m<sup>6</sup>A 修饰) 在 AIS 发生发展中起关键作用, 而其在 HS 中的作用及机制尚不明确。本研究旨在阐明 m<sup>6</sup>A 修饰对 HS 背景中 BMECs 凋亡的作用及机制, 探索 m<sup>6</sup>A 修饰对 HS 后出血转化的影响。

**方法:** 首先建立大鼠高血糖脑梗死模型, 通过评估生存率、mNSS 评分、HT 评分及测量出血体积等实验明确 HS 对 BBB 的损伤作用, 并通过 QPCR 及 WB 实验明确 HS 中 m<sup>6</sup>A 修饰酶和紧密连接蛋白的表达变化。然后, 利用糖氧剥离/再灌注 (OGD/R) 处理原代大鼠脑微血管内皮细胞 (RBMECs) 及小鼠 BMEC 细胞系 bEnd. 3 细胞, 通过检测 m<sup>6</sup>A 修饰水平、ALKBH5 的表达变化及 BMECs 的凋亡情况, 探讨 ALKBH5 与 BMECs 凋亡的相关性。进一步的, 建立敲低或过表达 *Alkbh5* 的 BMECs 模型, 通过流式细胞学及 WB 实验研究 OGD/R-高糖条件下 ALKBH5 对 BMECs 凋亡的影响。

在机制上, 通过 MeRIP-Seq 及 RNA-Seq 分析 HS 大鼠脑组织中 RNA 的 m<sup>6</sup>A 修饰变化, 结合敲低 *Alkbh5* bEnd. 3 细胞的 MeRIP-Seq 结果, 筛选出 ALKBH5 的潜在靶基因 *Ldlr*。通过检测 mRNA 稳定性及半衰期、MeRIP-qPCR、QPCR 及 WB 实验探索 ALKBH5 通过 m<sup>6</sup>A 修饰对 *Ldlr* mRNA 的调控作用。本研究推测 *Ldlr* mRNA 的 Reader 为 YTHDF2, 构建过表达野生型/突变型 *Ythdf2* 以及敲低 *Ythdf2* 的 bEnd. 3 细胞模型, 通过检测 mRNA 稳定性及半衰期、RIP、QPCR 及 WB 实验探讨 YTHDF2 对 *Ldlr* mRNA 的识别及降解作用; 进一步通过双荧光素酶报告实验, 研究 m<sup>6</sup>A 修饰对 YTHDF2 靶向降解 *Ldlr* mRNA 的作用。进一步在敲低 *Alkbh5* 的 bEnd. 3 细胞中过表达 *Ldlr*, 通过流式细胞学及 WB 实验, 验证 ALKBH5 是否通过调控 LDLR 的表达介导 bEnd. 3 细胞的凋亡。

最后, 为了明确 LDLR 在 HS 中对 BMECs 凋亡的机制, 构建敲低或过表达 *Ldlr* 的 bEnd. 3 细胞模型, 运用 Dil-LDL 负荷实验、QPCR、WB 和流式细胞学等方法, 结合生物信息学分析, 探究 LDLR 加剧 bEnd. 3 细胞在 OGD/R-高糖条件下凋亡的机制; 在体内实验中, 基于转基因 *Ldlr*-KO 小鼠构建 HS 小鼠模型, 通过 Garcia 评分、TTC 染色测量脑梗死体积、HT 评分以及 Elisa 检测血红蛋白等方法, 验证 LDLR 对 HS 模型出血转化的作用。

**结果:** (1) 本研究成功构建了 HS 大鼠模型, 发现相比正常血糖脑梗死大鼠, HS 组大鼠的生存率较低, 再灌注后 1 天和 3 天时 mNSS 评分更高, 出血转化的发生率及 HT 评分更高; 在再灌注后 6 小时, HS 组伊文思蓝渗漏更多, 并伴 ALKBH5 的表达上调和 OCLN 的表达下调。在体外实验中, OGD/R-高糖处理增加了 RBMECs 的凋亡和 *Alkbh5* 的表达, 敲低 *Alkbh5* 部分挽救了 OGD/R-高糖诱导的 RBMECs 凋亡。过表达或敲低 *Alkbh5* 分别促进或抑制了 bEnd. 3 细胞在 OGD/R-高糖条件下的凋亡。

(2) 本研究分析 HS 大鼠脑组织及敲低 *Alkbh5* bEnd. 3 细胞的 MeRIP-Seq 结果, 发现 HS 组织中 *Ldlr* mRNA 3' UTR 的 m<sup>6</sup>A 修饰下降, 在敲低 *Alkbh5* 后升高。ALKBH5 通过去除 *Ldlr* mRNA 的 m<sup>6</sup>A 修饰增加其表达水平。通过检测 mRNA 稳定性及半衰期、RIP、QPCR、WB 实验及双荧光素酶报告实验证明, YTHDF2 通过 m<sup>6</sup>A 修饰降解 *Ldlr* mRNA。在敲低 *Alkbh5* 的 bEnd. 3 细胞中回补 LDLR, 证明 ALKBH5 通过上调 LDLR 的表达介导 OGD/R-高糖条件下 bEnd. 3 细胞的凋亡。

(3) 在 OGD/R-高糖条件下, 过表达或敲低 *Ldlr* 分别促进或抑制 bEnd. 3 细胞的凋亡; LDLR 表达上调增加了 bEnd. 3 细胞对 LDL 的摄取能力, 可能导致细胞内游离胆固醇超载;

在分子机制上, LDLR 激活内质网应激相关凋亡通路 PERK/ eIF2a/ ATF4/ CHOP 引起细胞死亡。同时, *Ldlr*-KO 小鼠 HS 后脑梗死体积减少, Garcia 评分更高, HT 评分及脑梗死组织的血红蛋白含量降低。

**结论:** m<sup>6</sup>A 去甲基化酶 ALKBH5 在高血糖脑梗死后表达升高, 降低了 *Ldlr* mRNA 的 m<sup>6</sup>A 修饰, 减少其被 YTHDF2 降解, 从而上调 LDLR 蛋白表达水平。LDLR 上调破坏了细胞内胆固醇稳态, 导致内质网应激, 通过 PERK/ eIF2a/ ATF4/ CHOP 信号通路引起 BMECs 凋亡, 最终引起高血糖脑梗死后出血转化。

## 药物过量性头痛患者尿蛋白与中枢敏化的相关性

郎会, 彭程, 吴孔源, 陈锡文, 何俐, 陈宁

**目的:** 本研究的主要目的是初步区分药物过量性头痛 (medication overuse headache, MOH)、偏头痛和健康对照之间临床特征和中枢致敏相关表现的差异。其次, 探索三组患者尿中脂蛋白型前列腺素 D2 合酶 (prostaglandin-H2-D-isomerase, PTGDS)、尿调素 (uromodulin, UMOD)、胱抑素 C (cystatin C, CYSC)、 $\alpha$ 1- 微球蛋白 ( $\alpha$ 1-microglobulin, AMBP) 和锌- $\alpha$ 2-糖蛋白 (zinc- $\alpha$ 2-glycoprotein, ZAZG) 水平的差异。最后, 研究 MOH 和偏头痛患者尿相关蛋白与异常性疼痛症状量表 (Allodynia Symptom Checklist, ASC) 评分之间的相关性。

**方法:** 本研究纳入了 2021 年 1 月至 2024 年 3 月在四川大学华西医院神经内科就诊的部分 MOH 患者和偏头痛患者 (伴有或不伴有先兆偏头痛)。头痛专家根据第三版国际头痛疾病分类 (ICHD-3) 的诊断标准对头痛进行诊断。通过问卷收集人口统计学信息、头痛特征、头痛严重程度、皮肤异常疼痛 (Cutaneous Allodynia, CA) 和焦虑抑郁情绪。头痛特征包括头痛部位、头痛持续时间、每月头痛频率。头痛的严重程度采用视觉模拟量表 (Visual Analogue Scale, VAS) 进行评估。利用偏头痛残疾评估问卷 (Migraine Disability Assessment questionnaire, MIDAS) 和头痛影响测试-6 (Headache Impact Test-6, HIT-6) 评估头痛对日常活动的负面影响。汉密尔顿焦虑量表 (Hamilton Anxiety Scale, HAMA)、汉密尔顿抑郁量表 (Hamilton Depression Scale, HAMD) 用于评估焦虑和抑郁合并症。收集 MOH、偏头痛患者和健康人的中段清洁尿液。采用酶联免疫吸附法检测尿液中 PTGDS、UMOD、CYSC、AMBP 和 ZAZG 的含量。使用 R 语言进行统计分析。连续变量以均值  $\pm$  标准差表示, 分类变量以百分比表示。根据样本分组、分布和样本量, 分别采用卡方检验、方差分析和 t 检验来比较人口统计学数据、临床特征和尿液相关蛋白含量。此外, 还采用线性回归分析评估尿液微量蛋白与皮肤异常疼痛评分之间的相关性, 统计显著性设定为  $p < 0.05$ 。

**结果:** 本研究共纳入 33 名 MOH 和 31 名偏头痛患者, 及 27 名健康对照者。研究发现 MOH 患者的年龄比偏头痛患者大, 病程更长, 头痛发作更频繁, 每次头痛发作的持续时间更长。MOH 患者每月使用镇痛药的频率更高, 并且更常使用复合性止痛药。MOH 患者的 MIDAS 评分明显更高, 表明他们的日常活动受到明显影响。在精神病合并症方面, MOH 患者的焦虑和抑郁评分也更高。MOH 患者中, 包括 21 名伴 CA 患者和 12 名不伴 CA 患者, 数据显

示,患有 CA 的 MOH 患者头痛更严重,倾向于合并焦虑和抑郁情绪。在尿液微量蛋白方面,MOH 患者尿液中存在 PTGDS ( $p<0.001$ )、AMBP ( $p<0.001$ )、UMOD ( $p<0.001$ )、CYSC ( $p=0.014$ )、ZAZG ( $p=0.013$ ) 五种蛋白的过表达。而这五种尿液微量蛋白在 MOH 和偏头痛患者之间无统计学差异。同时我们还发现,伴或不伴 CA 的 MOH 患者在 PTGDS、UMOD、CYSC、ZAZG 分泌水平上无明显统计学差异,而伴有 CA 的 MOH 患者 AMBP 水平更高。在进一步线性回归分析中,在调整年龄和性别后发现除 CYSC 与 ASC 评分无统计学意义外,PTGDS、UMOD、ZAZG、AMBP 分泌水平与 ASC 评分呈正相关,表明这四种蛋白分泌水平越高,ASC 的评分也越高。

**结论:** MOH 患者头痛病程长,头痛发作频繁,日常活动受到明显影响,且更容易合并焦虑抑郁情绪。相较于健康对照,MOH 患者存在 PTGDS、AMBP、UMOD、CYSC、ZAZG 这五种尿液微量蛋白的异常表达。在伴 CA 的 MOH 患者的尿液中,AMBP 分泌水平更高。PTGDS、UMOD、ZAZG、AMBP 分泌水平与 ASC 评分呈正相关。

## 慢性脑低灌注致血管性痴呆血脑屏障通透性改变的机制研究进展

黄海锋, 高玉元, 王丽娟

广东省人民医院

**目的:** 血管性痴呆 (Vascular Dementia, VaD) 是一种由脑血管性脑损伤引起的慢性不可逆性的认知智能全面衰退的疾病,是继阿尔茨海默病之后第二常见的痴呆类型。依据卒中病史及临床病理/影像学特征 VaD 在临床上可分为四类:卒中后痴呆、皮质下缺血性血管性痴呆、多发梗死性痴呆和混合型痴呆。慢性脑低灌注 (Chronic Cerebral Hypoperfusion, CCH) 被认为是导致 VaD 及血管性认知障碍 (Vascular Cognitive Impairment, VCI) 的核心病理机制,带来的病理改变复杂多样,其中血脑屏障通透性的改变是 VaD 最重要的病理特征之一,但目前 CCH 所致的血脑屏障通透性在认知障碍发展中的作用尚未阐明。本文对 CCH、血脑屏障通透性改变与 VaD 的关系以及二者如何相互作用、共同促进疾病进展进行阐述,对 VaD 的发病机制研究进行探索,以寻求 VaD 治疗靶点和及早诊断预防。

**方法:** 通过 Pubmed、WOS、中华医学会、CNKI 等中英文医学期刊文献数据库,以“Vascular Cognitive Impairment”“Vascular dementia”、“Chronic cerebral hypoperfusion”、“Blood Brain Barrier”“Pathogenesis”、“血管性痴呆”、“血脑屏障”、“慢性脑低灌注”等关键词进行相关文献的搜索。

**结果:** ①CCH 是 VaD 发生发展的核心病理机制,贯穿了早期 VCI 进展为 VaD 的整个过程,甚至可以先于 VCI 的出现。②血脑屏障通透性改变是 VaD 的重要病理改变,血脑屏障破坏可以通过激活神经免疫炎症反应、减缓局部神经血管单元血液流速、加剧神经毒性物质的积累等推动病情的进展。③CCH 通过毛细血管失速、内皮细胞跨细胞转运增加、周细胞的覆盖率下降、星形胶质细胞覆盖减少等机制引起血脑屏障通透性增加加剧疾病进展。④CCH 通过血流剪切力改变、破坏糖萼和血管外基质,增加免疫细胞粘附,促进血管炎症引起血脑屏障通透性增加。⑤在 CCH 的情况下,通过降低血脑屏障通透性、改善血脑屏障功能障碍有助于减缓认知障碍的发展。

**结论:** 我们认为慢性脑低灌注是血管性痴呆发生发展的关键核心,慢性脑低灌注可以引起的血脑屏障通透性改变,这种改变引发并加重血脑屏障功能障碍进而导致脑血管病变和神经元损伤,这是血管性痴呆发生发展的重要病理生理基础。血管性认知障碍的发生一般出现在血脑屏障的破坏之后,二者在时程上的关系也辅助证明了这点。慢性脑低灌注引起的血流动力学改变和缺血缺氧性刺激对于局部组织应激具有直接作用。组成血脑屏障基本结构的不同细胞为应对缺血缺氧条件改变作出相应调节,通过增加血脑屏障通透性的方法保证屏障内的营养支持,但同时也增加了神经兴奋性毒性分子及蛋白外渗,有毒物质的渗透与缺氧刺激一起引起神经元的损伤。目前研究通过聚焦于增加血管再生的治疗方式,可以通过加快血管重塑的方式,减短缺血缺氧改变下通透性上升的时间窗来改善血脑屏障功能障碍以及后续的认知障碍的发展,这为治疗血管性认知障碍提供了一个新的综合治疗的角度,为更有效地促进血管健康提供新的视角。

**关键词:** 血管性痴呆, 血管性认知障碍, 慢性脑低灌注, 血脑屏障, 发病机制

## rtPA 通过 PI3K/AKT/mTOR 通路发挥对脑出血后神经元的直接保护作用

陈施玲, 井洁, 张萍, 唐洲平

华中科技大学同济医学院附属同济医院

**目的:** 重组组织型纤溶酶原激活剂是脑出血微创手术中常用的血肿液化剂,在脑出血(intracerebral hemorrhage, ICH)后的微创手术过程中 rtPA 可能直接接触神经组织,本研究旨在探讨 rtPA 对脑出血后神经元的直接影响并明确其机制。

**方法:** 研究采用 VII 型胶原酶诱导的体内 ICH 模型和氯化血红素诱导的体外 ICH 模型。在体内模型中,通过行为学测试、蛋白质印迹、TUNEL 染色和尼氏染色评估 rtPA 干预对 ICH 的影响。在体外模型中,利用 RNA 测序、蛋白质印迹、电子显微镜、内质网示踪、透射电子显微镜和免疫荧光研究 rtPA 对脑出血后神经元内质网应激、自噬和凋亡的保护机制。

**结果:** 在体内实验中,微创给予 rtPA 有效增强了 ICH 小鼠的神经功能,减轻了病理损伤,降低了血肿周围组织的细胞凋亡和自噬水平。在体外,rtPA 下调了原代神经元凋亡、自噬和内质网应激相关标志物的表达,上调神经元中的 PI3K/AKT/mTOR 通路,PI3K 抑制剂(LY294002)可逆转 rtPA 的神经保护作用。EGFR 抑制剂(AG-1478)可逆转 rtPA 对 PI3K/AKT/mTOR 通路的影响。

**结论:** rtPA 通过 PI3K/AKT/mTOR 通路抑制细胞凋亡、过度自噬和应激,在体内和体外直接保护 ICH 后的神经元。rtPA 的 EGF 结构域可能介导 PI3K/AKT/mTOR 通路的激活。

## FUS 经细胞应激颗粒介导缺氧神经元外泌体功能性 CircRNA 的选择性转运

臧健坤, 逯丹, 谭泽锋, 徐安定

佛山市第一人民医院

**目的:** 细胞外囊泡 (EVs) 是由细胞分泌的膜结构组分, 携带多种载体, 包括 RNA、蛋白质、脂质和 DNA。这些 EVs 作为细胞间和生物体间通讯的重要媒介, 由于其独特的生物学特性和在细胞信号传递中的作用, 吸引了广泛关注。小型细胞外囊泡 (sEVs) 尤其因其向指定接收细胞运输 RNA 的能力而被认可。然而, 在低氧条件下, 环状 RNA (circRNAs) 被打包进神经元 sEVs 的过程尚不清楚。

**方法:** 我们采用活细胞成像和 RNA 原位杂交技术, 观察在低氧条件下, FUS 对功能性环状 RNA (circRNAs) 的定位和外泌体运输的影响。此外, 我们利用分子对接和突变肽来探索 FUS 与功能性外泌体 circRNAs 之间的相互作用策略。进一步地, 我们应用新生 RNA 测序技术来验证这一由 FUS 介导的机制对功能性 circRNAs 被运输进入外泌体的普遍性。

**结果:** 我们的研究揭示了以下关键发现。首先, FUS 在低氧 sEVs 中高度丰富, 并参与了 RNA 进入 sEVs 的排序过程, 其中 SGs 作为中介参与其中。其次, FUS 与格式化的 SGs 发生互动, 进而招募 RNA, 特别是对低氧反应的 circRNAs, 如 CircOGDH 和 CircMAP2。第三, FUS 的 Zf\_RanBP 域在其与低氧相关的特定 circRNAs 的互动中起着关键作用, 促进它们被招募到 SGs 并在低氧期间随后被运输进入 sEVs。

**结论:** 该研究揭示了一种在低氧压力下将特定 circRNAs 运输至 sEVs 的新机制, 涉及它们在 SGs 中的聚集和与 FUS Zf\_RanBP 域的特定互动。这些发现阐明了 sEV 介导的 circRNA 运输的机制, 并提供了对细胞对低氧反应的见解, 这可能减轻由低氧条件引起的细胞损伤, 为未来的研究和治疗开辟了新的途径。

## 富含 NETs 的血栓可以导致急性缺血性卒中患者在接受机械取栓时出现再灌注时间延长

冉隆峰, 牟欣

成都市第一人民医院

**背景:** 快速再通是急性缺血性卒中 (AIS) 的主要治疗目标。然而, 再通并不总是成功的, 导致失败的因素仍不清楚。中性粒细胞胞外捕获网 (NETs) 是 AIS 血栓的重要组成部分, 可能增加血栓对机械取栓 (MT) 的抵抗力。本研究旨在评估血栓中 NETs 的存在是否会对接受 MT 治疗的 AIS 患者的再灌注结果产生不利影响。

**方法:** 我们从 69 名接受 MT 治疗的 AIS 患者中收集了血栓。这些血栓经过了 Hematoxylin 和 Eosin (HE) 染色和免疫组化染色的表征, 并且使用 Orbit Image Analysis 软件进行了定量分析。根据血栓 NETs 含量, 将患者分为两组。采用限制性平均生存时间 (RMST) 分析来衡量再灌注质量的相对影响。采用有序 logistic 回归分析来确定预后结果相关的独立因

素。

**结果:** 我们将 45 名患者归类为“NETs-poor”，24 名患者归类为“NETs-rich”。在穿刺后的最初 120 分钟内，与“NETs-poor”组相比，“NETs-rich”组的穿刺至再通时间延长（RMST 差异：60.6 分钟，95% CI 2.53 - 4.25； $P < 0.001$ ）。即使调整了混杂因素，这种关联仍然存在（调整后 RMST 差异：60.6 分钟，95% CI 2.53 - 4.25； $P < 0.001$ ）。有序 logistic 回归分析显示，NETs-rich 组与较差的功能结果显著相关（调整后 OR：0.49，95% CI：0.24 - 0.99）。

**结论:** 富含 NETs 的血栓与 AIS 患者再通时间延长和功能结果较差相关。NETs 可能是改善 AIS 内血管治疗有效性的潜在治疗靶点。

## 衰老相关迁移体通过 AIM 加速脑老化

**目的:** 衰老是包含阿尔茨海默病（AD）在内多种神经系统疾病的重要危险因素。因此，中断或延缓衰老过程有助于改善多种神经系统疾病的预后。在衰老过程中，衰老的先驱细胞会生成促衰老产物，传播并放大衰老信号，加速衰老进程。然而，脑老化过程的前驱细胞及促衰老产物目前尚不明确。迁移体是细胞在迁移过程中产生的细胞器，携带多种信号分子，可促进细胞间通讯。因此，我们将研究脑老化的先驱细胞，探索迁移体是否作为其促衰老产物，并据此探究延缓大脑衰老的新方法。

**方法:** 通过单细胞测序分析青年（2 月龄）、中年（12 月龄）、老年（24 月龄）小鼠大脑各类型细胞的衰老情况；通过流式细胞技术、纳米流式分析、体内迁移体标记等方法探究青、中、老年小鼠的迁移体产生情况及诱导因素；通过小脑延髓池过继正常或衰老细胞产生的迁移体，研究衰老迁移体的促衰老作用及其主要的大脑效应细胞；探索抑制大脑衰老前驱细胞迁移体产生对脑老化进程的影响。

**结果:** 小鼠的边缘相关巨噬细胞（BAM）最早开始发生衰老（中年，12 月龄）；老年 BAM 中产生迁移体的能力增加；淀粉样蛋白 A $\beta$  在 BAM 中积累并诱导中年时期迁移体的产生；衰老巨噬细胞产生迁移体过继到青年小鼠大脑中引起脑老化；衰老相关迁移体中的巨噬细胞凋亡抑制因子（AIM）通过激活 CD16 及其下游信号通路促进小胶质细胞衰老；减少 BAM 迁移体的产生可延缓大脑衰老。

**结论:** 在此研究中，我们发现 BAM 是脑老化的主要先驱细胞。且衰老 BAM 产生的迁移体将衰老信号传递给包括小胶质细胞在内的大脑细胞，从而促进脑老化。抑制 BAM 产生的迁移体则可延缓大脑老化，并改善老年小鼠的神经功能。

**关键词:** 脑老化；边缘相关巨噬细胞；迁移体



# 外周血循环白细胞作为脑卒中炎症反应生物标志物：与纤维蛋白原和缺血神经元损伤的关系研究

朱德生，韩露，陈怡，郝勇，管阳太

上海交通大学医学院附属仁济医院神经内科

**目的：**外周血循环白细胞和纤维蛋白原均可作为炎症反应标志物，参与外周血液循环和中枢神经炎症反应。然而，急性缺血性脑卒中（AIS）患者外周血液循环白细胞与纤维蛋白原之间的相互作用，以及白细胞和缺血神经元损伤之间的关系尚不清楚。因此，本研究旨在调查 AIS 患者外周血循环白细胞、血清纤维蛋白原和缺血神经元损伤的关系。

**方法：**采用倾向性评分匹配分析方法横断面研究设计，纳入神经内科住院的 431 例 AIS 患者。采集外周血液循环测定白细胞和纤维蛋白原水平及临床资料，并检测神经元特异性烯醇化酶（NSE）水平以评估中枢神经元损伤程度。使用倾向评分匹配方法将混杂因素的影响降至最低。白细胞、血清纤维蛋白原和缺血神经元损伤之间的关系分别采用线性曲线拟合分析、多因素 logistic 回归模型、分层分析、敏感性分析等进行统计学处理。

**结果：**1）、倾向性评分匹配分析显示：匹配的 AIS 组（ $n=89$ ）的 NSE、白细胞和纤维蛋白原的平均水平显著高于健康对照组（ $n=89$ ）（均  $p<0.05$ ）。2）、431 例 AIS 患者相关性分析显示：血清 NSE 和纤维蛋白原均随白细胞的增加而增加（均  $p<0.05$ ）；3）、平滑曲线拟合分析显示白细胞与 NSE 和纤维蛋白原之间存在线性关系（均  $p<0.05$ ）；4）多因素 logistic 回归分析显示：校正混杂因素前后白细胞与高 NSE 发生风险的 OR(95%)为 1.13(1.01–1.26,  $p=0.031$ ) 和 1.13(1.00–1.28,  $p=0.048$ )，白细胞和高纤维蛋白原发生风险 OR(95%)为 1.40(1.22–1.61,  $p<0.001$ ) 和 1.35(1.15–1.58,  $p<0.001$ )；5）、分层分析、敏感性分析均证实 AIS 患者循环白细胞升高与高纤维蛋白原和神经元损伤呈现一致变化趋势。

**结论：**临床研究表明 AIS 患者外周血液循环白细胞升高与高纤维蛋白原和神经元损伤有关。该临床现象提示在循环白细胞、纤维蛋白原和神经元之间可能存在潜在的炎症靶点，为后续卒中后炎症反应机制提供了临床证据。

# SeLECT 量表在预测四川西南地区急性缺血性卒中后癫痫患者中的应用研究

马勋泰，蒋雨峰

成都医学院第一附属医院

## 摘要：

**目的** 运用急性缺血性卒中后癫痫预测量表（SeLECT 量表）并在四川西南地区进行验证，以评价其临床应用价值。

**方法** 采用前瞻性和回顾性相结合的方法，纳入 2018 年 01 月~2018 年 08 月符合纳入排除标准的急性缺血性脑卒中（AIS）的患者共 710 例，收集患者的基线资料，进行 SeLECT 量表评分，对患者或家属进行结构性电话随访，以急性缺血性卒中后癫痫作为临床结局事件，收

集随访结果，绘制 SeLECT 量表的受试者工作曲线（ROC 曲线），计算量表的敏感度、特异度、约登指数来判断其有效性。

**结果** 共有 710 例患者纳入随访，一年后剔除排除标准的病例和死亡、再失随访等，最终有 667 例患者完成随访，完成率为 93.94%。667 例患者中有 37 例一年内出现缺血性卒中后癫痫（PSE），其发生率 5.55%，卒中后癫痫的发生率随着 SeLECT 评分的增高而增加，呈显著正相关关系（ $P<0.001$ ），计算 ROC 曲线下面积（AUC）是 0.842（95%CI 0.733~0.911， $P<0.001$ ），结合 ROC 曲线和坐标表，计算约登指数（Youden index），当取 5 分时，约登指数最大，此时 SeLECT 量表的敏感度 54.1%、特异度 90.8%。该量表的准确性达 84.2%。

**结论** SeLECT 量表作为预测急性缺血性卒中后癫痫的评价工具具有较好的预测价值，当患者的 SeLECT 量表评分大于等于 5 分时，其 1 年内缺血性卒中后癫痫的发生风险高。

**关键词：**缺血性卒中；癫痫；预测量表

## 71 例脑卒中后癫痫危险因素分析

马勋泰，周莎

成都医学院第一附属医院

### 研究背景与目的：

卒中后癫痫（PSE）是卒中后常见的临床并发症，近年来发病率不断上升，且预后不良，临床上需要对其进行早期识别、诊断、治疗及预防，但目前对卒中后怎么样会触发癫痫发生的机制及危险因素尚不清晰、明确。目的回顾性分析影响卒中后癫痫形成的临床危险因素及癫痫病因分类构成。

### 材料与方法：

回顾性分析研究：调查 2017 年至 2022 年上半年我院收治的住院癫痫患者总体病因，收集 71 例卒中后癫痫患者及 71 例卒中后无癫痫患者临床资料，纳入回顾性分析。

### 结果：

1. 脑卒中后癫痫病发作主要类型为：晚发性癫痫 58 例（81.69%），全面性发作 42 例（59.15%），单因素分析显示，研究组多脑叶病灶组、病灶累及皮层患者比例均高于对照组，研究组饮酒患者比例低于对照组，差异均有统计学意义。（ $P<0.05$ ）。Logistic 多因素分析结果显示，病灶累及皮层是脑卒中后癫痫病的危险因素，差异有统计学意义（ $P<0.05$ ）。

2. 670 例癫痫患者中男性 414 例，女性 256 例；病因结构比例为：结构性 54.93%，未知性 31.04%，感染性 8.06%，代谢性 4.18%，免疫性 1.64%，遗传性 0.15%。癫痫患者不同年龄组三大主要病因构成不同，10-18 岁患者组以未知性原因为主；19-60 岁患者组未知原因和结构性占比较多，>60 岁年龄组结构性原因占比远多于其他组。

### 结论：

1. 脑卒中后癫痫发作的主要临床表现为晚发性癫痫、全面性发作，病灶累及皮层为本病发生的独立危险因素。

2. 本次研究癫痫患者病因构成为结构性>未知性>感染性>代谢性>免疫性>遗传性。癫痫患者不同年龄组三大主要病因构成不同。

**关键词：** 癫痫；脑梗死；脑出血；卒中后癫痫

## 缺血性脑卒中后早期癫痫大鼠 lncRNA 表达谱探索

马勋泰，周莎

成都医学院第一附属医院

**目的：**分析大鼠缺血性卒中后早期癫痫大脑皮层长链非编码 RNA 的差异表达情况，寻求缺血性卒中后癫痫（PSE）早期发病机制。

**方法：**两组 SD 雄性乳鼠（出生 12 天）按随机数字表法分为正常对照组及实验组，实验组采用双侧颈总动脉结扎法构建缺血性 PSE 模型，对照组不作处理。术后 48h 视频监测两组癫痫发生情况，选取存活且癫痫发作 Racine 分级 $\geq 3$ 的实验组乳鼠及对照组乳鼠各 3 只，48h 后断头取脑，完成 TTC 病理染色验证，对比手术组乳鼠及对照组脑组织病理变化，并提取皮层总 RNA。经质量检验合格后，运用 lncRNA 基因芯片技术得到 lncRNAs 的表达量。通过数据库 KEGG、GO 富集对有差异表达的 lncRNAs 进行通路分析，得到 lncRNAs 参与的生物学途径，利用 String 网站构建蛋白互作（PPI）网络，并使用 Cytoscape 软件进行核心基因筛选，与 NCBI 基因数据库信息进行对照，最后确定可能的缺血性 PSE 核心基因。

**结果：**1. 该实验共用鼠 112 只，手术组总体死亡率：33.02%，癫痫发作率 51.16%，其中癫痫发作等级绝大部分集中于 4-5 级，共计 349 次，术后 24h 癫痫发作 236 次，24h-48h 癫痫发作 171 次；手术组乳鼠癫痫发作约呈现昼夜节律趋势。2. 成功得到正常对照组及缺血性脑卒中后癫痫组 SD 乳鼠大脑皮层 lncRNAs 表达谱，3 对样本中均有差异性表达的 lncRNAs 共 1606 种，其中 881 种上调、725 种下调。GO 富集及 KEGG 通路分析显示，有差异表达的 lncRNAs 涉及包括兴奋性突触后电位的调节等生物学过程，谷氨酸能突触等细胞组分、神经纤维素家族蛋白结合等分子功能在内的多种生物学途径。3. 利用 Cytoscape 软件的介数中心性（Betweenness centrality, BC）、MMC、MCODE 算法筛选核心基因，并在 Pubmed 搜索基因文献及 NCBI 搜集基因库信息提示 Dlg4、Map2、Nrxn1、Nrxn2、Nrxn3、Grik2、Eif4e、Lrrc4c、Shank1、Nrcam、Vamp4、Ncaph 基因可能在缺血性卒中后早期癫痫发挥作用。

**结论：**1. 大鼠 PSE 的大脑皮层 lncRNAs：Dlg4、Map2、Nrxn1 等基因也许可以成为缺血性 PSE 早期病情及预后的判断生物标志物以及潜在的治疗靶点。2. 缺血性卒中后大鼠癫痫发作呈现昼夜节律特点。

**关键词：** 卒中后癫痫；大鼠模型；生物信息学分析；lncRNAs

## 结扎 P12 大鼠双侧颈动脉致缺血性卒中后早期癫痫发作的模型机制初探

马勋泰，陶敏

成都医学院第一附属医院

**前言：**卒中后早期癫痫发作（Early seizure, ES）具有高致死率、增加卒中后自发性癫痫发

作风险及预后不良的事件增加的特点，需要对 ES 积极进行预防、识别及治疗，临床上亦需要准确的生物标志物对其防治，但其机制尚不清晰。

**研究目的：**研究卒中后癫痫发作大鼠疾病机制及 HMGB。

**材料与方法：**将 P12 的围产期乳鼠随机分为三组，分别为正常组、术后 24h 组及术后 48h 组，正常组，不做任何处理，余均予以麻醉后行双侧颈总动脉结扎术完成缺血性卒中后癫痫造模。将正常组及麻醉清醒后的手术组放在同一视频监控，阅读视频，人工视觉观察 17 只手术组乳鼠癫痫发作频率、发作等级，计算癫痫发作持续时间及死亡率；对正常组及术后 48h 乳鼠进行活体断头取脑，完成 HE、TTC 染色病理验证，对比正常组及手术组乳鼠脑组织情况及病理变化；取正常脑皮层与术后 24h 及 48h 癫痫发作 Racine $\geq 3$  级的手术组的脑皮层，采用蛋白质印迹法检测 HMGB1 在不同时间正常组及手术组乳鼠脑皮层中的表达情况。

3、统计学分析均使用 SPSS 26.0 软件。

**结果：**动物实验中手术组鼠总体死亡率：60.96%，癫痫发作率 35.61%。通过阅读监控视频，17 只手术组鼠癫痫发作持续时间为 7s-192s，癫痫发作频次主要集中于术后 24h 内，其中术后 24h 内癫痫发作次数共计 347 次，术后 24h-48h 内共计 35 次。大鼠脑电图均未见明显尖波、棘波、多棘波、尖慢复合波、高幅失律等痫性放电。手术组乳鼠 48h 后脑组织 TTC 染色可见明显苍白部分，广泛见于皮层区域。HE 染色提示缺血性卒中后癫痫组乳鼠皮层各层损坏、细胞排列紊乱、坏死明显。手术组鼠大脑皮层中 HMGB1 的 ( $\bar{X} \pm S$ ) 为  $2.33 \pm 0.80$ ，与正常组比较，P 值  $< 0.05$ ，具有显著差异。

**结论：**急性缺血性卒中后癫痫大鼠癫痫发作主要集中于 24h 内，且手术组大鼠 HMGB1 相对表达量与正常组对比，具有显著差异，提示 HMGB1 可能是缺血性卒中后早期癫痫形成的分子机制。

**关键字：**缺血性卒中；癫痫；动物模型；机制

## 肠道微生物和免疫细胞在多发性硬化中的作用：基于孟德尔随机化的研究

**目的：**探索肠道微生物和免疫细胞在多发性硬化（Multiple Sclerosis, MS）中的作用及其因果关系。

**方法：**本研究使用了来自 18,340 名参与者的人类肠道微生物组全基因组关联研究

（Genome-wide Association Studies, GWAS）数据，以及来自于已公开遗传数据的 731 种免疫细胞数据。MS 数据来源于已公开的 GWAS 数据，涉及 47,429 个病例和 68,374 个对照。采用孟德尔随机化（Mendelian Randomization, MR）方法，选取与 196 种肠道微生物和 731 种免疫细胞强相关的遗传变异作为工具变量（Instrumental Variable, IV）。主要通过逆方差加权（Inverse variance weighting, IVW）法，评估肠道微生物和免疫细胞对 MS 风险的影响。

**结果：**

### 1.1 肠道微生物对多发性硬化的孟德尔随机化分析

通过逆方差加权方法分析，结果显示共有 7 种肠道微生物与 MS 的提示性证据。

*Eubacterium eligens* group 和 *Anaerofilum* (Inverse variance weighted method) OR 分别为

1.49 (95% CI: 1.09–2.04) 和 1.14 (95% CI: 1.01 到 1.28), 表明与这两种细菌增加 MS 发病风险。而 *Anaerotruncus*, *Coprococcus1*, *Ruminiclostridium5*, *Ruminococcaceae UCG-003* OR 和 *Lachnospira* 值分别为 0.75 (95% CI: 0.60–0.95), 0.82 (95% CI: 0.68–1.00), 0.71 (95% CI: 0.58–0.88), 0.81 (95% CI: 0.68–0.96) 和 0.82 (95% CI: 0.68–1.00), 表明这些细菌减少了 MS 发病风险。

#### 1.2 肠道微生物对多发性硬化的异质性评估

在本研究中, 使用 Cochran' s Q 测试评估了肠道微生物与 MS 之间的异质性, 以确认不同 SNPs 对结果的影响是否一致。微生物包括 *Anaerotruncus*、*Coprococcus1*、*Ruminiclostridium5*、*RuminococcaceaeUCG003*、*Eubacterium eligens group* 以及 *Anaerofilum* 等。每个属的 Cochran' s Q 值如下:

*Anaerotruncus*: 0.196

*Coprococcus1*: 0.445

*Ruminiclostridium5*: 0.502

*RuminococcaceaeUCG003*: 0.336

*Eubacterium eligens group*: 0.117

*Anaerofilum*: 0.757

*Lachnospira*: 0.415

结果显示, 所有微生物属的 Cochran' s Q 检验 P 值均大于 0.05, 没有证据表明这些 SNPs 之间存在显著的异质性。这表明, 在评估肠道微生物与 MS 之间关系时, 这些 SNPs 的效应大小是一致的。

#### 1.3 肠道微生物对多发性硬化的水平多效性评估

进一步通过 MR-Egger intercept 和 MR-PRESSO 方法评估了肠道微生物与 MS 之间水平多效性的影响。结果显示:

对于 *Anaerotruncus*, MR-Egger intercept 为 0.507, 而 MR-PRESSO 为 0.222。

对于 *Coprococcus1*, MR-Egger intercept 为 0.195, 而 MR-PRESSO 为 0.494。

对于 *Ruminiclostridium5*, MR-Egger intercept 为 0.664, 而 MR-PRESSO 为 0.553。

对于 *RuminococcaceaeUCG003*, MR-Egger intercept 为 0.519, 而 MR-PRESSO 为 0.399。

对于 *Eubacterium eligens group*, MR-Egger intercept 为 0.450, 而 MR-PRESSO 为 0.241。

对于 *Anaerofilum*, MR-Egger intercept 为 0.603, 而 MR-PRESSO 为 0.774。

对于, *Lachnospira* MR-Egger intercept 为 0.383, 而 MR-PRESSO 为 0.085。

上述结果表明, MR-Egger 回归截距项和 MR-PRESSO 检验的 P 值均大于 0.05, 未检测到显著的水平多效性。这说明在评估这些肠道微生物与 MS 之间的因果关系时, 不存在明显的水平多效性偏倚。

#### 1.4 反向孟德尔随机化分析

本研究采用双样本 MR 方法, 将前述显著相关的肠道微生物属作为因变量, GWAS 中的 MS 作为自变量进行了反向 MR 分析。结果显示: 对于 *Lachnospira* 属, 反向 MR 分析结果显示 MS 与其呈负相关 (OR=0.975, 95% CI: 0.96–0.99)。而对于其他 6 个显著相关的微生物属 (*Anaerotruncus*、*Coprococcus1*、*Ruminiclostridium5*、*RuminococcaceaeUCG003*、

*Eubacterium eligens* group 和 *Anaerofilum*), 未发现 MS 对它们具有显著的因果影响。这一反向 MR 分析结果表明, MS 可能会对 *Lachnospira* 属的丰度产生一定的抑制作用, 但不支持 MS 对其他 6 个相关微生物属存在显著的因果关系。这有助于减轻之前发现中可能存在的反向因果偏倚。

## 2.1 免疫细胞与 MS 的孟德尔随机化分析

通过 MR 分析, 本研究观察到 12 种免疫细胞与 MS 风险相关的提示性证据。经过多重假设检验, 我们鉴定了与 MS 密切相关的四种免疫细胞: *CD11c on myeloid DC* (骨髓细胞组), *CD27 on IgD + CD38-unsw mem* (B 细胞组), *CD27 on memory B cell* (B 细胞组), *CM CD8br* (T 细胞组)。然而, 在排除多效性及异质性后, 只有 *CD11c on myeloid DC* 显示出了稳定性结果。 *CD11c on myeloid DC*, *CD27 on IgD + CD38-unsw mem* 和 *CD27 on memory B cell* (Inverse variance weighted method) OR 分别为 1.122 (95% CI: 1.050-1.199), 1.112 (95% CI: 1.051-1.178) 和 1.122 (95% CI: 1.050-1.199), 表明这三种免疫细胞增加 MS 发病风险。而 *CM CD8br* OR 值为 0.871 (95% CI: 0.810-0.936), 表明该免疫细胞减少了 MS 发病风险。

## 2.2 免疫细胞对多发性硬化的异质性评估

在本研究中, 使用 Cochran' s Q 测试评估了免疫细胞与 MS 之间的异质性, 以确认不同 SNPs 对结果的影响是否一致。免疫细胞包括 *CD11c on myeloid DC*, *CD27 on IgD + CD38-unsw mem*, *CD27 on memory B cell* 和 *CM CD8br* 等。每个免疫细胞的 Cochran' s Q 值如下:

*CD11c on myeloid DC*: 0.173

*CD27 on IgD + CD38-unsw mem*: 0.001

*CD27 on memory B cell*:  $3.01E-05$

*CM CD8br*: 0.008

*CD11c on myeloid DC* 的  $P > 0.05$ , 这表明这些 SNPs 之间没有证据显示存在异质性。而另外几种免疫细胞的  $P < 0.05$ , 这表明这些 SNPs 之间存在异质性。

## 2.3 免疫细胞对多发性硬化的水平多效性评估

进一步通过 MR-Egger intercept 和 MR-PRESSO 方法评估了免疫细胞与 MS 之间水平多效性的影响。结果显示:

对于 *CD11c on myeloid DC*, MR-Egger intercept 为 0.383, 而 MR-PRESSO 为 0.140。

对于 *CD27 on IgD + CD38-unsw mem*, MR-Egger intercept 为 0.276, 而 MR-PRESSO 为 0.004。

对于 *CD27 on memory B cell*, MR-Egger intercept 为 0.251, 而 MR-PRESSO 为 0.005。

对于 *CM CD8br*, MR-Egger intercept 为 0.752, 而 MR-PRESSO 为 0.011。

在进行 MR-Egger 回归分析的同时, 采用其截距项检测 SNPs 的水平多效性。上述 4 种免疫细胞的截距项均  $P > 0.05$ , 未检测到水平多效性。

*CD11c on myeloid DC* 的  $P > 0.05$ , MR-PRESSO test 未能检测到离群 SNP, 无统计学意义。而另外几种免疫细胞的  $P < 0.05$ , MR-PRESSO test 能检测到离群 SNP, 有统计学意义

因此, 通过 MR-Egger intercept 和 MR-PRESSO 方法评估, 没有证据表明 *CD11c on myeloid DC* 的 SNPs 之间存在水平多效性。而 *CD27 on IgD + CD38-unsw mem*, *CD27 on memory B cell* 和 *CM CD8br* 存在水平多效性。

#### 结论:

1. *Eubacterium eligens group* 和 *Anaerofilum* 可能是 MS 的危险因素。
2. *Anaerotruncus*, *Ruminococcaceae*UCG003, *Coprococcus*1, *Lachnospira* 和 *Ruminiclostridium*5 可能是 MS 的保护性因素。
3. *CD11c on myeloid DC* 与 MS 发病风险相关。

## 外巯基异构酶: 脑缺血再灌注损伤的新靶点?

徐旭林<sup>1,2</sup>, Jerry Haoqing Wang<sup>3</sup>, Catherine Yiyao Chen<sup>3</sup>, Lining Arnold Ju<sup>3</sup>, 方超<sup>1,2\*</sup>

1. 华中科技大学同济医学院基础医学院

2. 药物靶点研究与药效学评价湖北省重点实验室

3. School of Biomedical Engineering, Faculty of Engineering, The University of Sydney, Australia

#### Abstract:

**Aims:** Neutrophils and its associated thrombo-inflammation play critical roles in the ischemia reperfusion (I/R) injury in the brain. Integrins mediate the adhesion, crawling and migration of neutrophils during vascular inflammation. Thiol exchange is important in the regulation of integrin functions. ER-resident protein 72 (ERp72) is a member of the thiol isomerase family responsible for the catalysis of disulfide rearrangement. This study aims to determine the role of ERp72 in the regulation of integrin  $\alpha M\beta 2$  (Mac-1) on neutrophils and in the I/R injury in the brain.

**Methods:** Intravital microscopy of the cremaster microcirculation was performed to determine in vivo neutrophil movement. Static adhesion, flow chamber and flowcytometry were used to evaluate in vitro integrin functions. Confocal fluorescent microscopy and co-immunoprecipitation were utilized to characterize the interactions between ERp72 and Mac-1 on neutrophil surface. Cell-impermeable probes and mass spectrometry were used to label reactive thiols and identify target disulfide bonds. Biomembrane Force Probe (BFP) was performed to quantitatively measure the binding affinity of Mac-1. Murine model of transient middle cerebral artery occlusion (tMCAO) was utilized to evaluate neutrophil-associated vasculopathy in the brain.

**Results:** ERp72-deficient neutrophils exhibited increased rolling but decreased adhesion/crawling on inflamed venules in vivo, and defective static adhesion in vitro. The defect was due to defective activation of integrin Mac-1 but not Lymphocyte function-associated antigen-1 (LFA-1) using blocking or epitope-specific antibodies. ERp72 interacted with Mac-1 in lipid rafts on neutrophil surface leading to the reduction of C654-C711 disulfide bond in  $\alpha M$  subunit that is critical for Mac-1 activation. Recombinant ERp72, via its catalytic motifs, increased the binding affinity of Mac-1 with Intercellular adhesion molecule-1 (ICAM-1) and rescued the defective adhesion of

ERp72-deficient neutrophils both in vitro and in vivo. Deletion of ERp72 reduced the brain infarction volume, inhibited neutrophil infiltration and suppressed thrombo-inflammation in the tMCAO mice.

**Conclusions:** Extracellular ERp72 regulates integrin Mac-1 activity by catalyzing disulfide rearrangement on  $\alpha$ M subunit and may be a novel target for the treatment of neutrophil-associated vasculopathy during the I/R injury in the brain.

**Key words:** Thiol isomerase ERp72; Integrin Mac-1; CD11b; tMCAO

## 可溶性 Wnt 替代蛋白 Wnt-S 激活经典 Wnt 信号通路并促进脑缺血后的神经保护与再生

王悦庆<sup>1,2</sup>, 马寅仲<sup>1</sup>, 畅君雷<sup>1</sup>

1. 中国科学院深圳先进技术研究院生物医药与技术研究所

2. 中国科学院大学深圳先进技术学院

### 摘要:

**目的:** 缺血性脑卒中是全球主要的死亡原因之一, 占所有脑卒中病例的 60-80%, 其特点是由脑动脉阻塞引起的局部脑组织缺血和损伤。目前, 血管再通疗法如重组组织纤溶酶原激活剂 (recombinant tissue plasminogen activator, rtPA) 是缺血性脑卒中的标准治疗方法, 但由于治疗窗口狭窄及潜在出血风险, 其应用受到限制。随着对脑卒中后病理机制更深入的理解, 神经保护策略被提出以在急性期保护神经元, 并在恢复期促进神经再生。在这种情况下, 经典 Wnt 信号通路 (也称为 Wnt/ $\beta$ -catenin 信号通路) 的激活显示出在神经保护和再生中的潜在作用, 提供了一种可能的治疗靶点。经典 Wnt 信号通路通过受体 Frizzled 和共受体 LRP5/6 结合, 形成“信号体” (signalosome), 随后阻止  $\beta$ -catenin 的泛素化降解, 使其在细胞质中积累, 最终转移到细胞核, 促进基因的转录。天然 Wnt 蛋白与受体结合时, 疏水性结构域直接与 Frizzled 的半胱氨酸富集域相互作用。然而, 由于 Wnt 蛋白的疏水性强, 难以在水中溶解, 并且通常需要使用乳化剂或洗涤剂来保持其生物活性。这给 Wnt 蛋白的制备和全身应用带来了挑战。

**方法:** 在本研究中, 我们评估了一种可溶性 Wnt 替代蛋白 (Wnt-S) 对神经元和神经干细胞的保护作用。Wnt-S 以抗 Wnt 抗体 Vantictumab 的单链可变片段 (scFv) 为骨架, 将 Frizzled 结合模块与 Wnt 拮抗剂 DKK1 的 C 末端结构域相连接, 从而使 Wnt-S 能够同时结合受体 Frizzled (FZD1, 2, 5, 7, 8) 和共受体 LRP5/6 并激活下游 Wnt/ $\beta$ -catenin 信号通路。Wnt-S 克服了天然 Wnt 蛋白的水溶性问题, 可以通过静脉注射实现全身应用, 并有效激活经典 Wnt 信号通路。通过 TOP-Flash 报告基因, 免疫荧光染色、RNA 测序、定量 PCR 和蛋白质免疫印迹等方法, 我们在原代小鼠神经元和人和小鼠神经干细胞系中, 系统性研究了 Wnt-S 对 Wnt 信号通路的激活作用。在此基础上, 采用小鼠暂时性中脑动脉闭塞 (tMCAO) 模型、转基因 Nestin-CreER; Rosa26-LSL-tdTomato 小鼠模型, Wnt 活性报告小鼠 (BAT-gal) 模型以及衰老小鼠中, 我们全面评估了 Wnt-S 在脑缺血后的神经保护和再生作用。我们还使



用 DKK1 腺病毒作为对照,并进一步在衰老小鼠中探讨了 Wnt-S 对神经再生的影响。

**结果:** 在小鼠原代神经元,小鼠神经干细胞和人神经干细胞中, Wnt-S 和 Wnt3a 在体外激活 Wnt/ $\beta$ -catenin 信号通路的作用相当,均能显著提高体外培养的神经干细胞的增殖活力。氧糖剥夺(OGD)实验中, Wnt-S 和 Wnt3a 均能显著降低了 TUNEL 阳性神经元数量。在齿状回脑定位注射 Wnt-S 或 Wnt3a 的腺病毒,均可以显著提高该区域 Nestin 阳性细胞的增殖活力。在 tMCAO 模型中,静脉注射 Wnt-S 腺病毒显著减少了脑梗死体积,改善了神经功能和行为测试结果,以及促进了脑室下区和齿状回下区的 Nestin 阳性细胞数量。Wnt3a 由于疏水性强,无法在脑组织中发挥作用。脉注射过表达 DKK1 的腺病毒,可以在 tMCAO 模型中加重脑梗死并恶化神经功能,而 Wnt-S 能对抗 DKK1 对 Wnt 信号通路的抑制,恢复神经保护效果。最后,我们通过 RNA 测序,分析了衰老小鼠脑内全部 *Wnt* 以及 Wnt/ $\beta$ -catenin 信号通路的抑制因子的转录水平,发现衰老小鼠脑内的多种 Wnt 蛋白转录水平显著降低,而一些抑制因子的转录水平显著升高。在衰老小鼠中静脉注射 Wnt-S,同样能够在造模 3 天后显著促进 Nestin<sup>+</sup>神经干细胞的增殖和分化,并改善脑卒中后的神经功能恢复。

**结论:** 综上, Wnt-S 作为一种新型的神经保护和再生治疗剂,通过激活 Wnt/ $\beta$ -catenin 信号通路,在 tMCAO 模型中显示了显著的神经保护作用。其独特的结构设计赋予了其克服传统 Wnt 蛋白缺陷的能力,使其在脑卒中治疗中具备广阔的应用前景。未来的研究可进一步探讨其与其他脑损伤模型中的应用潜力,并寻求将其纳入临床治疗的可行性。

**关键词:** 缺血性脑卒中; Wnt; 神经保护; 神经再生; 神经干细胞

## 一例渐冻症患者的护理体会

钟沅言, 王丹丹

隆昌市人民医院

**目的:** 总结 1 例渐冻症患者利用有效护理和人文关怀的护理经验。

**方法:** 对患者严密监测病情变化,切实做好观察,将人性化护理贯穿到整个护理工作。

**结果:** 通过对肌萎缩侧索硬化患者的病情观察,对症、全面,精心的护理,尤其在对其气道管理,口腔护理,营养支持及人文关怀方面进行规范、有计划的管理从而提高患者的生活质量。

**结论:** 有效的治疗和护理是延长患者生存期的关键,保持呼吸道通畅,避免患者受凉,造成再次感染;有效的人文关怀和心理疏导,提高患者生活质量等。

**关键词:** 渐冻症; 肺部感染; 呼吸机辅助通气; 护理

# 新出现的健康生活方式因素和代谢综合征及代谢综合征样特征人群的全因死亡率相关性分析

潘旭东, 朱晓岩, 牛梦莹

青岛大学附属医院

**目的:** 综合生活方式对健康的影响引起了人们的广泛关注。目前尚不清楚是否坚持低风险的健康生活方式因素对代谢综合征和代谢综合征样特征的个体有保护作用。我们的目的是探讨总体生活方式评分是否以及在多大程度上减轻了代谢综合征和代谢综合征样特征个体的全因死亡率风险。

**方法:** 选取 2007 ~ 2014 年全国健康与营养调查 (NHANES) 的 6934 名参与者。加权健康生活方式评分是根据吸烟、饮酒、体育活动、饮食、睡眠时间和久坐行为信息构建的。采用广义线性回归模型和受限三次样条分析健康生活方式评分与全因死亡率之间的关系。

**结果:** 与健康生活方式评分较低的参与者相比, 代谢综合征人群中健康生活方式评分中等组的风险比 (RR) 为 0.51 (RR=0.51, 95% CI 0.30 ~ 0.88), 高评分组的风险比 (RR=0.26, 95% CI 0.15 ~ 0.48) 为 0.26。性别差异依然存在。女性中、高分组的相对危险度分别为 0.47 (RR=0.47, 95% CI 0.23 ~ 0.96) 和 0.21 (RR=0.21, 95% CI 0.09 ~ 0.46)。相比之下, 在男性中, 健康生活方式的保护作用在高分组中更为明显 (RR=0.33, 95% CI 0.13-0.83), 在女性中, 发现保护作用更有可能。健康的生活方式对死亡率的保护作用在 65 岁以下的人群中更为明显。在 15 组中, 无论存在一种代谢综合征因素还是几种因素的组合, 较高的生活方式得分与更显著的保护作用相关。更重要的是, 新兴的健康生活方式的保护作用比传统的生活方式更明显。

**结论:** 坚持新兴的健康生活方式可以降低代谢综合征和代谢综合征样特征患者的全因死亡率, 而且评分越高, 越明显。

## 改良 HINTS 早期识别孤立性后循环卒中的研究

刘欣敏, 李朝霞, 鞠奕, 赵性泉

首都医科大学附属北京天坛医院

**目的:** 孤立性后循环卒中以及轻型后循环卒中在临床中容易被忽视, 加重风险、致残及致死率均较高。孤立性后循环卒中在急诊室常表现为急性前庭综合征 (Acute vestibular syndrome, AVS), 与前庭神经炎无法鉴别。头脉冲-眼震-眼偏斜 (Head impulse-nystagmus-test of skew, HINTS) 检查可用于识别这一类患者。但是在临床实践中, 头脉冲及眼震的类型在急性前庭综合征患者中出现较高的变异性。因此我们将 HINTS 中的头脉冲及眼震类型进行重新分类并进行改良, 并将其与经典的 HINTS 进行比较, 分析其对于早期识别孤立性后循环卒中的诊断准确度

**方法:** 连续入组自 2022 年 12 月至 2023 年 6 月就诊于神经内科急诊的表现为 AVS 的患者, 到院时进行 HINTS 检查, 包括头脉冲试验、眼震检查以及眼偏斜检查, 并纳入最终诊断为

后循环卒中和前庭神经炎的患者，经典的中枢性 HINTS 定义为 HIT 阴性或双向凝视性眼震或者眼偏斜，改良的 HINTS 将中枢性 HINTS 定义为 HIT 阴性或 HIT 双侧阳性、中枢性眼震或者眼偏斜。中枢性眼震包括垂直性眼震、单纯旋转性以及双向性眼震，使用 McNemar 检验对经典 HINTS 以及改良后 HINTS 进行诊断准确度的比较。

**结果：**研究最终纳入 69 例前庭神经炎患者，以及 52 例后循环卒中患者。研究发现当经典的 HINTS 灵敏度为 86.5% 95%CI (73.6%–94.0%)，特异度 100% 95%CI (93.4%–100%)。改良的 HINTS 灵敏度为 98.1% 95%CI (88.4%–99.9%)，特异度 100% 95%CI (93.4%–100%) 改良的 HINTS 与单独使用 HINTS 相比，灵敏度显著提高 ( $P=0.031$ )，而特异度没有差异。

**结论：**改良的 HINTS 较经典的 HINTS 对于识别孤立性后循环卒中的灵敏度有显著的提升，未来临床实践中，需要对头脉冲及眼震的类型进行更准确的分类。

## 肠道菌群-胆汁酸-脑轴调控 AD 的机制及间歇性禁食的干预作用

陈娇<sup>1</sup>，陈旭辉<sup>1,2</sup>，胡俊<sup>1</sup>

1 北京大学深圳医院

2 北京大学第一医院

**研究目的：**随着我国老龄化程度不断加剧，阿尔茨海默病 (Alzheimer's disease, AD) 等衰老相关的神经系统退行性疾病逐渐成为威胁居民健康的重大公共卫生问题。AD 主要表现为不断加剧的认知记忆功能障碍，但目前发病机制尚不明确，现有 AD 临床治疗策略只能在一定程度上缓解症状的发展。因此，亟需对 AD 的发病机制进行更深入的挖掘，并探索更多的非药物干预策略对 AD 现有临床治疗策略进行补充。“肠-脑”轴近年来已成为 AD 病理机制及治疗领域研究的重点和热点问题。但“肠道菌群-胆汁酸”轴是否在 AD 的发生发展中具有调控作用，其作用及机制尚不明确。间歇性禁食 (Intermittent Fasting, IF) 是一种周期性的饮食干预策略，包括隔日禁食 (Alternate day fasting, ADF) 等。研究已证明，作为一种非药物干预策略，IF 可以促进能量代谢，延长寿命，降低衰老相关疾病的风险，但目前 IF 对 AD 认知功能障碍的改善作用及“肠道菌群-脑”轴在其中的作用机制尚不明确，仍需进一步挖掘。因此，本研究拟基于“肠道菌群-胆汁酸-脑”轴探索 AD 认知功能障碍的发病作用及机制，以及 IF 对 AD 认知功能障碍的改善作用及机制。

**研究方法：**(1) 基于美国国家衰老研究院-阿尔茨海默协会 (NIA-AA) 发布的 AD 诊断标准，分别筛选 30 例 AD 患者和正常对照人群，利用 MMSE 及 MoCA 评分评估认知功能；收集其血液与粪便；通过宏基因组测序及胆汁酸高通量靶标代谢组学对粪便以及血清进行分析，结合多元统计分析 & 多变量相关性分析等统计学方法，筛选出与 AD 认知功能障碍相关的特异性微生物及关键胆汁酸。(2) 利用 5xFAD 小鼠，使用“抗生素鸡尾酒” (Antibiotics cocktail, ABx) 法移除小鼠的肠道菌群后，收集正常小鼠粪便对 5xFAD 小鼠进行粪菌移植；或关键胆汁酸 CDCA 和 TUDCA，或利用胆汁酸螯合剂 (消胆胺) 破坏小鼠体内胆汁酸代谢。利用行为学、电生理学、透射电镜观察、ELISA、Western Blot、qRT-PCR、免疫荧光、免疫组化、16S rDNA 及胆汁酸高通量靶标代谢组学技术等方法探究“肠道菌群-胆汁酸”轴对 AD 认知功能障碍的调控机制。(3) 利用 5xFAD 小鼠，进行 IF 干预 12 周，基于“肠道菌群-胆

汁酸-脑轴”探究 IF 改善 AD 认知功能障碍的作用及机制，方法同（2）；另外利用 c-Fos 免疫荧光染色分析 IF 对 AD 小鼠 NTS、LC、MS、海马等脑区神经元的激活情况。

**研究结果：**（1）PLS-DA 分析发现 AD 患者与正常人群的菌群结构存在显著差异，两者在 PLS-DA 图上完全分离，AD 患者肠道菌群物种丰富度与正常人群相比不存在显著差异；研究发现 22 种菌种（同时符合  $VIP>1$  且  $P<0.05$ ）与 AD 有潜在关联；与正常人群相比，AD 患者血清中 CDCA、TUDCA 含量显著下降，次级胆汁酸 LCA、GLCA、LCA-3-S 及 Isoallo-LCA 水平显著升高。（2）行为学实验结果显示移植正常小鼠粪菌后或补充 CDCA/TUDCA 后，5xFAD 小鼠认知与空间记忆损伤显著改善，突触后致密物长度显著增加，突触结构明显改善；Western blot 和 q RT-PCR 结果表明小鼠皮层与海马 CA3 区的 A $\beta$  蛋白表达以及海马 A $\beta$  前体蛋白 APP 的表达下降，小胶质细胞数目显著减少。（3）12 周的 IF 干预可以有效改善 AD 小鼠的认知与空间记忆损伤并增加了 AD 小鼠突触后致密物的长度、保护了突触结构；IF 还降低了皮层与海马 CA3 区的 A $\beta$  蛋白表达以及海马 A $\beta$  前体蛋白 APP 的 mRNA 表达；IF 可以显著抑制脑内 A $\beta$  沉积并减少小胶质细胞数目；c-Fos 结果表明 IF 可以显著激活小鼠 LC 神经元。16S rDNA 及胆汁酸代谢组学结果显示 IF 对 5xFAD 小鼠肠道菌群及胆汁酸代谢具有明显的调控作用。

**研究结论：**以上结果表明，“肠道菌群-胆汁酸”轴对 AD 认知功能障碍具有重要的调控作用，其中 CDCA 及 TUDCA 作为关键胆汁酸对 AD 的认知功能障碍具有一定的改善作用，IF 对 AD 认知功能障碍具有明显的改善作用，其机制可能与“肠道菌群-胆汁酸-脑”轴相关。本研究将为衰老相关神经退行性疾病的作用及机制研究提供理论基础，为未来 IF 等非药物干预策略治疗衰老相关疾病提供新思路。

## 循环外泌体 tsRNAs:大动脉粥样硬化性卒中的潜在生物标志物优于血浆 tsRNAs

潘旭东，朱晓岩，杨凯莹

青岛大学附属医院

**目的：**外泌体 tsRNAs 具有更稳定的特性和可追溯性，本研究主要探究其作为疾病诊断生物标志物的作用。

**方法：**共外周血标本 506 份 (LAA:  $n = 153$ ; SAO:  $n = 110$ ; AS:  $n = 105$ ; NC:  $n = 138$ ) 在青岛大学附属医院严格按照纳入和排除标准 (表 S1 和 S2) 采集。所有受试者分为三个队列，其中随机选择 3 名 LAA 患者和 3 名健康对照。其余受试者分为验证组 (30 LAA: 30 NC) 和复制组 (120 LAA: 105 NC: 110 SAO)。外泌体按照国际细胞外囊泡学会的方案提取并验证。我们还评估了外泌体 tsRNAs 与 LAA 卒中严重程度的相关性，并根据 NIHSS 对其进行量化，得分越高表明疾病越严重。我们以出院后 1 个月的 mRS 评分作为参考，分析外泌体 tsRNAs 与短期预后的关系。

**结果：**组间差异结果初步证实外泌体 tsRNAs 有望诊断 LAA 卒中。在此基础上，我们进一步进行了大样本重复验证。在这个阶段，我们还纳入了 SAO 组，以排除急性缺血性卒中引起 tsRNAs 表达变化的可能性。除 tRF-36-FN7BWU2F5JYH0RE 外，其他 tsRNAs 均满足 LAA

组与 NC 组、LAA 组与 SAO 组差异有统计学意义的条件。单因素和多因素回归分析结合已知危险因素(低密度脂蛋白、高血压、糖尿病和吸烟)显示, tRF19-INVDRIFU 始终是 LAA 卒中的重要独立危险因素(tRF-19-INVDRIFU: OR = 1.14, 95% CI: 1.058-1.228,  $p = 0.001$ ; tRF-38-Q99P9P9NH57S36D1: OR = 0.529, 95% CI: 0.383-0.731,  $p < 0.001$ )。进一步的受试者工作特征曲线分析显示, 联合诊断模型的 AUC 为 0.8469, 优于单一指标 tRF-19-INVDRIFU (NRI = 0.196)。

血浆 tsRNAs 可以起源于各种细胞, 但这种自由形式使得追踪其起源变得困难。相反, 外泌体的磷脂双分子层有许多反映其来源细胞的蛋白质标记这种囊泡结构也使 tsrna 与血浆中的生物酶分离, 使其更加稳定为了证明血浆 tsRNAs 是否与外泌体 tsRNAs 具有相同的作用, 我们采用 RT-qPCR 方法评估 LAA、NC 和 SAO 组血浆 tsRNAs 的差异。

直接从血浆中分离的 tsRNAs 在 LAA 患者与健康对照中的 AUC 值显著低于外泌体 tsRNAs(血浆 tRF-38-Q99P9P9NH57S36D1: AUC = 0.6; exotRF-38-Q99P9P9NH57S36D1: AUC = 0.8361; IDI = 0.743)。随后, 我们还评估了外泌体 tsRNAs 与 LAA 卒中严重程度的相关性, 并根据 NIHSS 对其进行量化, 得分越高表明疾病越严重我们发现, exotRF-19-INVDRIFU 的表达水平与 NIHSS 呈正相关, 而 exo-tRF-38-Q99P9P9NH57S36D1 的表达水平呈负相关。

**结论:** 我们的研究表明, 靶向循环外泌体 tsRNAs 是诊断和预防 LAA 卒中的潜在策略。与血浆 tsRNAs 相比, 外泌体 tsRNAs 在区分 LAA 卒中与其他组的差异更大。值得注意的是, 联合使用 tRF-19-INVDRIFU 和 tRF-38-Q99P9P9NH57S36D1 具有更大的诊断效果。此外, exo-tRF-19-INVDRIFU 在评估短期不良预后级卒中严重程度方面显示出优势。更重要的是, exo-tRF-19-INVDRIFU 有助于评估斑块破裂风险, 这对于 LAA 卒中的早期预警至关重要。

## 循环外显体 lncrna 作为大动脉粥样硬化性卒中风险和不良预后的预测因子

潘旭东, 朱晓岩, 张帅

青岛大学附属医院

**目的:** 本研究通过比较不同亚型脑卒中中外泌体 lncrna 的表达, 揭示了其在 LAA 脑卒中中的诊断价值和预后价值。更重要的是, 我们还比较了血浆 lncrna 和外泌体 lncrna 在表达和诊断性能上的差异。

**方法:** 为了获得 LAA 卒中中差异表达的外泌体 lncrna, 2019 年至 2021 年在中国青岛大学附属医院招募了 602 名参与者。所有患者被随机分配到发现组( $n = 12$ )、验证组( $n = 80$ )和复制组( $n = 510$ )。201 例 LAA 卒中患者接受 NIHSS(定义为轻度卒中:评分范围 0-6;中度:7-15;重度:> 15)和 mRS(定义为有利结局:评分范围为 0~2;不良结局:> 2), 卡方检验显示 LAA 患者的 NIHSS 评分在良好结局和不良结局之间存在差异( $P < 0.001$ )。提取血浆外泌体并通过 TEM、WB 和 NTA 鉴定形状(椭圆凹形囊泡)、阳性标记物(cd9、cd63、TSG 101)。采用 qRT-PCR 在独立验证集(LAA = 40, 对照= 40)中检测出 3 个上调基因(exo-lnc\_000048, exo-lnc\_001350, exo-lnc\_016442)和 2 个下调基因(exo-lnc\_002015,

exo-lnc\_013144), 同时进行 ROC 分析, 初步评价外显体 lncRNAs 在 LAA 卒中中的潜在诊断价值。

**结果:** 为了进一步证实外泌体 lncRNAs 是否可以区分 LAA 卒中与 SAO 卒中或 AS 患者, 我们增加了亚组。结果表明, LAA 组外泌体 lncrna 表达上调高于 SAO 组、AS 组和对照组 ( $P < 0.001$ )。值得注意的是, exo-lnc\_013144 在 AS 组中显著下调, 而在 LAA 组中没有变化 (AS vs. control,  $P < 0.001$ )。LAA 组与 SAO 组间 exo-lnc\_002015 水平差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。最终选取 LAA 组特异性稳定表达的 exo-lnc\_000048、exo-lnc\_001350 和 exo-lnc\_016442 进行 Logistic 回归分析。exo-lnc\_000048, exo-lnc\_001350 和 exo-lnc\_016442 仍然与 LAA 卒中的发生率增加显著相关。ROC 显示 exo-lnc\_000048、exo-lnc\_001350 和 exo-lnc\_016442 的 auc 分别为 0.829、0.920 和 0.858。此外, 综合外泌体 lncRNAs 面板在预测 LAA 卒中方面的诊断能力优于单个因素: 三种外泌体 lncRNAs 组合的 AUC 为 0.936。值得注意的是, 传统的生物标志物 TG、TC 和 LDL 的 auc 较差, 分别为 0.598、0.611 和 0.541。传统因素的加入并不能提高外泌体 lncRNAs 的诊断效能 (AUC: 0.936)。

传统的 NIHSS 和 mRS 评分常被用作脑卒中的严重程度和预后指标。在这里, 我们评估了外泌体 lncrna、NIHSS 和预后的相关性。Exo-lnc\_000048、exo-lnc\_001350 和 exo-lnc\_016442 水平随着卒中严重程度的增加而升高。在预后方面, exo-lnc\_000048、exo-lnc\_001350 和 exo-lnc\_016442 在不良结果中的表达高于良好结果 ( $P < 0.0001$ )。当将所有上调的外显体 lncrna 和风险预测因子 (NIHSS、性别、年龄、TG、TC 和 LDL) 结合在一个多变量模型中, 只有 NIHSS、exo-lnc\_001350 和 exo-lnc\_016442 仍然是功能结局的预测因子。此外, 外泌体 lncRNAs 的预后能力明显高于 NIHSS。有趣的是, 在不利结果的识别模型中, 通过整合外显体 lncrna 而不是仅使用 NIHSS 获得了显著改善的识别 ( $\text{NRI} = 0.2222$ ,  $P < 0.0001$ )。

**结论:** 我们的研究为 LAA 卒中外泌体 lncrna 的临床价值提供了新的见解。我们发现外泌体 lncRNAs 而非血浆 lncRNAs 在 LAA 卒中中有显著差异表达。值得注意的是, exo-lnc\_000048、exo-lnc\_001350 和 exo-lnc\_016442 的组合表现出更好的诊断性能。此外, exo-lnc\_001350 和 exo-lnc\_016442 显著提高了 NIHSS 对 LAA 卒中不良结局的预后能力, 这表明外泌体 lncrna 可能是 LAA 卒中预后的新的有价值的生物标志物。这些发现表明, 外泌体 lncrna 可能允许更好和更早的改进治疗策略, 以有效地改变 LAA 卒中的结果。

## Lnc\_000048 通过募集 KDM1A, 促进组蛋白 H3K4 甲基化, 降低颈动脉粥样硬化斑块稳定性

潘旭东, 朱晓, 张帅

青岛大学附属医院

**目的:** 本研究旨在描述 lnc\_000048 和 KDM1A 相互作用对颈动脉粥样硬化斑块破裂的影响及其潜在机制。

**方法:** 通过 RNA 测序鉴定出 Lnc\_000048, 诱导单核细胞转化为巨噬细胞。然后, 在无血清 RPMI 1640 培养基中加入  $100 \mu\text{g/mL}$  ox-LDL (Yiyuan Biotechnology, Guangzhou, China), 培养 48 h, 体外构建动脉粥样硬化模型, 将病毒感染的细胞注射到小鼠尾静脉共 4 周。使

用 Pierce™ 磁性 RNA-蛋白下拉试剂盒的说明书, 使用 RNA 下拉试验来观察 lnc\_000048 结合蛋白 (Thermo Scientific)。荧光原位杂交法 (FISH) 评估 lnc\_000048 在 THP-1 细胞中的分布。免疫荧光法检测 KDM1A 在 THP-1 细胞中的分布。染色质免疫沉淀 (ChIP) 为了评估 H3K4me2, 对照组和治疗组之间的比较采用单因素方差分析。使用 Mann-Whitney U 检验或学生 t 检验来比较患者和对照组之间的连续变量。所有检验均以  $p < 0.05$  为差异有统计学意义。采用 Statistical Package for Social Sciences 软件 17.0 版本 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA) 和 GraphPad Prism 6 进行统计分析。

**结果:** 我们的研究表明, lnc\_000048 削弱了 KDM1A 的酶活性, 增加了 MAP2K2 启动子区域的组蛋白甲基化水平, 并刺激 ERK 的磷酸化, 导致炎症细胞因子和基质金属蛋白酶的表达水平增加。这些发现表明, lnc\_000048 /KDM1A/MAP2K2/ERK 是动脉粥样硬化进展的关键调控轴。在 ox-ldl 处理的巨噬细胞中, lnc\_000048 水平升高, 这与我们之前的 RNA-seq 结果一致。lncRNAs 可以参与组蛋白修饰, 通过募集调节疾病进展的蛋白来调节基因表达。然而, 目前关于 lncrna 修饰组蛋白的研究多集中在癌症方面, 其在动脉粥样硬化中的作用尚处于起步阶段。在我们的研究中, 通过 RNA pull-down 和质谱分析, 我们发现 lnc\_000048 可以通过组蛋白修饰结合 KDM1A 参与动脉粥样硬化的发展。

随后的亚细胞定位表明, lnc\_000048 和 KDM1A 都定位于细胞核, 表明可能存在空间相互作用。lncRNAs 的亚细胞定位可以提示它们在细胞中可能的作用方式, 如竞争内源性 RNA (ceRNA)。我们利用 RNA 下拉联合 WB 技术进一步证实了 lnc\_000048 与 KDM1A 之间的物理结合关系。此外, 我们发现 lnc\_000048 募集 KDM1A 并抑制其 KDM1A 的去甲基酶活性, 从而进一步介导启动子区域 H3K4me2 的富集, 激活 MAP2K2 的表达。在我们的研究中, lnc\_000048 可以招募并影响 KDM1A 的去甲基酶活性, 最终调控下游靶基因的表达。

**结论:** 我们的研究结果显示, lnc\_000048 通过与 KDM1A 相互作用, 降低组蛋白去甲基化酶的活性, 激活 MAP2K2 的表达。此外, 上调的 lnc\_000048 通过 MAP2K2 间接调控 ERK 磷酸化, 最终通过 MAPK 通路激活炎症反应, 参与动脉粥样硬化。重要的是, 我们使用 ApoE-/- 小鼠的研究证实了 lnc\_000048 在促进动脉粥样硬化斑块炎症和胶原降解中的调节作用。这些结果表明, 靶向 lnc\_000048 /KDM1A/MAP2K2/ERK 轴可能是预防动脉粥样硬化的一种有希望的策略。

## 中医药干预蛋白质 S-谷胱甘肽化修饰及细胞死亡的研究进展

孙雄星<sup>1,2</sup>, 谢乐<sup>2</sup>, 王释亮<sup>2</sup>, 唐旭坤<sup>12</sup>, 邓竣<sup>2\*</sup>, 伍大华<sup>2\*</sup>

1. 湖南中医药大学研究生院

2. 湖南省中西医结合医院 (湖南省中医药研究院附属医院)

细胞内氧化还原失衡多由氧化剂及抗氧化剂之间平衡紊乱所致, 也是多种病理生理过程发生的标志性事件。氧化应激条件下过度 mROS 产生可与蛋白质巯基发生可逆性氧化还原修饰, 其中由 GSH 参与蛋白分子间或分子内二硫键形成的氧化过程称为 S-谷胱甘肽化 (S-glutathionylation), 被证实参与多种蛋白质结构和生物功能。谷氧还蛋白 GRXs 作为重要的抗氧化酶, 参与催化巯基可逆性修饰。细胞生长、分化及凋亡所依赖的信号因子和转录

因子均可能受到 S-谷胱甘肽化修饰调控。近年来,随着氧化还原质谱技术等不断发展, S-谷胱甘肽化修饰及 GRXs 在神经性退行性病变、心血管疾病、肺部疾病、恶性肿瘤等疾病中有广泛研究及应用。此外, GRXs 介导硫醇氧化还原开关状态,影响包括细胞凋亡、自噬、坏死性凋亡、细胞焦亡,铁死亡等多种程序性细胞死亡进程,其中 Caspase、Bax、GPX4、NLRP3、Atg, SLC7A11 等关键分子存在活性硫醇修饰位点及干预机制。抗氧化酶 GRXs 功能重组及蛋白质可逆性巯基位点 S-谷胱甘肽化修饰表达调控可能是中药药精准治疗作用靶点。

ROS 在半胱氨酸残基和蛋白质骨架内部产生各种可逆的修饰,这些氧化修饰可以参与信号转导途径的激活并调节细胞功能, S-谷胱甘肽化修饰作为目前研究较多且代谢途径相对明确的类型, GSH/GSSG 比值、GRXs 活性,以及细胞内氧化程度影响 S-谷胱甘肽化修饰的进程,氧化程度增加能导致半胱氨酸的适应性反应,但严重的氧化应激会导致细胞衰老或者细胞死亡,此时往往出现过氧化的半胱氨酸氧化形式,如亚磺酸化或者磺酸化。蛋白质 S-谷胱甘肽化参与多种细胞死亡模式的调节,可以通过对细胞死亡关键信号分子信号转导的调控,蛋白质-SG 自身结构或者 GRXs 活性能调节细胞凋亡、自噬、焦亡、坏死性凋亡或者铁死亡等细胞死亡模式,主要影响细胞收缩、胞膜结构、线粒体结构及功能、诱导级联炎症反应、蛋白折叠及修复等生理过程,最新研究表明硫醇氧化还原开关能在调节细胞死亡和坏死之间的串化中形成作用。基于 S-谷胱甘肽化修饰的蛋白质氧化效应,抗氧化蛋白同源重组或者巯基修饰靶点干预可能是疾病治疗的关键环节,再灌注早期通过重组抗氧化酶 Trx 蛋白或乙酰半胱氨酸诱导 eNOS 去谷胱甘肽化可减轻再灌注损伤,减少心肌细胞死亡,最终减少心肌梗死区面积。

可逆性巯基修饰位点也是中医药发挥效应的靶点,二氢丹参酮可以通过调节 PKM2 的 Cys423/424 位点的谷胱甘肽化促进其入核并发挥心肌缺血预适应效应。本文拟就蛋白质 S-谷胱甘肽化修饰及细胞死亡的相关性,提倡未来中药复方/单体活性成分的研究更应关注巯基修饰位点及其干预机制。

**关键词:** S-谷胱甘肽化修饰; 氧化应激; GSH; GRXs; 细胞程序性死亡

## 星形胶质细胞特异性 Clusterin 对放射性脑损伤的调控作用及机制研究

林日清<sup>1</sup>, 周海红<sup>2</sup>

1. 广东医科大学第一临床医学院, 广东 湛江 524000

2. 广东医科大学附属医院神经内科, 广东 湛江 524000

### 目的:

1. 探索放射性脑损伤(RBI)小鼠血浆及脑组织中的 Clusterin (CLU)水平是否发生改变。
2. 探索星形胶质细胞特异性 CLU 过表达是否能缓解 RBI 小鼠的认知功能障碍。
3. 探索星形胶质细胞特异性 CLU 过表达是否能缓解辐射后胶质细胞激活、神经炎症及神经元缺失。

### 方法:



1. 将小鼠分为 Control 组及 Rad 组。对 Rad 组小鼠进行单次全剂量全脑照射 (30 Gy)。分别在照射前 (0 d) 和照射后第 1、2、3、5、7、10、14 天 (1 d、2 d、3 d、5 d、7 d、10 d、14 d) 进行眼眶静脉采血, 通过 ELISA 检测循环血浆中 CLU 含量。照射后第 14 天通过 qRT-PCR 及 ELISA 检测脑组织的 CLU 表达情况。

2. 通过脑立体定位技术向小鼠侧脑室中注射 AAV-NC 或 AAV-CLU。一个月后通过 qRT-PCR 及 WB 检测表达效率, 通过免疫荧光定位外源性 CLU 表达位置。

3. 将小鼠分为 3 组: Con-AAV-NC 组 (注射 AAV-NC, 不照射)、Rad-AAV-NC 组 (注射 AAV-NC, 照射)、Rad-AAV-CLU 组 (注射 AAV-CLU, 照射)。注射病毒一个月后, 对小鼠进行照射或不照射处理。6 周后通过新物体识别实验、Morris 水迷宫评估认知能力。

4. 通过免疫荧光评估上述三组小鼠小胶质细胞和星形胶质细胞形态。通过 qRT-PCR、ELISA 检测小鼠炎症因子水平。

5. 通过免疫荧光评估上述三组小鼠海马神经元缺失情况。

6. 小鼠小胶质细胞系 BV2 细胞分为 4 组: Con-LV-NC 组 (加入对照条件培养基, 不照射)、Con-LV-CLU 组 (加入过表达 CLU 条件培养基, 不照射)、Rad-LV-NC 组 (加入对照条件培养基, 照射)、Rad-LV-CLU 组 (加入过表达 CLU 条件培养基, 照射)。用 LV-NC 及 LV-CLU 感染小鼠星形胶质细胞系 C8-D1A 细胞。将收集的 C8-D1A 细胞条件培养基分别加入对应的 BV2 细胞中, 6 h 后对 BV2 细胞进行照射或不照射处理。48 h 后, 通过免疫荧光评估 BV2 细胞形态, qRT-PCR 检测细胞内炎症因子水平, ELISA 检测培养基上炎症因子水平。

## 结果:

1. 相比于 Control 组, Rad 组小鼠循环血浆中 CLU 水平显著下降 (3 d,  $P < 0.05$ ; 7 d,  $P < 0.001$ ; 10 d,  $P < 0.01$ ; 14 d,  $P < 0.05$ ), 脑组织中 CLU 表达显著上调 (qRT-PCR,  $P < 0.05$ ; ELISA,  $P < 0.05$ )。

2. AAV-CLU 使小鼠星形胶质细胞特异性过表达 CLU (qRT-PCR,  $P < 0.01$ ; WB,  $P < 0.0001$ )。

3. 星形胶质细胞特异性 CLU 过表达缓解了 RBI 小鼠模型的认知功能障碍。在新物体识别实验中, Rad-AAV-CLU 组小鼠的识别系数和分辨系数均高于 Rad-AAV-NC 组 ( $P < 0.05$ ,  $P < 0.05$ )。在水迷宫实验中, Rad-AAV-CLU 组小鼠逃避潜伏期缩短 ( $P < 0.05$ ), 穿越虚拟平台次数、花费在目标象限上的路程百分比、在目标象限的时间均显著增加 ( $P$  均  $< 0.05$ )。

4. 星形胶质细胞特异性 CLU 过表达缓解了 RBI 小鼠模型的小胶质细胞、星形胶质细胞激活及神经炎症。免疫荧光结果显示, 与 Rad-AAV-NC 组相比, Rad-AAV-CLU 组小鼠皮层的小胶质细胞分支长度、分支数目显著增加 ( $P < 0.01$ ,  $P < 0.05$ ), 胞体倾向于更小 ( $P > 0.05$ ), IBA1 平均免疫荧光强度倾向于更弱 ( $P > 0.05$ )。而在海马中也得到类似的结果, 与 Rad-AAV-NC 组相比, Rad-AAV-CLU 组小胶质细胞胞体面积显著更小、IBA1 平均荧光强度显著更弱、分支长度及分支数目显著增加 ( $P$  均  $< 0.05$ )。Rad-AAV-CLU 组的星形胶质细胞面积较 Rad-AAV-NC 组显著更小 ( $P < 0.05$ ), GFAP 平均荧光强度有减弱的倾向 ( $P > 0.05$ )。qRT-PCR 结果显示, 星形胶质细胞特异性 CLU 过表达显著降低了 IL-6、iNOS 表达水平 ( $P < 0.05$ ,  $P < 0.05$ )。

5. 星形胶质细胞特异性 CLU 过表达缓解了 RBI 小鼠模型的神经元缺失。相比于 Rad-AAV-NC 组, Rad-AAV-CLU 组小鼠海马 CA1 区 NEUN 荧光强度增强 ( $P < 0.05$ )。

6. 在 RBI 细胞模型中, CLU 水平升高缓解了小胶质细胞激活及神经炎症。免疫荧光结

果显示,相比于 Rad-LV-NC 组, Rad-LV-CLU 组的 BV2 细胞面积、IBA1 平均荧光强度显著降低 ( $P < 0.01$ ,  $P < 0.01$ ), 细胞周长和 Feret 直径有降低的倾向 ( $P > 0.05$ )。qRT-PCR 结果提示, Rad-LV-CLU 组 BV2 细胞的 IL-6 和 IL-1 $\beta$  表达水平较 Rad-LV-NC 组有降低的倾向 ( $P > 0.05$ ,  $P > 0.05$ )。Rad-LV-CLU 组分泌的 TNF- $\alpha$  水平显著低于 Rad-LV-NC 组 ( $P < 0.05$ )。

#### 结论:

1. 星形胶质细胞特异性 CLU 过表达缓解了 RBI 小鼠的认知功能障碍。
2. 星形胶质细胞特异性 CLU 过表达缓解了辐射后胶质细胞激活、神经炎症及神经元缺失。

## 基于自噬溶酶体-焦亡通路探究聚苯乙烯微纳塑料 (PS-NPs) 促进 PD 发生发展的机制

梁晓娟, 张飘, 张玉虎

广东省人民医院

**背景与目的:** 帕金森病 (PD) 发病率逐年上升, 散发型的 PD 最主要的病因是环境毒物的影响, 随着聚苯乙烯微 (PS-NPs) 的使用, 其神经毒性日益受到关注。有研究表明某军营在长期摄入被三氯乙烯塑料污染的水后, 其患 PD 的风险明显升高。结 PD 与 PS-NPs 共同的可能发病机制, 本研究拟验证 PS-NPs 是否能促进 PD 的发生发展, 是否基于 TSC 介导的自噬溶酶体 (APL) 障碍-焦亡通路介导其发病。

**方法:** 在动物水平上, 通过予小鼠灌胃带荧光 PS-NPs 后行活体成像以及免疫荧光分析 PS-NPs 能否通过血脑屏障。再通过行为学、TH、焦亡、自噬相关的蛋白水平验证 PS-NPs 通过 APL-焦亡途径促进 PD 发生发展。在细胞水平上, 通过 CCK8 探究 PS-NPs 作用时间、浓度以及焦亡抑制剂干预后细胞的存活率, 再通过 WB、荧光对焦亡、自噬相关蛋白的检测。最后通过测序找到调控 APL 途径的上游蛋白 TSC1, 通过上调该蛋白后观察 APL-焦亡通路的变化。

#### 结果:

- 1、小鼠在灌胃带荧光 PS-NPs (10mg/kg) 1.5 小时后, 活体成像实验表明 PS-NPs 能进入血液循环, 遍布全身; 荧光成像表明 PS-NPs 能通过血脑屏障, 分布在黑质中。
2. 小鼠口服 PS-NPs 30 天后, PS-NPs 组相较 CON 组, MPTP+PS-NPs 组相较于 MPTP 组: 爬杆、旋转、悬挂功能明显减低; IF、IHC 表明, 相比海马和皮层, 黑质神经元明显减少, 多巴胺能神经元明显减少; IF、WB 表明焦亡相关蛋白 (NLRP3、IL-1 $\beta$ 、IL-18、Cle-Caspase1、GSDMD、GSDMD-N) 明显增高, 自噬通量 LC3 明显增加, 自噬底物 P62 增加, 溶酶体相关蛋白 Lamp1、CTSD、自噬溶酶体相关蛋白 (STX17、VAMP8、SNAP29) 明显减少。
- 4、细胞水平上, MPP<sup>+</sup>在 400ng/ml、24h 及 PSNPs 在 15mg/L 时, 24h 时细胞活力明显降低。PSNPs 组相较于 CON 组, MPP<sup>+</sup>组相较于 MPP<sup>+</sup>+PSNPs: WB 及 IF 表明, 细胞焦亡相关蛋白 (NLRP3、IL-1 $\beta$ 、IL-18、Cle-Caspase1、GSDMD、GSDMD-N) 明显增高, 自噬通量 LC3 明显增加, 自噬底物 P62 增加, 溶酶体相关蛋白 Lamp1、CTSD、自噬溶酶体相关蛋白 (STX17、VAMP8、SNAP29) 明显减少; 予自噬激动剂干预 APL 途径后, 焦亡水平得到

明显改善。

5. 蛋白质组学测序结果表明,在调控自噬的 mTOR 通路上, MPTP+PS-NPs 组的 TSC1 蛋白较 MPTP 组的明显减少,上调 PSNPs 组 TSC1 后,自噬溶酶体融合蛋白明显增加,焦亡相关蛋白明显减少。

#### 结论:

- 1、PS-NPs 能促进 PD 的发生发展
- 2、PS-NPs 通过诱导多巴胺神经元焦亡促进 PD。
- 3、PPS-NPs 通过 APL 途径诱导多巴胺神经元焦亡。
- 4、PS-NPs 影响 TSC 介导的 APL 途径从而诱导多巴胺神经元焦亡

## 中性粒细胞胞外诱捕网与急性缺血性卒中患者溶栓后早期神经功能恶化及不良预后的相关性研究

张婉, 宋波

郑州大学第一附属医院

#### 背景:

卒中是全球范围内导致人类死亡的第二大病因和成人残疾的主要原因,目前国内外指南推荐发病 4.5 小时的急性缺血性卒中 (Acute Ischemic Stroke, AIS) 患者早期治疗的最佳方案是静脉应用重组组织型纤溶酶原激活剂 (recombinant tissue Plasminogen Activator, rt-PA) 药物溶栓治疗。据报道,静脉溶栓后 24 小时内仍有 5.8%-29.8% 的 AIS 患者发生早期神经功能恶化 (Early Neurological Deterioration, END)。而溶栓后 END 与 AIS 患者的功能残疾、死亡风险增高等不良预后相关。因此,探索可预测 AIS 患者静脉溶栓后 END 及其短期预后的血清生物标志物具有重要意义。中性粒细胞胞外诱捕网 (Neutrophil Extracellular Traps, NETs) 是中性粒细胞激活后形成的纤维网状复合物,已有研究证明 NETs 可通过促进血栓形成,加重炎症反应,损伤血脑屏障等促进 AIS 的发生和发展。目前,关于 AIS 患者血清 NETs 水平与溶栓后 END 和 90 天功能预后的关系尚不清楚,仍需进一步探讨。

**目的:** 分析 AIS 患者静脉溶栓前血清 NETs 水平 (包括 CitH3 和 MPO-DNA) 与溶栓后 END 及 90 天不良预后的关系。

**方法:** 连续纳入 2021 年 1 月至 2023 年 4 月期间在本院急诊接受 rt-PA 静脉溶栓治疗后入住神经内科的 AIS 患者,纳入患者均在溶栓前留取血样。对血样离心分离得到血清,采用酶联免疫吸附测定法测定患者溶栓前血清 NETs 标志物瓜氨酸化组蛋白 H3 (Citrullinated histone H3, CitH3) 和髓过氧化物酶-DNA (Myeloperoxidase-DNA, MPO-DNA) 水平。登记所研究对象的临床资料。溶栓后 END 定义为静脉溶栓后 24 小时内美国国立卫生研究院卒中量表 (National Institute of Health stroke scale, NIHSS) 评分较入院初始评分增加  $\geq 4$  或者死亡。根据溶栓后是否发生 END,分为 END 组和非 END 组。溶栓患者 90 天的功能结局采用改良 Rankin 量表 (modified Rankin Scale, mRS) 进行评价,分为预后良好 ( $mRS \leq 2$  分) 和预后不良组 ( $mRS \geq 3$  分)。分别比较 END 组与非 END 组,预后不良组与预后良好组之间患者溶栓前血清 CitH3、MPO-DNA 水平差异。用单因素及多因素 Logistic 回归分析溶栓前

血清NETs水平与溶栓后END及 90 天不良预后的关系。通过受试者工作特征曲线（Receiver Operating Characteristic Curve, ROC）分析及曲线下面积（Area Under the Curve, AUC）评价NETs对AIS患者溶栓后END及不良预后的预测价值。同时通过净重新分类指数（Net Reclassification Index, NRI）和综合判别改善指数（Integrated Discrimination Improvement, IDI）量化评估NETs相关标志物加入传统预测模型后的增量价值。

#### 结果:

1. 本研究最终纳入 287 例符合纳排标准的AIS患者，其中男性 202 例（70.4%），女性 85 例（29.6%），平均年龄  $61.48 \pm 12.33$  岁。
2. 在纳入的AIS患者中，有 45 例（15.7%）患者溶栓后发生END，有 242 例（84.3%）患者溶栓后未发生END。与非END组相比，END组患者溶栓前血清NETs水平明显升高（ $P < 0.001$ ）。校正其他相关混杂因素后，多因素Logistic回归分析显示患者溶栓前血清NETs水平增高与溶栓后发生END风险增高独立相关（CitH3, OR, 1.797, 95% CI: 1.147–2.816,  $P = 0.010$ ; MPO-DNA, OR, 1.036, 95% CI: 1.009–1.064,  $P = 0.009$ ）。ROC结果显示传统模型预测溶栓后END的AUC为 0.625。将CitH3、MPO-DNA、CitH3+MPO-DNA分别加入传统危险模型预测溶栓后END，AUC显著增加（0.744 vs 0.625,  $P = 0.001$ ; 0.795 vs 0.625,  $P < 0.001$ ; 0.805 vs 0.625,  $P < 0.001$ ）；NRI显著改善，分别为 31.32%、30.70%、32.41%（ $P < 0.001$ ）；IDI显著改善，分别为 12.01%、13.97%、18.66%（ $P < 0.001$ ）。ROC、NRI和IDI均提示溶栓前血清NETs水平对AIS患者溶栓后END发生具有一定预测价值。
3. 对纳入的患者进行发病 90 天的预后随访，其中有 71 例（24.7%）患者预后不良，有 216 例（75.3%）患者预后良好。与预后良好组相比，预后不良组患者血清NETs水平明显升高（ $P < 0.001$ ）。校正其他相关混杂因素后，多因素Logistic回归分析显示，溶栓前血清NETs水平增高与AIS患者短期不良预后风险升高独立相关（CitH3, OR, 2.105, 95% CI: 1.350–3.283,  $P = 0.001$ ; MPO-DNA, OR, 1.052, 95% CI: 1.026–1.078,  $P < 0.001$ ）。ROC结果显示传统模型预测AIS溶栓患者 90 天不良预后的AUC为 0.723。将CitH3、MPO-DNA、CitH3+MPO-DNA分别加入传统危险模型预测 90 天不良功能预后，AUC显著增加（0.813 vs 0.723,  $P = 0.018$ ; 0.829 vs 0.723,  $P = 0.001$ ; 0.834 vs 0.723,  $P = 0.002$ ）；NRI显著改善，分别为 42.14%、40.60%、46.34%（ $P < 0.001$ ）；IDI显著改善，分别为 19.22%、21.63%、24.35%（ $P < 0.001$ ）。ROC、NRI和IDI均提示溶栓前血清NETs水平对AIS溶栓患者 90 天不良预后具有一定预测价值。

**结论:** 溶栓前血清NETs水平能够有效预测AIS患者静脉溶栓后END的发生及 90 天不良预后风险。

## 小胶质细胞 GSDMD 蛋白介导的细胞焦亡调控 AIS 后星形胶质细胞表型转化

#### 背景:

急性缺血性脑卒中（Acute Ischemic Stroke, AIS）是一种局灶性脑缺血导致的突发性神经功能障碍，具有较高的发病率、致残率与死亡率。AIS后的炎症反应与疾病进展关系密切，

是AIS后重要的病理机制。小胶质细胞是中枢神经系统（Central Nervous System, CNS）的固有免疫细胞，在脑缺血损伤后首先做出反应。活化的小胶质细胞可以释放趋化因子和炎症因子，募集外周免疫细胞向缺血半球趋化浸润，同时诱发局部炎症级联反应，小胶质细胞的炎症应答是影响AIS预后的关键。

细胞焦亡是一种与炎症反应密切相关的裂解性程序性细胞死亡形式，细胞焦亡发生时，炎症小体驱动caspase-1 激活切割gasdermin D（GSDMD），将其具有孔形成功能的N端结构域与具有内抑制功能的C端结构域分离。N端结构域寡聚化在细胞膜上形成 10-14 nm孔隙的β桶结构，导致细胞肿胀和膜破裂，使得成熟的IL-1β等细胞因子从胞浆中释放到胞外，加重炎症反应。GSDMD是焦亡关键蛋白，AIS后小胶质细胞高表达GSDMD，提示AIS后存在小胶质细胞焦亡，但其对AIS后病理改变的作用及机制尚不清楚。

A1/A2型星形胶质细胞的表型转化是影响AIS预后的主要因素之一。星形胶质细胞是CNS中数量最多的细胞类型，其基因表达具有高度异质性，反应性星形胶质细胞可被分为A1型（神经毒性）和A2型（神经保护性），AIS后存在A1/A2型星形胶质细胞的转化，促进星形胶质细胞由A1型向A2型转化可改善AIS疾病进展，有望成为AIS的治疗靶点。IL-1β是促进星形胶质细胞向A1型转化的关键，AIS后通过抑制小胶质细胞焦亡发生，减少IL-1β释放，有望成为调控A1/A2型星形胶质细胞表型转化的途径。IL-1R1是IL-1受体家族中重要的一员，在特定的内皮细胞、星形胶质细胞和海马神经元中表达，与IL-1β结合后激活NF-κB和MAPK等下游信号转导通路，抑制IL-1β与IL-1R1结合可减轻炎症损伤。

细胞焦亡通过多种途径参与AIS疾病进程，小胶质细胞与星形胶质细胞的交互作用在构建免疫网络、调节神经炎症中扮演重要角色，但如何维持免疫稳态、实现免疫优化仍值得探究。AIS后小胶质细胞焦亡在A1/A2型星形胶质细胞表型转化中的作用目前尚未有明确结论，因此提出假说：AIS后小胶质细胞通过GSDMD蛋白介导的细胞焦亡释放IL-1β作用于星形胶质细胞IL-1R1受体，进而对A1/A2型星形胶质细胞表型转化产生影响。

## 目的：

1、阐明在AIS中GSDMD蛋白介导的小胶质细胞焦亡对A1/A2型星形胶质细胞表型转化的影响。

2、探究GSDMD/IL-1β/IL-1R1通路在AIS后A1/A2型星形胶质细胞表型转化中的作用。

## 方法：

在体内研究水平上，构建小鼠大脑中动脉梗死（Middle Cerebral Occlusion, MCAO）模型，利用Western Blot技术检测GSDMD、Caspase1蛋白确定焦亡发生，通过免疫荧光标记GSDMD检测小胶质细胞、少突胶质细胞、星形胶质细胞、神经元中焦亡水平，通过计算小鼠脑梗死体积、改良小鼠神经功能缺损评分（Modified Neurological Severity Score, mNSS）评估小鼠神经功能损伤。应用免疫荧光染色、Western Blot检测小胶质细胞*Gsdmd*基因敲除小鼠（*Gsdmd*<sup>f1/f1</sup>*Cx3cr1*<sup>Cre</sup>小鼠）MCAO模型脑组织A1/A2型星形胶质细胞标志物C3、S100A10蛋白表达情况。通过脑室注射IL-1R1抑制剂IL-1RA检测IL-1β/IL-1R1通路对C3、S100A10蛋白表达的影响。

在体外研究水平上，采用小胶质细胞与星形胶质细胞Transwell共培养OGD/R模型，加入GSDMD抑制剂DSF后ELISA检测LDH、IL-1β等释放情况，以探究GSDMD对IL-1β释放的调控。

通过添加IL-1 $\beta$ 、IL-1R1 抑制剂IL-1RA、GSDMD抑制剂DSF等药物，Western Blot、qPCR检测C3、S100A10 表达情况，进一步探索GSDMD/IL-1 $\beta$ /IL-1R1 通路对A1/A2 型星形胶质细胞表型转化的影响。

#### 结果：

- 1、MCAO后小鼠脑组织发生焦亡，其中GSDMD蛋白主要在小胶质细胞中表达，小胶质细胞*Gsdmd*基因敲除小鼠（*Gsdmd*<sup>f1/f1</sup>*Cx3cr1*<sup>Cre</sup>小鼠）MCAO后梗死体积显著减少，mNSS评分降低。
- 2、MCAO后与WT小鼠相比，*Gsdmd*<sup>f1/f1</sup>*Cx3cr1*<sup>Cre</sup>小鼠中A1 型星形胶质细胞减少、A2 型星形胶质细胞增多。
- 3、抑制GSDMD可降低OGD/R后小胶质细胞IL-1 $\beta$  的释放；在小胶质细胞与星形胶质细胞Transwell共培养OGD/R模型中，加入GSDMD抑制剂DSF后，IL-1 $\beta$  释放减少，A1 型星形胶质细胞减少、A2 型星形胶质细胞增多。
- 4、在小胶质细胞与星形胶质细胞Transwell共培养OGD/R模型中，添加IL-1R1 抑制剂IL-1RA后，A1 型星形胶质细胞减少且A2 型星形胶质细胞增多，小鼠MCAO模型脑室注射IL-1RA可减少梗死体积并降低mNSS评分。

#### 结论：

- 1、AIS后小胶质细胞发生细胞焦亡，GSDMD蛋白对A1/A2 型星形胶质细胞表型转化有存在调节作用。
- 2、小胶质细胞可通过焦亡释放IL-1 $\beta$ ，与星形胶质细胞上的IL-1R1 结合，从而增加A1 型星形胶质细胞并减少A2 型星形胶质细胞，影响AIS预后。

## 血管性帕金森综合征睡眠障碍患者的临床症状与多导睡眠监测指标的相关性研究

陈柏希<sup>12</sup>，聂坤<sup>12</sup>，高玉元<sup>12</sup>，王丽娟<sup>12</sup>

1. 南方医科大学附属广东省人民医院（广东省医学科学院）
2. 广东省神经科学研究所，广州市神经退行性疾病诊治研究重点实验室

**研究背景：**血管性帕金森综合征（Vascular Parkinsonism, VP）是一种主要由脑血管病变引起的继发性帕金森综合征，其典型临床表现包括对称的双下肢运动障碍、认知障碍和睡眠障碍等。在VP患者中睡眠障碍非常普遍，与帕金森病（Parkinson's disease, PD）相比，VP患者在夜间运动迟缓、肌张力障碍和痉挛等夜间运动症状更严重，并且VP患者的非运动症状与其睡眠障碍之间也发现较强的关联。以往的研究表明，睡眠障碍很有可能会引发脑小血管病变并导致一系列的临床症状，作为一种主要由脑小血管损伤引起的帕金森综合征，VP临床症状具有高度异质性，越来越多的研究开始探索其临床症状及其背后的发病机制，但目前血管性帕金森综合征睡眠障碍的研究甚少，睡眠障碍与VP患者日间症状、血管危险因素的关系尚不明确。

多导睡眠监测（Polysomnography, PSG）指标是一种客观反映睡眠质量的指标，被认为是诊断多种睡眠障碍的金标准，因此本研究采用PSG指标来评估VP患者的睡眠情况，以探究VP

患者的日间症状与夜间症状的联系,同时研究 PSG 指标与其临床症状和生化指标之间的关系,以增进对 VP 睡眠障碍的认识。

**研究目的:** 研究 VP 伴睡眠障碍患者的临床症状及其与多导睡眠监测指标的相关性,为研究血管性帕金森综合征的夜间症状提供一定的依据与思路。

**研究方法:** 本研究回顾性纳入符合入组标准的 VP 伴睡眠障碍 (Vascular parkinsonism-sleep disturbance, VaP-SD) 和不伴睡眠障碍 (Vascular parkinsonism-no sleep disturbance, VaP-NSD) 患者,所有受试者均接受多导睡眠监测,以及运动和非运动症状评估,收集其一般临床资料、生化指标并对两组受试者的资料进行统计学分析。

**研究结果:** 本研究共纳入 38 例 VP 患者,其中 VP-SD 组 28 例,VP-NSD 组 10 例。与 VP-NSD 组相比,VP-SD 组运动与非运动症状更为严重:NMSS 总分更高,运动迟缓和上肢运动迟缓更严重,HAMA、HAMD 得分更高;生化指标中血液中转铁蛋白含量更高,差异均具有统计学意义 ( $P<0.05$ );相关性分析结果显示,VP 睡眠障碍患者的觉醒事件指标与认知功能有关,睡眠连续性指标与运动迟缓、肢体强直、情绪状况和血脂代谢有关,呼吸事件指标与情绪状况、餐后血糖、尿酸和肌酐水平有关,睡眠结构指标与上肢强直、铁蛋白、同型半胱氨酸和血脂代谢相关,肢体运动指标与上肢运动迟缓和运动迟缓相关,均具有统计学意义 ( $P<0.05$ )。

**研究结论:** VP 患者合并睡眠障碍可能会导致他们在日间表现出更为严重的非运动症状和运动症状,VP 伴睡眠障碍患者的多导睡眠监测指标与其临床症状及部分血清生化指标密切相关,这些因素可能在 VP 的发病机制中扮演着重要的角色,彼此可能存在相互作用。

**关键词:** 血管性帕金森综合征;临床特征;睡眠障碍;生化指标;多导睡眠监测指标

## 枸杞多糖通过调控 SIRT1/PGC-1 $\alpha$ 轴减轻脑缺血再灌注损伤的机制研究

**目的** 探讨枸杞多糖是否通过调控 SIRT1/PGC-1 $\alpha$  轴减轻 OGD/R 神经元细胞氧化应激从而减轻其缺氧再灌注损伤。

**方法** 使用 HT22 细胞构建细胞缺氧/复氧模型模拟体内脑缺血再灌注损伤。分组如下:正常组 (Control 组)、缺氧组 (OGD/R 组)、枸杞多糖处理组 (OGD/R+LBP (25, 50, 100  $\mu$ g/mL) 组)、SIRT1 抑制剂组 (OGD+S100 组);倒置显微镜下观察各组细胞形态改变,采用 CCK8 法检测细胞存活率、LDH 释放实验检测细胞毒性、流式细胞术检测细胞 ROS 及细胞凋亡率,以及 Western Blot 检测通路蛋白 (SIRT1/PGC-1 $\alpha$ )、氧化应激蛋白 (NRF1)、线粒体功能相关蛋白 (TFAM)、凋亡相关蛋白 (Bcl-2、Bax、Caspase-3) 等,采用 PCR 检测 SIRT1、PGC-1 $\alpha$ 、NRF1 及 TFAM 的基因表达。

**结果** 1. 细胞形态:与 Control 组对比,OGD/R 组细胞密度降低,轮廓不清,可见较多漂浮细胞,神经元突触短缩。与 OGD/R 组相比,OGD/R+LBP (25, 50, 100  $\mu$ g/mL) 组漂浮细胞减少,细胞变圆,神经元可见较多细长突起。

2. CCK8 结果:缺氧/再灌注后细胞存活率下降 (OGD/R vs Control group,  $p<0.01$ ); LBP 干预后细胞存活率升高 [OGD/R+LBP (25, 50, 100  $\mu$ g/mL) vs OGD/R group,  $P<0.01$ ]。

3. LDH 释放实验:缺氧/再灌注后细胞 LDH 释放率升高 (OGD/R vs Control group,  $p<$

- 0.01)；LBP 干预后细胞 LDH 释放率降低[OGD/R+LBP (50, 100  $\mu$ g/mL) vs OGD/R group,  $P<0.01$ ]；OGD/R+LBP (25  $\mu$ g/mL) 组 LDH 释放率无差异。
4. 细胞 ROS 结果：缺氧/再灌注后细胞 ROS 升高 (OGD/R vs Control group,  $p<0.01$ )；LBP 干预后细胞 ROS 降低[OGD/R+LBP (25, 50, 100  $\mu$ g/mL) vs OGD/R group,  $P<0.01$ ]。
5. 细胞凋亡结果：缺氧/再灌注后细胞凋亡率升高 (OGD/R vs Control group,  $p<0.05$ )；LBP 干预后细胞凋亡率降低[OGD/R+LBP (25, 50, 100  $\mu$ g/mL) vs OGD/R group,  $P<0.01$ ]。
6. Western Blot 检测 SIRT1、PGC-1  $\alpha$  蛋白：缺氧/再灌注后 SIRT1 表达下降 (OGD/R vs Control group,  $p<0.05$ )，PGC-1  $\alpha$  表达下降 (OGD/R vs Control group,  $p<0.01$ )；LBP 25  $\mu$ g/mL 干预后 SIRT1 表达无差异，PGC-1  $\alpha$  表达升高[OGD/R+LBP (25  $\mu$ g/mL) vs OGD/R group,  $P<0.01$ ]；LBP (50, 100  $\mu$ g/mL) 干预后 SIRT1、PGC-1  $\alpha$  表达均升高[OGD/R+LBP (50, 100  $\mu$ g/mL) vs OGD/R group,  $P<0.05$ ]。
7. Western Blot 检测氧化应激相关蛋白 NRF1：缺氧/再灌注后 NRF1 表达下降 (OGD/R vs Control group,  $p<0.01$ )；LBP (25, 100  $\mu$ g/mL) 干预后 NRF1 表达升高[OGD/R+LBP (25, 100  $\mu$ g/mL) vs OGD/R group,  $P<0.05$ ]；LBP 50  $\mu$ g/mL 干预后 NRF1 表达无差异。
8. Western Blot 检测线粒体功能相关蛋白 TFAM：缺氧/再灌注后 TFAM 表达下降 (OGD/R vs Control group,  $p<0.01$ )；LBP 100  $\mu$ g/mL 干预后 TFAM 表达升高[OGD/R+LBP (100  $\mu$ g/mL) vs OGD/R group,  $P<0.01$ ]；LBP (25, 50  $\mu$ g/mL) 干预后 TFAM 表达无差异。
9. Western Blot 检测凋亡相关蛋白 Bcl-2、Bax、Caspase-3：缺氧/再灌注后抗凋亡蛋白 Bcl-2 降低 (OGD/R vs Control group,  $p<0.01$ )，促凋亡蛋白 Bax、Caspase-3 表达升高 (OGD/R vs Control group,  $p<0.01$ )；LBP 干预后 Bcl-2 升高[OGD/R+LBP (25, 50, 100  $\mu$ g/mL) vs OGD/R group,  $P<0.05$ ]；Bax、Caspase-3 降低[OGD/R+LBP (25, 50, 100  $\mu$ g/mL) vs OGD/R group,  $P<0.05$ ]。
10. PCR 检测 SIRT1、PGC-1  $\alpha$  及 TFAM、NRF1 的基因表达：缺氧/再灌注后 SIRT1、PGC-1  $\alpha$ 、NRF1、TFAM 基因表达均降低 (OGD/R vs Control group,  $p<0.01$ )；LBP 100  $\mu$ g/mL 干预后 SIRT1、PGC-1  $\alpha$ 、NRF1、TFAM 表达均升高[OGD/R+LBP (100  $\mu$ g/mL) vs OGD/R group,  $P<0.01$ ]；LBP 50  $\mu$ g/mL 干预后 SIRT1、PGC-1  $\alpha$  表达升高[OGD/R+LBP (50  $\mu$ g/mL) vs OGD/R group,  $P<0.05$ ]，NRF1 和 TFAM 表达无差异；LBP 25  $\mu$ g/mL 干预后以上四种基因表达均无差异。
11. 加入 EX-527 后用 CCK8 法检测细胞存活率、LDH 释放实验检测细胞毒性、流式细胞术检测细胞凋亡率：缺氧/再灌注后细胞存活率降低，LDH 释放率升高，细胞凋亡率升高 (OGD/R vs Control group,  $P<0.05$ )；LBP 100  $\mu$ g/mL 干预后，细胞存活率升高，LDH 释放率降低，细胞凋亡率降低[OGD/R+LBP (100  $\mu$ g/mL) vs OGD/R group,  $P<0.01$ ]；加入 EX-527 后，经 LBP 100  $\mu$ g/mL 干预后细胞存活率降低，LDH 释放率升高，细胞凋亡率升高[OGD/R+S100 vs OGD/R group+LBP (100  $\mu$ g/mL),  $P<0.05$ ]。
12. 加入 EX-527 后用流式细胞术检测细胞 ROS：缺氧/再灌注后细胞 ROS 升高[OGD/R vs Control group,  $P<0.01$ ]；LBP 100  $\mu$ g/mL 干预后，细胞 ROS 降低[OGD/R+LBP (100  $\mu$



g/mL) vs OGD/R group,  $P < 0.01$ ]; 加入 EX-527 后, 经 LBP 100  $\mu$ g/mL 干预后细胞 ROS 升高[OGD/R+S100 vs OGD/R group+LBP (100  $\mu$ g/mL),  $P < 0.01$ ]。

13. 加入 EX-527 后用 PCR 及 Western Blot 检测 SIRT1、PGC-1 $\alpha$ 、NRF1、TFAM 的基因及蛋白表达: 缺氧/再灌注后 SIRT1、PGC-1 $\alpha$ 、NRF1、TFAM 基因及蛋白表达均下降(OGD/R vs Control group,  $P < 0.05$ ); LBP 100  $\mu$ g/mL 干预后, 上述四种基因及蛋白表达均升高[OGD/R+LBP (100  $\mu$ g/mL) vs OGD/R group,  $P < 0.05$ ]; 加入 EX-527 后, 经 LBP 100  $\mu$ g/mL 干预后四种基因及蛋白表达均下降[OGD/R+S100 vs OGD/R group+LBP (100  $\mu$ g/mL),  $P < 0.05$ ]。

**结论** 1. 枸杞多糖具有减轻 OGD/R 细胞损伤的作用。

2. 枸杞多糖通过减轻氧化应激与细胞凋亡发挥抗 OGD/R 细胞损伤作用。

3. 枸杞多糖可能通过激活 SIRT1/PGC-1 $\alpha$  轴减轻氧化应激发挥抗 OGD/R 细胞损伤作用。

**关键词:** 缺氧再灌注; 枸杞多糖; 氧化应激; SIRT1; PGC-1 $\alpha$

## 加味地黄饮子治疗脑小血管病的作用机制研究

### 【摘要】

脑小血管病是临床上常见的脑血管疾病类型, 其核心的病理改变主要涉及脑内微小动脉的硬化、狭窄或闭塞。中医理论认为, 脑小血管病与人体内部的肾精亏虚、气血运行不畅有密切关系。在这种观念下, 治疗的重点在于调和体内的阴阳平衡, 补充肾精, 以及促进气血的充足和流通。加味地黄饮子, 作为中医药学中的一种经典方剂, 其配方历史悠久, 具有深厚的文化底蕴和临床应用经验。本文将深入探讨加味地黄饮子在治疗脑小血管病方面的具体作用机制。希望通过对这一中医经典方剂的现代科学研究和临床实践分析, 能够更全面地了解其在脑小血管病治疗中的有效性和科学性, 为脑小血管病患者提供更多的治疗选择, 同时也为中医学的现代化发展做出贡献。

**关键词:** 加味地黄饮子; 脑小血管病; 作用机制

## Study on the mechanism of action of Jiawei Rehmannia in the treatment of cerebral small vessel disease

### 【Abstract】

Cerebrovascular disease is a common type of cerebrovascular disease in clinical practice, and its core pathological changes mainly involve the sclerosis, stenosis, or occlusion of small arteries in the brain. Traditional Chinese medicine theory suggests that cerebral small vessel disease is closely related to the deficiency of kidney essence and poor circulation of qi and blood in the human body. Under this concept, the focus of treatment is on harmonizing the balance of yin and yang in the body, supplementing kidney essence, and promoting the adequacy and

circulation of qi and blood. Modified Rehmannia Decoction, as a classic formula in traditional Chinese medicine, has a long history of formula, profound cultural heritage, and clinical application experience. This article will delve into the specific mechanism of action of modified Rehmannia Decoction in the treatment of cerebral small vessel disease. I hope that through modern scientific research and clinical practice analysis of this classic Chinese medicine formula, we can have a more comprehensive understanding of its effectiveness and scientificity in the treatment of cerebral small vessel disease, provide more treatment options for patients with cerebral small vessel disease, and also contribute to the modernization of traditional Chinese medicine.

**Keywords:** *Rehmannia chinensis*; cerebral small vessel disease; Mechanism of action

## 低密度脂蛋白相关受体蛋白 1 调控星形胶质细胞线粒体转运减轻脑缺血损伤

### 摘要

**目的:** 探讨低密度脂蛋白相关受体蛋白 1 (LRP1) 对星形胶质细胞线粒体转运的影响 及作用机制, 并探索其在脑缺血损伤中的重要作用。

**方法:** 慢病毒转染敲减星形胶质细胞 LRP1, 通过流式、ATP 和线粒体耗氧量率分析评价 LRP1 对线粒体外排的影响, 并借助星形胶质细胞-神经元细胞共培养体系评价星形胶质细胞线粒体转运对神经元的保护作用; 利用代谢组学、代谢流组学、乳酸化 4D 修饰组学和点突变技术挖掘和验证 LRP1 调控星形胶质细胞线粒体外排的潜在机制; 基于 PhAM<sup>floxed</sup> 鼠利用 AAV 静脉注射构建星形胶质细胞 LRP1 敲除和线粒体标记小鼠, 通过活体双光子和激光共聚焦扫描观察小鼠体内线粒体转运情况及对脑缺血损伤的作用。

**结果:** 1、与对照组相比, LRP1 敲低导致星形胶质细胞释放到培养基中的线粒体数量减少; 2、对照组中, 星形胶质细胞线粒体释放可以减轻氧-糖剥夺再灌注 (OGD/R) 对神经元的损伤, 而星形胶质细胞 LRP1 敲减显著降低了这种抗损伤作用; 3、代谢组学显示 LRP1 敲减后, 星形胶质细胞内葡萄糖和糖酵解中间体甘油醛 3-磷酸和乳酸生成增加, 许多三羧酸 (TCA) 循环中间体也显著上调, 代谢流组学分析进一步提示乳酸主要由葡萄糖代谢产生的, LRP1 敲低增加了星形胶质细胞中葡萄糖来源的乳酸生成; 4、乳酸化 4D 修饰组学证实, LRP1 敲减后共有 136 个蛋白的 163 个赖氨酸残基发生了乳酸化修饰改变, 其中 84 个位点 (61.76%) 定位于细胞核, 32 个位点 (23.53%) 定位于细胞质; 5、基于胞质中修饰位点的语义相关性分析可见 ARF1 K1a<sup>73</sup> 与 LRP1 具有最高的相关性, 经点突变技术将 K73 突变为精氨酸 (K73R, 去乳酸化修饰) 发现, ARF1 活性下降, 线粒体释放增加, 相反, 将 K73 突变为谷氨酰胺 (K73Q, 模拟乳酸化修饰) 却导致 ARF1 激活, 并进一步抑制线粒体释放; 6、同时静脉注射标记星形胶质细胞特异性启动子 GfaABC1D 和神经元特异性启动子 Syn 的 AAV, 实现条件性敲除星形胶质细胞 LRP1, 以及星形胶质细胞线粒体和神经元标记; 7、z-stack 共聚焦显微镜和活

体双光子成像可见，LRP1 敲低导致神经元中星形胶质细胞来源的线粒体明显减少，在 MCAO 手术后，LRP1 敲减小鼠的脑梗死区域明显增大，通过改良 Bederson 神经功能评分、水迷宫和旷场实验发现，LRP1 敲减小鼠的神经功能较对照组明显恶化。  
**结论：**LRP1 通过调控星形胶质细胞糖酵解和乳酸生成，进而调控由 ARF1 K1a<sup>73</sup> 介导的星形胶质细胞-神经元细胞间线粒体转运，在脑缺血后神经元保护中发挥重要作用。

## 冠状动脉旁路移植手术患者心功能与术后谵妄相关研究

张贵涛，周瑛华，李淑娟  
中国医学科学院  
北京协和医学院  
国家心血管病中心  
心血管疾病国家重点实验室  
阜外医院

**目的：**分析冠状动脉旁路移植手术患者心功能与围术期卒中、术后谵妄相关性。  
**方法：**本研究为前瞻性队列研究，纳入 2023 年 2 月至 2024 年 2 月在中国医学科学院阜外医院接受冠状动脉旁路移植手术患者，收集患者的一般临床特征、实验室检查、经胸心脏超声。根据心脏射血分析分为：射血分数降低组（LVEF≤40%）、射血分数维持组（LVEF≥50%）以及射血分数轻度降低组（LVEF 在 41%~49%）。观察终点为经临床医师评估诊断术后谵妄。  
**结果：**共纳入冠状动脉旁路移植患者 962 例，年龄（62.38±8.57）岁，其中女 201 例（20.89%），既往合并卒中 103 例（10.71%），高血压 622 例（64.66%），慢性肾功能不全 11 例（1.14%）。围术期卒中 23 例（2.39%），术后谵妄 67 例（6.96%）。采用逐步向后 logistic 回归分析显示，与射血分数维持组相比，射血分数轻度降低（OR=2.13，95%CI 1.15~3.92）、射血分数降低（OR=7.34，95%CI 3.79~14.20）是术后谵妄可能的独立危险因素。  
**结论：**接受冠状动脉旁路移植手术患者术前射血分数降低可能是术后谵妄后不良的独立危险因素。

## 探究脑梗死后远隔部位血管自噬与血管新生关系

刘梦芝  
中山大学附属第一医院

**目的：**脑梗死后不仅可以引起缺血区域的神经损害，也可引起与其有纤维连接的远隔部位的神经损害，如丘脑的继发性损伤，从而阻碍长期功能的恢复。血管新生是病理状态下血管系统重塑的重要方式，新生血管为脑梗死后神经发生和突触再生等神经重塑提供重要的物质基础，有利于卒中后功能恢复。目前，脑梗死后远隔部位血管新生的机制尚不清楚。本研究旨在探究脑梗死后同侧丘脑的血管自噬在血管新生中的作用。

**方法:** 本研究通过双肾双夹法构建易卒中肾血管性高血压大鼠模型 (RHRSP), 并通过大脑中动脉远端闭塞 (middle cerebral artery occlusion, MCAO) 诱导大鼠局灶性脑梗死。利用 SiRNA 技术下调脑梗死同侧丘脑 Beclin1 基因表达以明确自噬活动对丘脑血管新生的作用机制。术后腹腔注射 BrdU 以标记血管细胞分裂与扩增。通过尼氏染色、免疫荧光、免疫印迹等方法评估丘脑中的继发性神经元损伤、血管生成、血管自噬情况。

**结果:** 免疫印迹显示, 脑梗死后同侧丘脑血管中 Beclin1 显著上调 ( $P < 0.05$ )。相较于对照组, Beclin1 敲低后 LC3B-II 的转化显著下降 ( $P < 0.05$ ), 血管新生程度明显升高 ( $P < 0.05$ ), 同时同侧丘脑的完整神经元显著增加。

**结论:** 下调 Beclin1 表达可抑制脑梗死远隔部位血管自噬水平, 促进血管新生并减轻继发性神经损害。

## 脑原位缺血预处理通过调控星形胶质细胞缝隙连接蛋白 43 和兴奋性氨基酸转运体 2 发挥缺血再灌注损伤保护作用

冯加纯, 马迪, 郝玉蕾, 王新宇, 朱力冲, 赵灵敏

吉林大学第一医院神经内科与神经科学中心

**关键词:** 缺血再灌注损伤; 原位缺血预处理; 缝隙连接蛋白 43; 兴奋性氨基酸转运体 2; 兴奋性氨基酸毒性

**目的:** 脑缺血再灌注损伤是多靶点多过程的瀑布式级联反应, 目前单一靶点、单一用药很难逆转缺血再灌注损伤, 因此通过缺血预处理调动内源性保护机制的方法应运而生。缺血预处理指一次或多次短暂的亚致死程度的缺血能调动内源性保护机制, 从而对后续致死性的缺血产生保护作用, 即预处理能够诱导产生缺血耐受。研究表明, 众多神经递质和蛋白可能参与了预处理保护作用的形成, 但是其作用机制尚未阐明。研究表明, EAAT2 和由 Cx43 构成的缝隙连接及半通道具有调控缺血后细胞外间隙谷氨酸含量的重要作用。本实验研究目的在于, 探讨脑原位缺血预处理是否可通过调控星形胶质细胞 EAAT2 和由 Cx43 构成的半通道的表达与功能, 减轻兴奋性毒性损伤, 从而发挥缺血保护作用。

**方法:** 在体实验采用大鼠大脑中动脉栓塞法 (MCAO) 制备大鼠局灶性脑缺血再灌注损伤模型 (缺血 1 h, 再灌注 12 h)。取  $250 \pm 20$  g 雄性 Wistar 大鼠, 随机分为假手术组 (Sham)、缺血再灌注损伤组 (I/R 组)、缺血预处理组 (IPC 组, 于缺血再灌注处理前 72 h 阻断手术侧大脑中动脉血流 10 min)。研究中, 采用 Longa 评分法对大鼠术后神经功能缺损情况进行评估 TTC 染色计算大鼠脑相对梗死体积百分比, Western blotting 法分析脑组织总蛋白 Cx43、EAAT2 蛋白的表达变化。体外实验采用 72 h 内新生乳鼠提取代星形胶质细胞, 培养至第三代后, 分为 Control 组、氧糖剥夺/复糖复氧组 (OGD/R 组, OGD 12 h, R 6 h)、预处理组 (IPC 组, 于 OGD 前 24 h 行 OGD 处理 30 min)、预处理+选择性半通道阻断剂 Gap19 组 (IPC+Gap19 组)、预处理+选择性 EAAT2 阻断剂 THA 组 (IPC+THA 组)。随后采用 CCK-8 检测星形胶质细胞存活率, 测定细胞培养上清中谷氨酸浓度变化, Western blotting 法、激光共聚焦显微镜观察 Cx43、EAAT2 在各组星形胶质细胞的表达及分布情况。

**结果:**

1. 与 Sham 组相比, IR 组 Longa 评分为 2 分, 出现明显的神经功能缺损的症状, 相对脑梗死体积可达 54.83% ( $p < 0.001$ ); 与 I/R 组比, IPC 组 Longa 评分为 1.57 分, 脑相对梗死体积为 40.29% ( $p < 0.01$ ), 神经功能缺损情况和脑梗死体积均有明显改善。
2. 大鼠脑组织 Cx43、EAAT2 蛋白表达检测结果发现, 与 Sham 组相比较, I/R 组大鼠脑组织 Cx43 蛋白表达水平升高 ( $p < 0.05$ ), EAAT2 蛋白表达水平明显降低 ( $p < 0.01$ ); 与 I/R 组相比, IPC 组大鼠脑组织 Cx43 蛋白表达水平明显降低 ( $p < 0.05$ ), EAAT2 蛋白表达水平升高 ( $p < 0.05$ )。
3. 细胞相对存活率测定结果显示, 与 Control 组相比, OGD/R 组细胞存活率明显降低 ( $p < 0.001$ ); 与 OGD/R 组相比, IPC 组细胞相对存活率明显升高 ( $p < 0.05$ )。予以半通道特异性阻断剂 Gap19 后, 细胞相对存活率较 IPC 组有降低趋势, 但差异并无统计学意义 ( $p > 0.05$ ); 而予以 EAAT2 特异性阻断剂 THA 后, 细胞相对存活率较 IPC 组明显降低 ( $p < 0.05$ )。
4. Western blotting、共聚焦显微镜观察星形胶质细胞 Cx43、EAAT2 蛋白表达及分布变化。与 Control 组相比较, OGD/R 组星形胶质细胞胞质蛋白 Cx43 蛋白表达水平明显升高 ( $p < 0.001$ ), 胞膜蛋白 Cx43 蛋白表达水平明显降低 ( $p < 0.05$ ); 与 OGD/R 组相比, IPC 组星形胶质细胞胞质蛋白 Cx43 蛋白表达水平明显降低 ( $p < 0.001$ ), 胞膜蛋白 Cx43 蛋白表达水平明显升高 ( $p < 0.01$ )。与 Control 组相比较, OGD/R 组星形胶质细胞总蛋白 EAAT2 蛋白表达水平明显降低 ( $p < 0.001$ ); 与 OGD/R 组相比, IPC 组星形胶质细胞 EAAT2 蛋白表达水平升高 ( $p < 0.05$ )。
5. 谷氨酸含量测定结果显示, 与 Control 组相比, OGD/R 组细胞上清液谷氨酸含量明显升高 ( $p < 0.01$ ); 与 OGD/R 组相比, IPC 组谷氨酸含量有所降低 ( $p < 0.05$ ), 提示预处理可明显降低细胞外间隙谷氨酸含量。予以半通道特异性阻断剂 Gap19 后, 谷氨酸含量较 IPC 组有明显降低趋势 ( $p < 0.05$ )。予以 EAAT2 特异性阻断剂 THA 后, 细胞上清液谷氨酸含量有升高趋势 ( $p < 0.01$ )。

**结论:** OGD/R 损伤后, 星形胶质细胞胞膜 Cx43 内化至胞质, 且 Cx43 构成的半通道开放程度增加导致细胞释放谷氨酸增加, 同时星形胶质细胞 EAAT2 表达水平明显降低, 导致谷氨酸再摄取障碍, 介导兴奋性氨基酸毒性损伤; IPC 处理后, 星形胶质细胞胞膜 Cx43 内化减少, 且其构成的半通道开放程度降低, 同时 EAAT2 明显升高, 提示 IPC 可以降低 Cx43 半通道的开放程度减少谷氨酸的释放, 同时上调 EAAT2 的表达促进星形胶质细胞摄取谷氨酸, 减轻兴奋性氨基酸毒性损伤。

## NOTCH3 突变导致 CADASIL 脑类淋巴系统功能障碍和大脑早衰

李春仪<sup>1, 2</sup> 李辉<sup>1, 2</sup> 邓晓晖<sup>1, 2</sup> 蔡蔚<sup>1, 2</sup> 陆正齐<sup>1, 2#</sup>

1. 中山大学附属第三医院神经内科

2. 中山大学附属第三医院脑病中心

**目的:** 脑常染色体显性动脉病变伴皮质下梗死和白质脑病 (Cerebral autosomal dominant arteriopathy with subcortical infarcts and leucoencephalopathy, CADASIL) 是由于 NOTCH3

基因突变导致的一种遗传性脑小血管病。CADASIL 常见的影像学改变为血管周围间隙增宽、多发腔隙性脑梗塞、脑白质病变和脑萎缩，其中血管周围间隙增宽提示脑类淋巴系统功能障碍。但目前尚无研究直接证明 CADASIL 脑类淋巴系统受损，具体机制尚不清楚。本研究旨在研究 CADASIL 的类淋巴系统功能，探讨其与脑早衰之间的相关性，开发 CADASIL 治疗的新策略。

**方法：**（1）本研究对 CADASIL 患者血管周围间隙（Perivascular spaces, PVS）负荷和脑体积进行评分并作 Spearman 相关性分析；分析 PVS 对 CADASIL 诊断的影响。（2）本研究使用 NOTCH3-R170C 小鼠作为 CADASIL 动物模型，以野生型 C57BL/6J 背景小鼠作为对照，枕大池注射 3KDa-荧光葡聚糖分析脑类淋巴系统的流入功能，纹状体注射埃文思蓝检测脑类淋巴系统的流出功能。（3）本研究在体内动物模型和体外培养星型胶质细胞中通过单细胞测序、实时荧光定量 PCR、蛋白质免疫印迹、免疫荧光等多种方法检测水通道蛋白 4（Aquaporin 4, AQP4）表达和极化，评估其对脑类淋巴系统功能影响。（4）本研究通过单细胞测序、分子对接、蛋白质免疫印迹等方法探讨影响 CADASIL 中 AQP4 表达的分子机制。（5）本研究通过向小鼠大脑纹状体中注射 AAV-AQP4 增强大脑 AQP4 表达，并评估其对脑类淋巴系统流入功能和流出功能的作用。（6）本研究通过 AAV-AQP4 治疗，探讨 CADASIL 中脑类淋巴系统功能受损和脑早衰之间的关系。

**结果：**（1）CADASIL 患者较健康受试者影像学中 PVS 负荷增加，同时大脑体积减小。（2）CADASIL 患者 PVS 负荷和脑体积呈负相关，与脑萎缩程度呈正相关。（3）CADASIL 动物模型脑类淋巴系统的流入功能和流出功能受损，但并未完全被阻断。（4）CADASIL 早期星型胶质细胞中 AQP4 蛋白表达下调，此后出现 AQP4 极化障碍。（5）CADASIL 星型胶质细胞 NOTCH3 突变，RUNX1-CMYB 信号通路受抑制。（6）对 CADASIL 模型小鼠进行增强 AQP4 表达的基因治疗可以改善脑类淋巴系统功能，同时减少脑细胞衰老。

**结论：**在本研究中，我们首次报告了 CADASIL 星型胶质细胞 NOTCH3 突变抑制 RUNX1-CMYB 信号通路，下调其下游 AQP4 蛋白的表达，导致大脑类淋巴系统功能受损，最终促进大脑早期衰老。通过基于 AAV-AQP4 的基因治疗能增强星型胶质细胞中 AQP4 表达，同时恢复脑类淋巴系统功能，并缓解脑细胞衰老。在 CADASIL 患者临床研究和相关动物模型中，脑类淋巴系统功能受损均和脑早衰具有密切相关性，因此，靶向增强大脑星型胶质细胞中 AQP4 表达的基因治疗可能是 CADASIL 的有效治疗靶点之一。

## miR-153 通过激活细胞粘附/Ca<sup>2+</sup>信号通路和靶向 HT-22 细胞中的离子通道活性促进神经分化

MicroRNAs 在神经退行性疾病中得到了广泛的研究。在之前的一项研究中，miR-153 促进了小鼠海马 HT-22 细胞的神经分化和投射形成。然而，miR-153 诱导神经分化的途径和分子机制仍不清楚。为了探索 miR-153 在神经分化中的分子机制，我们对 miR-153 过表达的 HT-22 细胞进行了 RNA 测序。基于 RNA 测序，确定了 miR-153 过表达细胞中的差异表达基因（DEGs）和通路。注释、可视化和集成发现的数据库基因集富集分析用于对差异表达基因进行功能注释和富集分析。可以预测 miR-153 的靶点。利用相互作用基因检索搜索工

具和 Cytoscape 构建了蛋白质-蛋白质相互作用网络,并确定了枢纽基因。采用 Q-PCR 方法检测所鉴定基因的 mRNA 表达。比较胚胎 9.5 (E9.5) 和 E11.5 在 GDS 3442 数据集小鼠胚胎脑组织中的表达谱。细胞计数套件 8 测定 miR-153 过表达细胞的细胞增殖和细胞对淀粉样  $\beta$  蛋白 (A $\beta$ ) 毒性的敏感性。结果表明,miR-153 增加细胞粘附/Ca<sup>2+</sup> (CDH 5、NRCAM 和 P2rx4) 和 Bdnf/Ntrk2 神经营养信号通路,并降低离子通道活性 (Kcnc3、Kcna4、Clcn5 和 Scn5a) 中的至少一种。miR-153 过表达细胞中鉴定基因表达的变化与神经分化过程中 GDS3442 的表达谱一致。此外,miR-153 过表达降低了 HT-22 细胞对 A $\beta$  毒性的敏感性。总之,miR-153 过表达可能通过诱导细胞粘附和 Bdnf/Ntrk2 通路促进神经分化及调节。

## 基于 WGCNA 分析鉴定重度抑郁症与动脉粥样硬化共病的核心基因

**背景:** 当前重度抑郁症已成为日益严重的公共健康问题,它是全球疾病负担的第四大原因及主要的致残原因。动脉粥样硬化是心脑血管疾病的高危因素。当前研究提示重度抑郁症和动脉粥样硬化之间互相调节,可能存在某些共病机制,如促进炎症反应、免疫受损、氧化应激增加,以及胰岛素抵抗等。计算生物学是利用机器学习来分析疾病多组学结果,本研究拟采用 WGCNA 来预测重度抑郁症和动脉粥样硬化的双向串扰基因及其相关致病途径,从而筛选疾病的特征基因及潜在治疗策略。

**方法:** 使用关键词“重度抑郁症”和“动脉粥样硬化”查询 GEO 数据库,两个重度抑郁症数据集 (GSE98973、GSE32280) 和动脉粥样硬化数据集 (GSE100927、GSE28829) 被纳入分析。使用 R 软件的绘制数据集中的差异性基因,并进行功能富集分析。使用 Cytoscape 软件对蛋白质-蛋白质网络 (PPI) 中的基因进行可视化和分析,最终用 upset 图得出动脉粥样硬化和重度抑郁症的核心基因。使用 WGCNA 共表达网络分析用于构建与疾病强相关的基因板块,作为疾病诊断及治疗的靶点,得出核心基因。运用 ROC 曲线用于分析诊断性能,并进行验证。

**结果:** 重度抑郁症和动脉粥样硬化的疾病共享网络调控包括 55 个差异性基因 (53 个上调和 2 个下调)。主要富集在 MAPK 信号通路、脂质与动脉粥样硬化通路。通过 cytoHubba 鉴定、WGCNA 共表达分析、ROC 验证,提示存在 1 个重度抑郁症与动脉粥样硬化共病的核心基因 CD52。

**结论:** 该研究在重度抑郁症和动脉粥样硬化的发病机制中发挥重要作用,为重度抑郁症和动脉粥样硬化共病的诊断及防治提供潜在的理论基础。

**关键词:** 重度抑郁症;动脉粥样硬化;生物信息学;免疫调节

# 高龄急性缺血性脑卒中患者血红蛋白/红细胞分布宽度比值与住院死亡率的剂量反应关系

尹延航, 谢雯, 张艳丽, 闫福岭, 李明泉

南京大学医学院附属泰康仙林鼓楼医院

## 摘要

**目的:**评估血红蛋白和红细胞分布宽度比值对高龄急性缺血性脑卒中患者住院死亡率的预测能力, 以及该比值与住院死亡率之间的剂量反应关系。

**方法:**本研究收集 2014 年 1 月 1 日至 2020 年 1 月 31 日期间, 连续性纳入 2 家医院因急性缺血性卒中住院的年龄 $\geq 80$  岁患者。根据血红蛋白/红细胞分布宽度比的三分位数将患者分为三组。该比率与院内死亡风险之间的剂量-反应关系通过限制性立方样条图和连续变量的稳健局部加权回归分析确定。主要结局是住院期间的全因死亡率, 次要结局是住院时间。

**结果:**606 例患者被纳入最终分析。血红蛋白/红细胞分布宽度比分为三种类型(T1:  $< 6.52$ , T2:  $6.53-8.33$ , 和 T3:  $> 8.34$ )。在调整了人口统计学和临床特征后, 较高的比值与院内死亡率降低独立相关, 风险比为 T2: T1 = 0.48 (95% CI 0.34 - 0.68) 和 T3: T1 = 0.14 (95% CI 0.08 - 0.23)。血红蛋白/红细胞分布宽度比值与死亡风险呈剂量-反应关系。敏感性分析发现, 无论是非贫血还是贫血, 风险比都没有衰减。同样, 结果表明住院时间越短, 血红蛋白/红细胞分布与比值越高。

**结论:**血红蛋白/红细胞分布比升高可能是降低高龄急性缺血性脑卒中患者住院死亡率和缩短住院时间的独立保护因素。

**关键词:**高龄; 卒中; 死亡率; 血红蛋白/红细胞分布宽度

# 高龄急性缺血性脑卒中患者 C 反应蛋白/白蛋白比值与住院死亡率的剂量-反应关系

尹延航, 谢雯, 张艳丽, 闫福岭, 李明泉

南京大学医学院附属泰康仙林鼓楼医院

**目的:**C 反应蛋白/白蛋白比率是多种疾病结局风险的可靠指标。本研究旨在评估高龄急性缺血性脑卒中患者 C 反应蛋白/白蛋白比值对住院死亡率的预测能力以及两者之间是否存在剂量-反应关系。

**方法:**本研究基于两家三级医院于 2014 年 1 月 1 日至 2020 年 1 月 31 日收治的急性缺血性脑卒中患者(年龄 $\geq 80$  岁)为研究对象, 进行回顾性队列分析。根据 C 反应蛋白/白蛋白比值的三分位数, 将患者分为三组。使用连续变量的限制性三次样条和稳健局部加权回归分析来检验 C 反应蛋白/白蛋白比率与住院死亡率风险之间的剂量-反应关系。住院期间的全因死亡率是本研究的主要结局。

**结果:**本研究最终共纳入 584 例患者。将 C 反应蛋白/白蛋白比率分为 3 组, 分别为 T1:  $< 0.73$ , T2:  $0.73 - 2.03$ , 与 T3:  $> 2.03$ 。在调整了人口统计学和临床特征后, 较高的 C 反应蛋白/白



蛋白比率与住院死亡率独立相关。该关联的风险比为 3.31(95%置信区间:2.47 - 4.45,P<0.001)。进一步定量分析观察到 c 反应蛋白/白蛋白比率与院内死亡风险之间存在剂量-反应关系。敏感性分析发现,未感染患者中,各组间的死亡风险比(Hazard ratio)具有统计学差异,而在感染患者组比较发现,各组间的死亡风险比(HR)没有差异。

**结论:** 在预测老年缺血性脑卒中住院死亡率时,C 反应蛋白/白蛋白比值可能是一个有用且方便的指标。

## **Elevated systemic inflammation response index is associated with poor outcomes in Minor Ischemic Stroke**

Jie Li<sup>a\*</sup>, MD; Ping Zhang<sup>a</sup>, MD; Yalan Zhu<sup>b</sup>; Yong Duan<sup>c</sup>, MD; Shan Liu<sup>d</sup>, MD;

Jie Fan<sup>e</sup>, Hong Chen<sup>a</sup>, MD; Chun Wang<sup>a</sup>; Xingyang Yi<sup>a\*</sup>, MD

A.Department of Neurology, Deyang People's Hospital, Deyang, PR China.

B.Department of Neurology, Guanghan People's Hospital, Deyang, PR China.

C.Department of Neurology, Zhongjiang People's Hospital, Deyang, PR China.

D.Department of Neurology, Deyang Jingyang District Hospital of Traditional Chinese Medicine, Deyang, PR China.

E.Department of Neurology, Deyang Hospital of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine, Deyang, PR China.

### **Abstract**

**Objectives:** Patients with minor ischemic stroke (MIS) have substantial disability rates at 90 days. Our study aimed to explore the association between systemic inflammation response index (SIRI) and 3-month functional outcomes in patients with MIS.

**Methods:** We conducted a prospective observational study in patients with MIS [defined as a National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS) score 0-3] admitted within 24 hours from symptoms onset. Blood samples for SIRI measurement were collected on admission. The primary outcome measure was poor outcomes at 90 days (defined as modified Rankin Scale score 2-6). Univariate and multivariate logistic analyses were performed to assess the association between SIRI with the risk of 3-month poor outcomes.

### **Results:**

A total of 152 patients with MIS were enrolled, of which 24 cases (15.8%) had poor outcomes at 90 days. The median SIRI level was 1.27 [interquartile range (IQR), 0.77-1.92] on admission. MIS patients with poor outcomes had a higher level of SIRI (poor outcomes: median 1.93, IQR 1.17-3.28; good outcomes: median 1.21, IQR 0.71-1.80;  $p=0.003$ ). The high SIRI level group ( $SIRI > 1.27$ ) had a significant higher rate of poor outcomes at 90 days (22.4% vs. 9.2%,  $p=0.026$ ). After adjusting for age, baseline NIHSS score, onset to admission time, and other confounders in multivariate analyses, elevated SIRI level was

associated with an increased risk of poor outcomes [odds ratio (OR) 1.58, 95% confidence interval (CI) 1.12-2.24;  $p=0.009$ ]. Meanwhile, high level ( $>1.27$ ) of SIRI was independently associated with 3-month poor outcomes (OR 5.71, 95%CI 1.66-19.62;  $p=0.006$ ).

**Conclusions:** Disability at 90 days was common in patients with MIS. Elevated SIRI was associated with poor outcomes in MIS patients.

**Keywords:** minor ischemic stroke; prognosis; systemic inflammation response index; odds ratio

## EPAC1/AQP4 在小鼠脑出血后脑水肿中的作用及机制研究

### 摘要

本研究旨在探究小鼠模型中脑出血 (Intracerebral hemorrhage, ICH) 后血肿周围水肿 (Perihematomal edema, PHE) 的形成机制, 特别是水通道蛋白 4 (Aquaporin-4, AQP4) 的极性变化及其调控机制。该研究着重于评估 cAMP 活化交换蛋白 1 (exchange protein activated by cAMP 1, EPAC1) 在调节 AQP4 极性及其对脑水肿形成的影响, 并探讨抑制 EPAC1 活性对改善脑水肿和神经功能的潜在疗效。

**目的:** 阐明脑出血后 AQP4 在 PHE 形成中的作用及其极性变化的生物学基础, 同时探索 EPAC1 在 AQP4 极性调节中的作用, 并验证抑制 EPAC1 活性对于改善脑水肿和神经功能恢复的有效性。

**方法:** 使用 C57BL/6 小鼠通过注射自体静脉血法模拟脑出血, 分为假手术组及脑出血后 24 小时、48 小时、72 小时组。采用 MRI 成像技术检测血肿周围水肿变化, 透射电子显微镜观察星形胶质细胞足突的形态变化。利用 Western blot 和免疫荧光染色方法定量和定位 AQP4 及 EPAC1 的表达。通过蛋白质相互作用分析以及蛋白质质谱检测探究 AQP4 与 EPAC1 之间的互作关系。采用 EPAC1 特异性抑制剂 (ESI-09) 和激动剂 (8-CPT), 研究调控 EPAC1 活性后对 AQP4 极性和脑水肿的影响, 并且通过神经行为学测试 (加西亚评分、转棒试验、踏空试验、贴纸试验) 评估神经功能恢复。

**结果:** 脑出血后 AQP4 表达在 PHE 区域显著减少且极性改变, 星形胶质细胞足突发生肿胀。脑出血后 EPAC1 的活性上升, 并且与 AQP4 去极化相关。EPAC1 抑制剂 ESI-09 处理的小鼠在 AQP4 极性恢复、PHE 程度减轻及神经功能改善方面表现显著, 与激动剂 8-CPT 处理的小鼠结果相反。通过慢病毒干扰 AQP4 表达后加剧了脑出血后的脑水肿和神经行为学功能障碍, 减少了 ESI-09 的部分保护效果, 说明了 EPAC1 活性降低可以减轻 AQP4 去极化程度, 进一步促进脑出血后脑水肿以及神经功能的恢复。

**结论:** 脑出血后脑水肿变化明显, 部分 AQP4 呈去极化状态, EPAC1 活性增加。此外, EPAC1 与 AQP4 存在互作关系, 并且脑出血发生后该作用关系减弱。EPAC1 通过调节 AQP4 的极性和 PHE 的形成具有显著影响, 其活性的抑制可有效促进 AQP4 极性的重建, 减轻 PHE, 并改善神经功能恢复。这些发现表明了 EPAC1 与 AQP4 在脑出血引起的脑水肿和神经功能损伤中的关键互作机制, 同时为未来开发新的治疗策略提供了理论基础。

**关键词:** Aquaporin-4; exchange protein activated by cAMP 1; 脑出血; 血肿周围水肿;

## 激活 PPAR $\gamma$ 抑制脑出血后神经元细胞铜死亡

张文莹<sup>2</sup>, 任思颖<sup>1\*</sup>, 王丽琨<sup>1</sup>, 伍国锋<sup>1</sup>

1. 贵州医科大学附属医院

2. 贵州医科大学

**目的:** 探讨激活过氧化物酶体增殖物激活受体  $\gamma$  (Peroxisome proliferator-activated receptor- $\gamma$ , PPAR  $\gamma$ ) 对脑出血 (Intracerebral hemorrhage, ICH) 后神经元细胞铜死亡的抑制作用。

**方法:** 1. 细胞实验: 体外培养原代神经元细胞, 将其分为 Ctrl 组、OxyHb 组、OxyHb+RSG 组和 OxyHb+GW9662 组。除 Ctrl 组外, OxyHb、OxyHb+RSG 和 OxyHb+GW9662 组分别加入氧合血红蛋白 (Oxyhemoglobin, OxyHb) 构建体外神经元细胞 ICH 模型。OxyHb+RSG 和 OxyHb+GW9662 组分别于构建 ICH 模型后 6h 加入 PPAR  $\gamma$  激动剂罗格列酮 (Rosiglitazone, RSG) 和 PPAR  $\gamma$  拮抗剂 GW9662, 24h 后铜比色法检测铜离子浓度, Westren blot 检测铜死亡相关调控因子 FDX1、LIAS、MTF1、GLS 和 CTR1 表达。2. 动物实验: 45 只成年雄性 SD 大鼠 (250~300g) 随机分为正常对照组 (Ctrl, n=9)、ICH 模型组 (ICH, n=9)、ICH 模型组+生理盐水组 (ICH+NS, n=9)、ICH 模型组+RSG 组 (ICH+RSG, n=9) 和 ICH 模型组+GW9662 组 (ICH+GW9662, n=9)。除 Ctrl 组外, 余各组大鼠均采用自体动脉血造模构建 ICH 模型, ICH+RSG 组 6 h 后血肿腔灌注 RSG10 $\mu$ L, ICH+GW9662 组在相同时间点血肿腔灌注等量 GW9662, ICH+NS 组在相同时间点血肿腔灌注等量 0.9% 生理盐水作为对照。分别于造模后第 5d 处死大鼠, 取血肿周围脑组织, 铜比色法检测铜离子浓度, Westren blot 和免疫荧光检测铜死亡相关调控因子 FDX1、LIAS、MTF1、GLS 和 CTR1 表达。

**结果:** 与 Ctrl 组比较, ICH 模型组铜离子浓度升高, 铜死亡正向调控因子 FDX1、LIAS 表达升高, CTR1 表达升高, 铜死亡负向调控因子 MTF1 和 GLS 表达降低。与 ICH 模型组比较, 加入配体 RSG 激活 PPAR  $\gamma$  后, 铜离子浓度降低, 铜死亡正向调控因子 FDX1、LIAS 表达降低, CTR1 表达降低, 铜死亡负向调控因子 MTF1 和 GLS 表达升高。

**结论:** ICH 后铜离子浓度升高导致铜稳态失衡诱导神经元细胞铜死亡, 配体激活 PPAR  $\gamma$  后抑制铜离子进入细胞内减轻铜毒性从而抑制神经元细胞铜死亡。

## 大鼠脑出血模型血肿周围脑组织铜离子含量对神经元死亡和轴突再生相关蛋白 GAP43 和 MAP2 表达的影响

张文莹<sup>1,2</sup>, 任思颖<sup>2\*</sup>, 王丽琨<sup>2</sup>, 伍国锋<sup>2</sup>

1. 临床医学院, 贵州医科大学

2. 急诊科, 贵州医科大学附属医院

**目的:** 探究脑出血 (Intracerebral hemorrhage, ICH) 后血肿周围脑组织铜离子含量对神经

元死亡和轴突生长相关蛋白 43 (Growth associated protein 43, GAP43) 及微管相关蛋白 2 (Microtubule associated protein, MAP2) 表达的影响。

**方法:** 健康雄性 SD 大鼠 (250~300g) 105 只, 随机分为正常对照组 (Ctrl 组)、假手术组 (Sham 组)、ICH 模型组 (ICH 组)、ICH 模型+生理盐水组 (ICH+NS 组) 和 ICH 模型+铜离子螯合剂四硫代钼酸铵 (Ammonium tetrathiomolybdate, TTM) 组 (ICH+TTM 组) (各组 n=21)。除 Ctrl 组和 Sham 组外, 其余各组大鼠采用自体动脉血注入法构建 ICH 模型, Sham 组大鼠在相同位置经颅骨钻孔后只进针, 不注射血液, ICH+TTM 组大鼠在构建 ICH 模型后 6 h 血肿腔灌注 50  $\mu$ L 铜离子螯合剂 TTM, ICH+NS 组大鼠在构建 ICH 模型后 6 h 血肿腔灌注与 TTM 等量生理盐水。采用 Bederson 评分评估大鼠神经功能缺损, 判断造模是否成功。选择造模成功大鼠, 于造模后第 3 d 断头取血肿周围脑组织进行以下实验。铜比色法检测大鼠血肿周围脑组织铜离子含量, 苏木素-伊红 (Hematoxylin-eosin, HE) 染色和尼氏染色观察大鼠血肿周围脑组织形态学变化及神经元损伤情况, 神经元特异性核蛋白 (Neuron-specific nuclear protein, NeuN) 免疫组化和 Fluoro-Jade C (FJC) 染色观察大鼠血肿周围脑组织神经元存活及死亡情况, qPCR 和 Western blot 检测大鼠血肿周围脑组织 GAP43 及 MAP2 表达水平。

**结果:** 与 Ctrl 组比较, ICH 组铜离子含量升高, 血肿周围脑组织可见明显间质水肿、神经元死亡、脑组织坏死和炎性细胞浸润, 尼氏小体数量降低, 存活的神经元数量降低, 死亡的神经元数量升高, GAP43 表达升高, MAP2 表达降低, 差异具有统计学意义 ( $P<0.05$ ); 与 ICH 组比较, ICH+TTM 组铜离子含量降低, 血肿周围脑组织损伤减轻, 尼氏小体数量升高, 存活的神经元数量升高, 死亡的神经元数量降低, GAP43 表达升高, MAP2 表达升高, 以 GAP43 表达升高显著, 差异具有统计学意义 ( $P<0.05$ )。

**结论:** 大鼠 ICH 后血肿周围脑组织铜离子含量升高, 神经元死亡, GAP43 表达升高, MAP2 表达降低; 血肿腔灌注铜离子螯合剂 TTM 后降低大鼠 ICH 模型血肿周围脑组织铜离子含量, 减轻神经元死亡, 促进轴突再生相关蛋白 GAP43 和 MAP2 表达, 以 GAP43 表达升高为显著。

## 不明原因栓塞性卒中人群心房心肌病患者临床特征及相关因素分析

柴源, 裴璐璐, 杨钧哲, 宋波

郑州大学第一附属医院神经内科

**研究背景及目的:** 不明原因栓塞性卒中 (embolic stroke of undetermined source, ESUS) 指的是没有确定心脏栓塞来源、近端动脉狭窄  $\geq 50\%$  以及其他少见卒中病因的非腔隙性缺血性卒中患者。旨在识别潜在机制可能为血栓栓塞并可能对抗凝治疗有效的隐源性卒中患者。然而 RE-SPECT ESUS 和 NAVIGATE ESUS 均未能显示新型口服抗凝药物在 ESUS 患者卒中二级预防中抗凝效果优于抗血小板治疗。临床试验的中性结果可能因为 ESUS 不同的潜在栓塞来源如心房心肌病、非狭窄性动脉粥样硬化、左心室功能障碍、亚临床心房颤动、卵圆孔未闭、癌症等对药物反应性不同。心房心肌病 (atrial cardiomyopathy, AC) 指的是任何影响心房的复杂结构、收缩功能或电

生理变化,并可能产生相关临床表现的一类疾病。作为房颤发生和维持的潜在因素,独立于房颤而成为不明原因栓塞性卒中(ESUS)新型的危险因素。因此,心房心肌病为探索卒中防治与管理的模式提供了新的切入点,具有重要的临床意义。本研究拟探讨ESUS人群中心房心肌病患者的临床特征及相关因素。

**研究方法:** 本研究基于郑州大学第一附属医院脑血管病数据库,前瞻性连续纳入于2019年1月-2021年12月住院的发病7天内ESUS患者。该数据库通过纸质及电子CRF表格收集患者年龄、性别、吸烟、饮酒等个人信息,高血压史、糖尿病史、冠心病史、脂代谢紊乱史、既往脑梗死史等危险因素,心电图、心脏彩超、头颅核磁共振、头颈联合CTA等相关辅助检查结果,收集入院24小时内NT-proBNP、血生化等检验指标。由两名经过统一培训的神经内科医师在入院24小时内对所有患者评估美国国立卫生研究院卒中量表(National Institute of Health stroke scale, NIHSS)评分,测量心电图PTFV1。目前心房心肌病尚无统一的定义,根据既往文献发表,本研究定义心房心肌病为NT-proBNP >250 pg/ml,或PTFV1 >5000  $\mu\text{V} \cdot \text{ms}$ 或左心房增大(定义为女性LA>38mm,男性LA>40 mm)。通过t检验及卡方检验对比合并心房心肌病的ESUS患者和非心房心肌病ESUS患者的基线资料及相关临床评分。采用单因素及多因素logistic回归模型分析探讨心房心肌病的相关因素。

**研究结果:** 本研究最终纳入ESUS患者共计351人,入组时平均年龄 $59.4 \pm 13.2$ ,69.5%为男性。心房心肌病患病率42.5%,其中合并PTFV1>5000 $\mu\text{V} \cdot \text{ms}$ 的患者比例为19.7%,伴有BNP>250 pg/ml的患者比例为25.1%,15.4%的患者合并左心房增大。我们发现AC患者年龄(64.04 vs 55.99,  $P<0.001$ )更大,高血压(70.5% vs 53.0%,  $P=0.001$ )和冠心病(26.8% vs 9.9%,  $P<0.001$ )患病率更高,左室射血分数%(60.63 VS 63.21,  $P<0.001$ )更低。AC患者基线NIHSS评分(3 vs 2,  $P=0.010$ )、STAF评分(5 vs 4,  $P<0.001$ )和CHA2DS2-VASc评分(4 vs 3,  $P<0.001$ )较高。多因素logistic回归分析发现,年龄( $OR=1.05$ , 95%CI: 1.02 - 1.08,  $P<0.001$ )和左室射血分数( $OR=0.84$ , 95%CI: 0.78 - 0.92,  $P<0.001$ )与心房心肌病独立相关。

**研究结论:** 在不明原因栓塞性卒中人群中,年龄、高血压及冠心病病史与心房心肌病的相关性提示需要进一步的研究选取最佳标记物组合定义心房心肌病,进而揭示其在ESUS发病机制中的病理生理意义。左室射血分数可作为潜在的生物标志物用于心房心肌病患者的临床识别。

## Proteomic Insights into the Pathogenesis of The Blend Sign in Patients with Intracerebral Hemorrhage

### Running Title: Molecular Mechanisms of Blend Sign in ICH

Hang Hang<sup>\*1,2</sup>, Shanpeng Liu<sup>\*2</sup>, Likun Wang<sup>1</sup>, Linshan Zhang<sup>4</sup>, Cuiying Liu<sup>3</sup>, Heng Zhao<sup>&2</sup> and Guofeng Wu<sup>&1</sup>

1.Department of Emergency, Affiliated Hospital of Guizhou Medical University, Guiyang, China.

2.Beijing Institute of Brain Disorders, Laboratory of Brain Disorders, Ministry of Science and Technology, Joint Innovation Center for Brain Disorders, Capital Medical University, Beijing, China.

3.School of Nursing, Capital Medical University, Beijing, China.

4.Department of Emergency, Binzhou city people's Hospital, Shandong, China.

\*These two authors contributed to the manuscript equally.

## **Abstract:**

**BACKGROUND:** Intracerebral hemorrhage (ICH) is a type of stroke with high disability and mortality rates. The "blend sign" seen in imaging studies has been correlated with hematoma expansion, but its pathogenesis remains unclear. Early diagnosis of the blend sign is crucial for improving prognosis and survival.

**METHODS:** Nine ICH patients with the blend sign on the initial CT scan underwent minimally invasive hematoma puncture and drainage. Hematoma blood samples were collected from high-density and low-density areas of the blend sign. The 18 samples were divided into two groups: high-density (experimental group) and low-density (control group). Isotope-labeled proteomics were used to detect protein differences between the two groups. Bioinformatics was applied to identify differential proteins, associated miRNAs, and potential targeted therapeutic drugs.

**RESULTS:** 52 differentially expressed proteins were identified, including 47 upregulated and 5 downregulated proteins. These proteins were found to be involved in intracellular transport, synaptic processes, and protein binding according to Gene Ontology (GO) annotations. Kyoto Encyclopedia of Genes and Genomes (KEGG) pathway analysis revealed their significant roles in apoptosis, autophagy, and tight junction pathways. Protein-protein interaction (PPI) analysis highlighted four key proteins (MAPT, CYCS, GAP43, and MAP1B) that played crucial roles in the manifestation of mixed signs in ICH. Further analysis revealed 20 miRNAs associated with these key proteins, providing insights into the regulatory network. Additionally, 26 potential drugs targeting MAPT were identified through the Cytoscape PPI visualization network. Ketorolac, methysergide, MESNA, and aminomalonuric acid showed the strongest correlation in the predictive model.

**CONCLUSIONS:** The development of the blend sign may result from the decrease in MAPT, CYCS, GAP43, and MAP1B proteins involved in intracellular transport, synaptic processes, protein binding, as well as apoptosis, autophagy, and tight junction pathways in the low-density area. This study offers the first proteomic explanation for the blend sign, providing experimental evidence for its prevention, prediction, and the prevention of hematoma expansion.

**Key Words:** Intracerebral Hemorrhage (ICH); blend sign; Proteomic Analysis; MAPT; CYCS; GAP43; MAP1B

# 在缺血性脑卒中状态下炎症和血管调控网络可能具有不同的潜在路径

自胤余, 邓镇

南方医科大学南方医院神经内科

**目的:** 在缺血性卒中发病后, 血脑屏障 (BBB) 破坏以及继发性炎症反应在加剧神经功能障碍的进展中起到重要作用。BBB 破坏与缺血诱发的炎症、脑水肿形成和出血性梗死转化密切相关, 但其潜在机制尚未完全阐明。因此, 本研究基于生物信息学分析大脑中动脉缺血-再灌注 (MCAO/R) 后急性期、亚急性期以及恢复期的单细胞转录组学数据 (未发表), 靶向 BBB 功能障碍以及炎症相关的关键转录因子和信号通路, 并结合实验验证创新性的提出在病理状态下, 炎症和血管调控网络可能存在的不同路径和生物学意义这一科学假说。

**方法:** 本研究基于前期获得的小鼠 MCAO/R 后急性期、亚急性期以及恢复期的内皮细胞转录组学数据 (未发表, 图 1-A-B), 通过 GSVA 等生物信息学分析发现, 炎症反应相关通路大量在静脉群, 其次是尖端细胞 (Tip endothelial cells) 群富集 (图 1-C), 且随病程进展主要集中在静脉及小静脉中, 并且在血脑屏障 (BBB) 功能障碍的相关通路中也呈现出相似的表达模式, 其中值得注意的是, 从急性期到亚急性期的过程中, 伴随内皮细胞激活, 细胞黏附引发的炎症反应和 BBB 破坏的相关基因的表达水平也在尖端细胞群中显著上调 (图 1-D-F)。因此, 我们推测静脉群、尖端细胞群相关炎症反应的潜在机制可能具有异质性, 并且可能在 BBB 功能障碍或者重建中扮演着不同作用 (图 2-A)。

接着, 我们聚焦于分析从急性期到亚急性期炎症相关的关键转录因子 (图 2-B), 结果提示, 促炎相关的转录因子 (如: Relb、Nr2f2、Cebpb、Nfkb1、Nfkb2、Rel 等) 与 NF- $\kappa$ B 通路密切相关 (图 2-B-C)。进而, 我们锁定了 Cebpb 这个急性期、亚急性期均排名较前的转录因子, 且其仅在静脉群特异性表达, 来探索静脉血管内皮细胞与炎症以及 BBB 破坏之间的关系。生信分析提示: 过表达 Cebpb 具有加剧炎症反应的倾向, 而沉默 Cebpb 则可能减轻炎症, 甚至改善 BBB 破坏的倾向 (图 2-D)。转录因子 CCAAT/增强子结合蛋白 (C/EBP) 属于碱性亮氨酸拉链 DNA 结合蛋白家族, 相关研究表明, c/EBP 家族与神经退行性疾病和脑损伤的相关炎症反应关系密切<sup>[1-3]</sup>。C/EBP  $\alpha$ 、 $\beta$  和  $\delta$  (分别由 CEBPA、CEBPB 和 CEBPD 编码) 在大脑中表达, 并与核因子  $\kappa$ B (NF- $\kappa$ B) 一起参与炎症基因的调节<sup>[4]</sup>。因此, 我们聚焦于探究沉默 Cebpb 在小鼠 MCAO/R 后对改善静脉群相关的炎症反应以及对 BBB 破坏的影响进行生物学验证。

通过制作小鼠 MCAO/R 模型并结合 Cdh5-Cre/ERT2-IRES-tdTomato 内皮特异性转基因报告小鼠, 以追踪 MCAO/R 后内皮细胞的动态变化; 在脑缺血后, 通过脑室内注射 Cebpb 特异性 siRNA (1.5  $\mu$ L/10 g 体重, 1 nmol/ $\mu$ L), 用于沉默 Cebpb 的表达; 再灌注后 24 小时, 通过神经功能障碍评分<sup>[5]</sup> (0-4 分, 评分越高, 反映神经功能缺损越严重) 评估缺血性卒中后急性期神经功能缺损情况; 再灌注后 48 小时, 通过 IgG 免疫荧光、激光散斑成像仪、2,3,5-三苯基氯化四唑 (Triphenyltetrazole chloride, TTC) 染色等技术来检测沉默 Cebpb 对血脑屏障完整性和通透性、实时脑血流量以及脑梗死面积的影响, 并通过实时荧光定量 PCR 技术初步探索沉默 Cebpb 对 NF- $\kappa$ B 通路的作用。

**结果:** 本研究发现: 在小鼠 MCAO/R 后, C/EBP $\beta$  的表达水平显著升高 (图 2-E), 实验证实, 沉默 Cebpb 的表达可以显著改善 BBB 渗漏 (图 3-A-B), 并改善了梗死侧的脑血流量 (图 3-D-E), 有效减轻梗死体积 (图 3-F-G), ; 此外, 沉默 Cebpb 的表达后, 内皮细胞特异性谱系示踪的小鼠显示出梗死侧 Cdh5<sup>+</sup> 脑血管内皮细胞数量的下降 (图 3-C), 表明 Cdh5<sup>+</sup> 内皮也受到抑制; 此外, 沉默 Cebpb 的相关效应可能是通过下调 NF- $\kappa$ B 经典通路 (Nkbb1 和 Rel), 上调 NF- $\kappa$ B 非经典通路 (Nkbb2 和 Relb) 来实现 (图 3-H)。

**结论:** 在缺血性脑卒中后, 炎症和血管调控网络可能存在的不同路径和生物学意义, 针对炎症富集的静脉群来沉默 Cebpb 可能通过调节 NF- $\kappa$ B 经典通路, 来调节这种快而短暂的促炎相关的转录因子的激活, 以改善小鼠脑梗死急性期 BBB 的渗漏, 减轻梗死体积以及改善梗死侧的脑血流量; 而尖端细胞群相关的炎症反应以及在血管生成中具有生物学功能仍有待进行进一步的探索。

## 硬脑膜动静脉瘘合并脑静脉窦血栓形成 1 例报道

**目的:** 探讨硬脑膜动静脉瘘合并脑静脉窦血栓形成相关联系、发病机制及治疗方案。

**方法:** 报告 1 例硬脑膜动静脉瘘合并脑静脉窦血栓形成的患者的临床资料, 结合文献对于硬脑膜动静脉瘘合并脑静脉窦血栓的临床特点及发病机制, 治疗方案进行总结。

**结果:** 患者以耳后部异响起病, 伴随搏动样疼痛, 完善头颈部 CTA 后考虑脑血管畸形; 后经 DSA 术后确诊为左侧枕后硬脑膜动静脉瘘, 左侧乙状窦闭塞; 经硬脑膜动静脉瘘栓塞术治疗后出院, 随访预后良好。

**结论:** 有研究报道硬脑膜动静脉瘘与脑静脉窦血栓同时存在的发生率为 39%, 提示两者之间存在关联性。两者病因及发病机制仍未完全清楚, 通过搜索文献发现, 两者之间共同的危险因素为: 女性、外伤、继发性血栓形成倾向 (如第 V 凝血因子相关基因及凝血酶原基因 G20210A 突变)、颅内感染、肿瘤; 既往在老鼠的研究中, 人为增加颅内静脉压力, 可导致硬脑膜动静脉瘘等出现, 且压力诱导的血管生成有正相关性, 而减轻压力后, 后者即消失, 因此目前主流观点认为硬脑膜动静脉瘘的发生机制为静脉窦高压, 引起脑组织低灌注及血流动力学改变, 二者促进血管新生, 引起动静脉异常增生所致。静脉窦血栓的形成阻塞静脉回流增加颅内静脉压力, 因此有学者认为, 静脉窦血栓形成是硬脑膜动静脉瘘的主要原因之一。硬脑膜动静脉瘘可导致静脉压力增高, 进一步导致静脉逆流、回流减慢, 静脉淤血等, 而增加血栓形成风险。因此两者可互为因果关系。目前硬脑膜动静脉瘘一线治疗首先血管内栓塞治疗, 脑静脉窦血栓的一线治疗方案为抗凝治疗, 而对于两种疾病合并的患者首选的治疗方案仍需进一步讨论。

## 三叶肽因子 1 通过调节 EGFR/Src/FAK 轴减轻脑出血大鼠模型脑水肿和胃粘膜损伤

黄超

贵州医科大学附属医院急诊科



## 摘要

脑出血（ICH）是一种非常严重的疾病，死亡率和致残率较高。同时，脑出血引起的胃肠应激损伤也是导致患者死亡和病情加重的重要原因。研究发现三叶肽因子 1（TFF1）具有胃保护作用，脑损伤后其表达发生变化。然而，TFF1 在 ICH 进展中的监管影响仍然模糊。本研究的目的是确定 TFF1 对 ICH 大鼠模型脑水肿和胃粘膜损伤的调节功能。本研究最初采用蛋白质对接方法来预测 TFF1 是否可以与表皮生长因子受体相互作用以及它们的结合位点如何给下游因子带来变化。同时建立出血性脑卒中大鼠模型。结果发现，ICH 大鼠脑组织和胃粘膜中 TFF1 表达较低。此外，外源性三叶肽 TFF1 可减轻 ICH 刺激的大鼠认知障碍。此外，外源性三叶肽 TFF1 可缓解大鼠 ICH 介导的脑水肿和脑通透性损伤。进一步的实验表明，外源性三叶肽 TFF1 可以减轻 ICH 引起的大鼠胃粘膜损伤。最后，通过 Western blot，我们发现 TFF1 激活表皮生长因子受体（EGFR）/非受体酪氨酸激酶（Src）/粘着斑激酶（FAK）的活性。总之，三叶肽 TFF1 通过调节 EGFR/Src/FAK 轴减轻 ICH 大鼠模型的脑水肿和胃粘膜损伤。我们的研究表明 rhTFF1 可能是脑出血治疗的有用药物。

**关键词：**TFF1、脑水肿、胃粘膜损伤、ICH、EGFR/Src/FAK 轴

## IAA 通过抑制 NLRP3/IL-1 $\beta$ /IL-1R1 通路促进缺血性脑卒中血管再生的机制研究

缺血性脑卒中是我国成人致死、致残的主要原因，亟需寻找新的有效的干预手段。研究发现，色氨酸代谢失调与缺血性脑卒中的发病和预后密切相关。我们前期基于缺血性脑卒中患者及动物模型色氨酸代谢组学，筛选发现了具有明显脑保护作用的色氨酸代谢产物吲哚乙酸（indole-3-acetic acid, IAA），但其具体分子机制尚需进一步阐明。

体内实验，构建 C57BL/6 小鼠脑卒中（middle cerebral artery occlusion, MCAO）模型，给予 IAA 干预。结果发现：IAA 能显著改善神经功能评分，减小脑梗死体积。IAA 能显著增加梗死周边皮层的微血管密度、新形成的微血管及星形胶质细胞包裹率。蛋白质组学 GO 分析高度富集到调控 IL-1 $\beta$  产生的相关通路，验证发现 IAA 抑制 NLRP3 炎症小体活化，减少 IL-1 $\beta$  分泌。

体外实验，培养小鼠脑微血管内皮细胞，构建氧糖剥夺（oxygen and glucose deprivation, OGD）模型。结果发现：IAA 可明显促进 OGD 后内皮细胞的增殖、迁移能力和成管能力。同时，IAA 干预能显著抑制 NLRP3 炎症小体活化，下调 IL-1 $\beta$  的表达。应用 NLRP3 炎症小体活化特异性抑制剂 MCC50 后 IAA 的上述作用被阻断。

综上所述，IAA 通过抑制 NLRP3/IL-1 $\beta$ /IL-1R1 通路，促进血管再生，改善缺血性脑卒中神经功能。

## TGN-020 在脑缺血再灌注损伤后脑保护作用机制的研究

**目的：**AQP4 水通道蛋白 4（Aquaporin 4, AQP4）特异性抑制剂 2-(烟酰胺)-1, 3, 4-噻二唑

(2-(Nicotinamide)-1,3,4-thiadiazole, TGN-020) 在脑缺血再灌注 (Ischemia-reperfusion, I/R) 损伤的治疗中起着重要的作用, 并参与了细胞外信号调节激酶 1/2 (Extracellular signal-regulated kinase 1/2, ERK1/2) 通路和脑类淋巴系统的调节, 本研究旨在探讨脑 I/R 后 TGN-020 对脑类淋巴系统的影响, 并基于 ERK1/2 通路探讨 TGN-020 调节脑 I/R 后炎症和凋亡的具体机制。

**方法:** (1) 采用大脑中动脉闭塞 (Middle cerebral artery occlusion, MCAO) 的方法制作小鼠脑缺血模型, 并在缺血 90 min 后, 再灌注 48 h, 实现脑 I/R 损伤。将 C57BL/6J 雄性小鼠随机分为假手术组、I/R 组、TGN-020+I/R 组。(2) 采用 2,3,5-氯化三苯基四氮唑 (2,3,5-triphenyltetrazolium chloride, TTC) 染色和 Longa 神经行为学评分检测脑梗死灶以及神经功能障碍。(3) 采用荧光示踪剂检测类淋巴系统梗死周围脑脊液流动。(4) 采用蛋白免疫印迹 (Western blot) 和免疫荧光染色检测梗死周围皮层 AQP4 表达、AQP4 极化以及  $\beta$  淀粉样蛋白 (Amyloid-beta, A $\beta$ ) 表达。(5) 采用 RNA 测序 (RNA-seq) 检测脑梗死周围皮层差异基因。(6) 采用 ERK1/2 通路激动剂 Ro 67-7467 激活 ERK1/2 通路, 通过 Tunel 染色、免疫荧光和 Western blot 检测 TGN-020 和 Ro 67-7467 处理后凋亡细胞、小胶质细胞、星形胶质细胞、炎症和凋亡基因的表达。

**结果:** (1) 脑 I/R 后, 与假手术组相比, 小鼠 I/R 组脑组织出现明显的梗死灶, Longa 神经功能评分升高, 梗死周围皮质 AQP4、A $\beta$  表达升高, AQP4 极化降低 ( $P < 0.05$ )。 (2) 与脑 I/R 组相比, TGN-020 减少了脑梗死面积, Longa 评分降低, 梗死周围皮质 AQP4、A $\beta$  表达降低, AQP4 极化升高 ( $P < 0.05$ )。 (3) 与假手术组相比, 脑 I/R 组梗死侧脑脊液示踪剂流入流出受阻 ( $P < 0.05$ )。 (4) 与脑 I/R 组相比, TGN-020 改善了梗死侧脑脊液示踪剂流入流出障碍 ( $P < 0.05$ )。 (5) RNA-seq 结果显示, 与 I/R 组相比, TGN-020 组差异表达基因主要参与炎症和凋亡表达, 其中细胞通讯网络因子 1 (CCN1) 基因表达显著降低。 (6) 与假手术组相比, 脑 I/R 后, ERK1/2 通路相关 p-MEK1/2、p-ERK1/2 表达升高, 星形胶质细胞和小胶质细胞增生, 凋亡细胞增加, IL-1 $\beta$ 、TNF- $\alpha$ 、Cleaved caspase-3、CCN1 表达升高 ( $P < 0.05$ )。 (7) 与脑 I/R 组相比, 使用 TGN-020 后, ERK1/2 通路相关 p-MEK1/2、p-ERK1/2 表达降低, 星形胶质细胞和小胶质细胞增生被抑制, 凋亡细胞减少, IL-1 $\beta$ 、TNF- $\alpha$ 、Cleaved caspase-3、CCN1 表达降低 ( $P < 0.05$ )。 (8) 与 TGN-020 组相比, 使用 ERK1/2 通路激动剂 Ro 67-7467 后, ERK1/2 通路相关 p-MEK1/2、p-ERK1/2 表达升高, 星形胶质细胞和小胶质细胞增生, 凋亡细胞增加, IL-1 $\beta$ 、TNF- $\alpha$ 、Cleaved caspase-3、CCN1 表达升高 ( $P < 0.05$ )。

**结论:** TGN-020 可减轻脑 I/R 后神经功能损伤, 其机制可能与 TGN-020 改善脑类淋巴系统功能和抑制 ERK1/2 通路相关。

**关键词:** 缺血再灌注损伤; 类淋巴系统; AQP4; TGN-020; 炎症

## EAAT3 在慢性脑低灌注导致的血管性认知障碍中的作用研究

**目的:** 目前关于血管性认知障碍的发病机制尚不完全清楚, 慢性脑低灌注作为导致血管性认知障碍的重要发病机制, 其中长期脑灌注不足导致的脑白质损伤是血管性认知障碍的重

要病理现象，并且这种低灌注引起的脑白质损伤的病理机制仍未完全阐明，也尚无有效药物来针对这一过程进行干预。基于此，我们拟研究兴奋性氨基酸转运体 3 (excitatory amino acid transporter 3, EAAT3) 在慢性脑低灌注所致脑白质损伤后的血管性认知障碍中的作用，为血管性认知障碍的发病机制及治疗提供新的思路。

**方法：**本研究首先通过单细胞测序数据库筛选数据，发现 EAAT3 在少突胶质谱系细胞中有较高的表达。后续实验分为动物实验和原代细胞实验两部分。动物实验部分：(1) C57BL/6j 小鼠随机分为假手术组；脑出血模型组；创伤性脑损伤模型组；不同发育阶段正常小鼠 (2 周、4 周、6 周、8 周组)；慢性脑低灌注模型不同时间点 (1、7、14、28 天组)；慢性脑低灌注模型后给药组 (EAAT3 抑制剂 L-反式 2, 4-吡咯烷二羧酸酯，L-trans-2, 4-pyrrolidine dicarboxylate, PDC，侧脑室注射，0.8  $\mu$ g/天)。分别取出各组小鼠的脑组织以备后续实验。(2) Western Blot 分别检测少突胶质细胞标记物，少突胶质前体细胞 (oligodendrocyte precursor cells, OPCs) 标记物，以及 P-mTOR、mTOR、EAAT3、GAPDH、 $\beta$ -actin 表达情况。(3) 免疫荧光染色检测 EAAT3 在少突胶质细胞和少突胶质前体细胞中的表达，以及少突胶质细胞不同阶段标记物的表达情况。(4) LFB (Luxol Fast Blue) 染色和透射电子显微镜 2024 届硕士学位论文 第 2 页 观察髓鞘丢失及再生情况。(5) EdU (5-Ethynyl-2'-deoxyuridine) 免疫荧光染色检测体内 OPCs 增殖情况。(6) 使用新事物识别实验、Y 迷宫实验、旋转棒实验和网格行走实验来检查神经功能改变情况。(7) 激光散斑脑血流成像检测脑血流变化情况。细胞实验部分：(1) 使用刚出生 1~3 天的乳鼠大脑皮层进行原代细胞的提取，胶质细胞混合培养 10~12 天后，通过振荡分离出 OPCs，通过糖氧剥夺 (Oxygen and glucose deprivation, OGD) 模型诱导细胞损伤。分为 Control 组、OGD 模型组、OGD+PDC 组、OGD+siEAAT3 组。(2) 通过 SYTOX 法检测细胞存活能力、通过 EdU 染色检测细胞增殖能力、Transwell 小室实验检测细胞的迁移能力。(3) 通过免疫荧光染色检测 EAAT3 的分布、少突胶质细胞各阶段标记物的表达情况以及 mTOR、P-mTOR 表达情况。

**结果：**(1) EAAT3 蛋白表达水平在小鼠不同发育阶段以及急性脑损伤的皮层、海马和白质区域，均没有明显变化，并且在慢性脑低灌注模型后的皮层和海马区域也没有明显变化，只有在慢性脑低灌注后的白质区域随时间进展表达明显升高。(2) 慢性脑低灌注模型 14 天后少突胶质细胞标记物 CNPase 表达明显降低，LFB 染色显示慢性脑低灌注模型小鼠出现了明显的脱髓鞘改变。(3) 通过给予 EAAT3 的抑制剂 PDC，可以明显抑制 EAAT3 蛋白的表达。相比于模型组，PDC 给药后少突胶质细胞标记物表达明显升高，LFB 染色和电镜检测显示髓鞘脱失改善，轴突内外径比值降低。(4) 抑制 EAAT3 可以促进慢性脑低灌注小鼠胼胝体区域的 OPCs 增多，神经管生发区内 EdU 标记增殖 OPCs 的数量增加。(5) 体外实验 EdU 阳性 OPCs 的数量在抑制 EAAT3 后相比于模型组也明显增加，Transwell 小室迁移实验显示其迁移能力明显增强。(6) 通过抑制剂或转染 siRNA 来降低原代 OPCs 的 EAAT3 表达，可以促进 OPCs 的分化能力，促进成熟少突胶质细胞的数量增加。(7) 动物慢性脑低灌注模型和原代细胞糖氧剥夺模型中 P-mTOR 表 2024 届硕士学位论文 第 3 页 达降低，通过抑制 EAAT3 可以使其表达显著升高。并且通过给予 mTOR 抑制剂雷帕霉素可以降低 PDC 给药组 P-mTOR 的表达，增加少突胶质细胞标记

物 MAG 的表达,从而逆转 PDC 对慢性脑低灌注小鼠的保护效果。(8) 抑制 EAAT3 后可以使模型小鼠新事物识别能力增强, Y 迷宫显示轮流交替 频率明显升高, 旋转棒实验其掉落时间明显延长, 网格实验足部故障率降低。 脑血流成像检测显示抑制 EAAT3 后脑血流灌注得到改善。

**结论:** 在慢性脑低灌注导致的血管性认知障碍中, 少突胶质细胞 EAAT3 异常表达升高, 损害了髓鞘形成, 从而阻碍了白质修复和功能恢复。抑制 OPCs 的 EAAT3 可通过激活 P-mTOR 信号通路促进髓鞘再生, 改善血管性认知障碍。

**关键词:** 慢性脑低灌注; 白质; 兴奋性氨基酸转运体 3; 少突胶质前体 细胞; mTOR

## **Inhibitory effect and mechanism of Rosiglitazone on M1 type polarization of central microglia in intracerebral hemorrhage mice based on JNK/STAT3 signaling pathway**

### **Abstract**

**Background:** Intracerebral hemorrhage (ICH) seriously threatens the health of people. In addition, microglia M1 polarization was able to be related with ICH progression. Rosiglitazone could be used as anti-diabetic drug, which could activate PPAR- $\gamma$ , and PPAR- $\gamma$  was reported to inhibit inflammation in microglia. However, the detailed function of Rosiglitazone in ICH remains unexplored.

**Methods:** *In vivo* and *in vitro* experiments were applied for testing the function of Rosiglitazone in ICH. In addition, RT-qPCR and western blot were applied for evaluating the mRNA and protein level of PPAR- $\gamma$ , respectively. Immunofluorescence staining was performed to detect the levels of CD206 and CD86, and ELISA was used for detecting the levels pro-inflammatory cytokines.

**Results:** PPAR- $\gamma$  was downregulated in ICH mice, while p-JNK and p-STAT3 were upregulated. Thrombin notably suppressed the level of PPAR- $\gamma$  in BV2 cells, while Rosiglitazone partially reversed this phenomenon. In addition, Rosiglitazone markedly reversed thrombin-induced the M1 polarization of microglia. Consistently, thrombin-induced inflammatory response in BV2 cells was significantly rescued by Rosiglitazone. SP600125 (JNK/STAT3 inhibitor) greatly reversed thrombin-induced microglia M1 polarization, and GW9662 abolished the effect of SP600125. Meanwhile, Rosiglitazone could inactivate JNK/STAT3 pathway through upregulation of PPAR- $\gamma$ . Furthermore, Rosiglitazone notably alleviated the symptom of ICH *in vivo* through mediation of PPAR- $\gamma$ /JNK/STAT3 axis.

**Conclusion:** Rosiglitazone was able to attenuate the inflammation in intracerebral hemorrhage through inhibiting microglia M1 polarization. Thus, our research would supply a new agent for ICH treatment.

**Keywords:** Intracerebral hemorrhage; Rosiglitazone; PPAR- $\gamma$ ; JNK/STAT3

# 代谢组学和蛋白组学的整合分析鉴定缺血性脑卒中血清生物标志物

## 摘要

**目的:** 缺血性卒中 (Ischemic stroke, IS) 的血液生物标志物的鉴定具有重要的公共卫生意义。然而, 大多数研究仅使用单一组学技术进行差异和富集分析, 很难系统和全面地表征复杂的分子调控过程。联合分析 IS 患者血清的非靶向代谢组学和蛋白质组学, 可以系统观察 IS 病理生化反应过程中的分子特征, 提高标志物预测能力, 并提供潜在的 IS 诊断及治疗靶点。

**方法:** 对 44 名 IS 患者和匹配的 44 名对照的血清分别进行了非靶向代谢组学和数据非依赖性采集 (data independent analysis, DIA) 蛋白组学分析, 并对两组学数据基于相关性和功能富集确定关键通路, 基于标志物建立 IS 诊断模型, 具体研究如下:

1. 当代谢离子同时满足差异倍数  $\geq 2$  或  $\leq 1/2$ 、 $q$  值  $< 0.05$ 、变量差异贡献度  $\geq 1$ , 则该离子被视为差异代谢离子。当蛋白同时满足差异蛋白  $> 1.5$  或  $< 0.67$ ,  $P < 0.05$  时, 则该蛋白被认为是差异表达蛋白。对差异代谢物和差异蛋白分别进行京都基因和基因组百科全书

(Kyoto Encyclopedia of Genes and Genomes, KEGG) 富集分析。

2. 首先通过两组学加权基因共表达网络分析展示两组学分子间的关联, 用桑基图展示相关性  $P$  值  $< 0.05$  的模块。接着使用 igraph 中贪婪算法将两组学中的差异分子聚类成不同的模块, 用网络图展示相关系数  $R$  值  $> 0.05$ ,  $FDR < 0.05$  的关联关系对。最后进行两组学间的多维分析, 通过正交偏最小二乘法判别分析, 将两个组学数据拆分成关联部分、正交部分、噪音部分, 确定对一个组学影响最大的另一个组学特征。同时对 O2PLS 中鉴定的关键组分进行 KEGG 富集, 与整体差异代谢物和差异蛋白共同作用的通路取交集, 确定为 IS 中的重要通路。

3. 将代谢组学数据与蛋白质组学数据合并, 利用最小绝对收缩和选择算法 (Least Absolute Shrinkage and Selection Operator, LASSO) 筛选变量, 再通过 4 种方法, 包括 logistics、随机森林、AdaBoost、支持向量机分析变量的重要性排序, 每种方法保留前 6 个变量并确定纳入模型的特征变量。使用 4 种机器学习算法, 包括 logistics、随机森林、AdaBoost、支持向量机, 构建并选择最优分类模型。重采样训练/验证被用来评估每个模型的性能, 5 倍交叉验证重采样, 20% 的数据作为验证集验证每个模型。训练和验证模型各项参数, 计算指标显著性, 构建受试者工作特征曲线下面积。通过曲线下面积、Brier 评分、和决策分析曲线这些关键指标综合评价模型。

**结果:** 1. 在 IS 及其对照的血清样本中, 正负离子模式下分别检测到 10852 和 8624 种代谢离子, 同时检测到 1430 个蛋白质, 并鉴定出 124 个二级差异代谢物和 221 个差异蛋白质。KEGG 富集分析显示它们分别富集在 70 条和 195 条通路上, 并且分别有 2 条和 21 条通路在组间存在显著差异 ( $P < 0.05$ )。

2. 加权基因共表达网络分析表明 8 类代谢物和 11 类蛋白显示出一定程度的正或负相关性。多组学相关性网络中, 差异代谢物和差异蛋白质共同形成了 5 个不同的模块, 其中 APOM\_O95445 为网络中心点, 而 Bisphenol A, COL6A3\_B7ZW00, CPB2\_A0A087WSY5 为模块中心点。利用正交偏最小二乘法判别分析更加客观地描述了两组学之间的关联趋势,

关联度最大的 25 个代谢物和 25 个蛋白质,包括加权基因共表达网络分析和多组学相关性网络中的 APOM\_O95445、CPB2\_A0A087WSY5、PROC\_E7END6, MASP2\_O00187 等蛋白,以及 Bisphenol A, TG 62:17; TG (20:6/20:6/22:5), LysoPA 20:5, LysoPA 18:2, LysoPA 22:6 等代谢物。50 个高关联度的代谢物及蛋白 KEGG 富集的 50 条通路,和所有差异代谢物和蛋白质共同富集的 24 条通路,确定出 15 条通路,为 IS 病理过程中关键的信号转导和代谢途径。

3. 通过 LASSO 回归分析将 50 个变量压缩为 11 个,而 TG (20:6/20:6/22:5)和 CPB2\_A0A087WSY5 在 11 个变量的 4 种分类方法中均排名靠前。以 TG 62:17; TG (20:6/20:6/22:5) 和 CPB2\_A0A087WSY5 为特征变量,在 4 种分类模型中,随机森林模型具有最好的性能,被认定为最佳模型,可以准确区分 IS 组和对照组。代谢物 TG 62:17; TG (20:6/20:6/22:5)和蛋白 CPB2\_A0A087WSY5 的生物学作用与相关性分析中确定的潜在生物标志物有关,共同作用于 15 条关键的通路。

**结论:** 本研究描绘了 IS 患者血清中的代谢和蛋白图谱及其特征性变化,鉴定出 124 个差异代谢物和 221 个差异蛋白质,并通过两组学相关性分析确定出关联度较大的代谢物和蛋白质。15 条关键通路参与了 IS 的病理机制,为进一步探索 IS 治疗靶点提供了方向。

## 血清肝酶水平与卒中风险：荟萃分析和孟德尔随机化研究

古龙<sup>1</sup>, 李春<sup>2</sup>, 彭建华<sup>1</sup>, 罗怀容<sup>2</sup>, 江涌<sup>1</sup>

1. 西南医科大学附属医院脑功能实验室

2. 西南医科大学药学院

**目的** 过去的观察性研究发现血清肝酶水平（包括  $\gamma$ -谷氨酰转移酶（GGT）、碱性磷酸酶（ALP）、丙氨酸氨基转移酶（ALT）和天冬氨酸氨基转移酶（AST））与卒中风险之间的关系,但这种关联在不同人群中的强度和一致性存在差异。本研究采用荟萃分析评估四种肝酶水平与卒中风险之间的关系,并使用孟德尔随机化分析方法来探索是否存在遗传上的差异。

**方法** 我们检索了 PubMed、Embase 和 Scopus 等电子数据库,收集了截至 2024 年 2 月 26 日的前瞻性研究、队列研究、随访研究和真实世界研究。我们使用了 MeSH 术语和自由文本术语的组合进行检索,并结合了一组与暴露相关的综合关键词（如“ $\gamma$ -谷氨酰转移酶”、“碱性磷酸酶”、“丙氨酸氨基转移酶”、“天冬氨酸转氨酶”等）以及“卒中”。纳入的研究必须满足以下标准：（1）对普通成年人的上述任意一种肝酶水平进行了基线测量；（2）具有至少 1 年的随访期；（3）提供了卒中结果的效应量；（4）排除了既往卒中或肝病史的参与者。我们首先对前瞻性研究进行了荟萃分析,总结了肝酶与卒中风险相关性的当前流行病学证据。然后,根据四种特定的肝酶进行了分层分析,并进行了性别、卒中亚型以及二者之间的相互作用的亚组分析。接着,利用欧洲肝酶水平和卒中的全基因组关联研究（GWASs）汇总数据,采用两样本双向单变量孟德尔随机化和多变量孟德尔随机化分析,以加强血清肝酶水平与卒中发生的因果推断。最后,将不同性别的肝酶显著相关单核苷酸多态性（SNPs）录入 FUMA,进行了基因注释、基因集富集和组织富集分析以解析遗传性的肝酶性别差异。

**结果** 荟萃分析共纳入 17 项研究,涉及 2,365,837 名参与者,包括 35,484 名卒中患者和

2,330,353 名对照个体。结果显示,GGT 和 ALP 水平升高与总体卒中风险显著增加相关,相对风险(RR)分别为 1.23(95% CI: 1.16-1.31)和 1.3(95% CI: 1.19-1.43)。相比之下,ALT 和 AST 水平升高未显示出与总体卒中风险的显著关联。在 GGT 的性别亚组分析中,男性卒中风险增加的 RR 为 1.47(95% CI: 1.25-1.72),而女性中无显著改变。在 GGT 的卒中亚型分析中,高水平 GGT 增加缺血性卒中、脑出血和出血性卒中风险,RR(95% CI)分别为 1.21(1.11-1.33)、1.13(1.05-1.21)和 1.98(1.72-2.28)。进一步分析发现,高水平 GGT 男性发生缺血性卒中和脑出血的风险增加,RR(95% CIs)分别为 1.26(1.17-1.35)和 1.31(1.05-1.64);同样,在女性中缺血性卒中的风险增加(RR: 1.36, 95%CI: 1.28-1.45),而脑出血风险并没有增加。ALP 相关的性别亚组分析中,高 ALP 水平男性卒中风险显著增加(RR: 1.47, 95% CI: 1.25-1.72),而在女性中并不显著;卒中亚型分析揭示 ALP 水平升高与男性出血性卒中和缺血性卒中风险增加相关,RR(95% CI)分别为 1.45(1.16-1.81)和 1.76(1.17-2.65)。然而,高水平 ALP 女性出血性卒中风险增加(RR: 1.88, 95%CI: 1.13-3.12),但缺血性卒中风险没有增加。在双样本孟德尔随机化分析中,观察到 AST 水平对蛛网膜下腔出血的比值比(OR)为 1.35(95% CI: 1.12-1.64,  $p = 0.002$ ),AST 对脑出血的 OR 为 1.22(95% CI: 1.06-1.40,  $p = 0.005$ ),ALT 对卒中的 OR 为 1.73(95% CI: 1.10-2.70,  $p = 0.017$ ),ALT 对缺血性卒中的 OR 为 1.71(95% CI: 1.03-2.84,  $p = 0.038$ )。此外,GGT 与心源性的脑栓塞风险之间也存在显著的因果关系,GGT 对心源性的脑栓塞风险的 OR 为 1.50(95% CI: 1.03-2.18,  $p = 0.033$ )。多变量分析显示 ALP 与卒中和缺血性卒中之间分别的 OR 为 2.05(95% CI: 1.11-3.78,  $p = 0.021$ )和 2.11(95% CI: 1.09-4.08,  $p = 0.027$ )。我们进一步使用 FUMA 探究了肝酶水平相关的 SNPs 在性别间的基因集富集的潜在差异,基因集富集分析揭示了不同性别间脂质代谢、免疫过程和蛋白质调控等方面的差异。同时,组织富集结果也显示了四种肝酶在不同性别之间存在明显差异。

**结论** 本研究全面概述了四种肝酶与卒中风险之间的关系,特别强调了 ALP 可能作为一种新的卒中相关肝酶的重要地位。与此同时,我们也发现了不同性别在肝酶相关的卒中风险预测具有显著的差异。这些发现将为改进卒中风险评估策略提供了新的依据。

## 孤独症谱系障碍与卒中和心血管疾病风险的遗传学研究

**目的:**越来越多的证据表明,孤独症谱系障碍(ASD, Autism spectrum disorder)与卒中和心血管疾病风险之间存在着一定的相关性。然而,ASD 与卒中和心血管疾病风险之间的遗传学因果关系尚不清楚。为了验证这一点,我们从全基因组关联研究(GWASs, Genome-Wide Association Studies)提取单核苷酸多态性(SNPs, Single Nucleotide Polymorphisms)作为工具变量(IVs, Instrumental Variables),进行了两样本孟德尔随机化(MR, Mendelian Randomization)研究。

**方法:**从 ASD 的 GWAS 中获取全基因组层面显著( $P < 5 \times 10^{-8}$ )且连锁不平衡(LD, linkage disequilibrium,  $LDr^2 < 0.001$ )的 SNPs 作为 IVs,并与卒中和心

血管疾病的 GWASs 合并。随后进行单变量 MR 分析，分析方法包括逆方差加权法 (IVW, Inverse-variance Weighting)、加权中位数法 (WM, Weighted Median)、MR-Egger 回归法 (MR-Egger)、加权模式法 (Weight Mode) 和简单模式法 (Simple Mode)，其中 IVW 方法提供了遗传变异因果估计的加权平均值，拥有着最高的精确性，因此，IVW 是我们的主要 MR 分析方法。此外，我们还采用两步法 MR 分析探索常见危险因素的中介效应。中介效应采用 Delta 法计算，并通过一系列敏感性分析方法验证结果的稳定性，包括 Cochran's Q 检验、MR-Egger 截距、MR-PRESSO global 值、留一检验和漏斗图。

**结果：**有 7 个 SNPs 作为 IVs 与 ASD 存在显著且独立的关联。单变量 MR 分析显示，ASD 与缺血性卒中 (IS, Ischemic Stroke) ( $OR = 1.1157$ , 95% CI: 1.0237 - 1.2160,  $P = 0.01$ )、大动脉粥样硬化型卒中 (LAS, Large Artery Atherosclerosis Stroke) ( $OR = 1.2902$ , 95% CI: 1.0395 - 1.6013,  $P = 0.02$ )，心房颤动 (AF, Atrial Fibrillation) ( $OR = 1.0820$ , 95% CI: 1.0019 - 1.1684,  $P = 0.04$ ) 和心力衰竭 (HF, Heart Failure) ( $OR = 1.1018$ , 95% CI: 1.0007 - 1.2132,  $P = 0.05$ ) 之间存在正向因果关联。两步中介 MR 分析提示 2 型糖尿病 (T2DM, Type 2 Diabetes Mellitus) 部分介导上述遗传学效应 ( $OR = 1.14$ , 95% CI: 1.02 - 1.28,  $P = 0.03$ )。中介比例：IS 为 11.77% (95% CI: 10.58% - 12.97%)，LAS 为 10.62% (95% CI: 8.04% - 13.20%)，HF 为 7.57% (95% CI: 6.79% - 8.36%)。然而，没有观察到常见危险因素对 ASD 和 AF 之间存在中介效应。敏感性分析提示我们的结果是稳定的。

**结论：**本研究分析了 ASD 与卒中和心血管疾病风险之间的因果关系，发现 ASD 与 IS, LAS, AF 和 HF 之间存在显著的遗传学因果效应。在常见的危险因素中，T2DM 部分介导了该遗传效应。这些发现对 ASD 患者卒中和心血管疾病的预防策略和干预措施提供了重要临床意义。

## CADASIL p.R544C 纯合突变的临床和影像学特征总结

徐淑艳，胡芳炜，陈超寒，蔡斌

福建医科大学附属第一医院

**背景和目的：**常染色体显性遗传性脑动脉病伴皮质下梗死和白质脑病 (Cerebral autosomal dominant arteriopathy with subcortical infarcts and leukoencephalopathy, CADASIL) 是由于 NOTCH3 基因突变所致的遗传性脑小血管病，是常染色体显性遗传病，极少出现纯合突变。目前为止，与 NOTCH3 基因纯合突变相关的病例鲜有报道，除 1 个病例报道为家系报道 (含 7 个纯合突变携带者)，另有 2 个病例报道 (各含 2 个纯合突变患者)，其余均为个案报道，难以总结临床特点。因此目前缺少对 NOTCH3 基因纯合突变患者临床特点的总结，CADASIL 纯合突变是否较杂合突变表型更加严重也尚不明确。本研究报道了 7 个 CADASIL 纯合突变家系，包含 8 例 NOTCH3 p. R544C 纯合突变的病例，同时纳入已报道的 7 例 p. R544C 纯合突变患者，通过比较 p. R544C 纯合突变的 CADASIL 患者与 p. R544C 杂合突变患者的临



床、影像学、病理特征，总结其临床特点。

**方法:** 本研究纳入了 2014 年至 2022 年 8 月在福建医科大学第一附属医院神经内科就诊且经基因确诊的 192 名 CADASIL 患者，进行人口统计学信息、临床症状、脑血管危险因素等临床资料收集。除去无症状患者后，有 119 例 p. R544C 突变患者。对已报道的 7 例 p. R544C 纯合突变患者及本研究中有临床症状的 7 例纯合突变患者进行临床特点总结。将以上 14 例 p. R544C 纯合突变患者与 112 例杂合 p. R544C 突变患者进行临床资料统计学对比分析。根据有无磁共振成像(MRI)数据，选取 6 名纯合 p. R544C 突变患者（没有高血压，糖尿病），年龄 $\pm 3$  岁的 19 例杂合突变患者（女 8 例，男 11 例；没有高血压，糖尿病）作为对照组进行影像标志物对比。有 2 名纯合 p. R544C 突变患者和 10 名杂合 p. R544C 突变患者行皮肤活检，对比其颗粒状嗜银物质(GOM)特征点。

**结果:** 本研究一共纳入 133 名 NOTCH3 p. R544C 突变患者，有临床症状的共 125 名 NOTCH3 p. R544C 突变患者，其中有 7 个家系共 8 名纯合突变患者，其中 1 名 41 岁纯合患者暂无临床症状，余有 7 名有症状的 p. R544C 纯合突变患者，共有男性 3 人(42.9%)，女性 4 人(57.1%)，发病平均年龄为  $50.29 \pm 6.05$  岁，年龄最小的患者 43 岁，年龄最大的患者 61 岁，有缺血性卒中或 TIA 的病例 5 个(71.43%)，有认知功能障碍的病例 5 个(71.43%)，有情感障碍的病例 2 个(28.57%)，有步态异常的病例 2 个(28.57%)，有偏头痛、癫痫各 1 个(14.29%)，没有病例出现脑出血事件。纳入已报道的分别来自 3 篇不同文献的 7 例 p. R544C 纯合突变患者，共有男性 3 人(42.9%)，女性 4 人(57.1%)。其中有缺血性卒中或 TIA 的病例 5 个(71.43%)，有认知功能障碍的病例 4 个(57.14%)，没有病例出现脑出血事件。纯合突变组(n=14)的平均就诊年龄为  $54.07 \pm 8.25$  岁，杂合突变组(n=112)的平均就诊年龄为  $59.79 \pm 9.58$  岁，纯合突变组的就诊年龄较杂合突变组有提早( $p=0.035$ )。纯合突变组的发病年龄为  $53.14 \pm 8.53$  岁，杂合突变组的发病年龄为  $57.34 \pm 10.01$  岁，2 组之间的发病年龄未见差异( $p=0.138$ )。虽然 2 组之间缺血性卒中/TIA 的发生率没有明显差异，但纯合突变组的缺血性卒中/TIA 的发病年龄较杂合突变组早( $p=0.041$ )。纯合突变组较杂合突变组脑出血发生率明显减少( $p=0.010$ )。影像标志物对比中，根据 Fazekas 评分，相比杂合突变，纯合突变组的深部脑白质高信号评分更高( $p=0.036$ )，Fazekas 总分也更高( $p=0.037$ )。纯合突变组的白质高信号累及颞极的比例更高(26.3%VS100%， $p=0.003$ )，白质高信号累及外囊的比例无明显统计学差异( $p=0.540$ )。在腔隙总数( $p=0.847$ )、微出血总数( $p=0.316$ )、CSVD 总负荷得分( $p=0.262$ )均无明显统计学差异。2 名纯合 p. R544C 纯合患者的皮肤活检的电子显微镜分析显示有大量的 GOM 细胞外沉积，比杂合突变患者的 GOM 数量明显更多。

**结论:** p. R544C 纯合患者均无脑出血，缺血性卒中/TIA 的发病年龄也更早，颞极的脑白质高信号受累率也更高。

**关键词:** CADASIL, NOTCH3 基因, 纯合突变, 常染色体显性遗传性脑动脉病伴皮质下梗死及白质脑病

## 散发性脑小血管病与 CADASIL 的肠道菌群比较研究

**背景和目的:** 脑小血管病 (Cerebral Small Vascular Disease, CSVD) 在颅脑磁共振上主要表现为脑白质高信号、腔隙、扩大的血管周围间隙和脑微出血。常染色体显性遗传性脑动脉病伴皮质下梗死及白质脑病 (Cerebral Autosomal Dominant Arteriopathy With Subcortical Infarcts And Leukoencephalopathy, CADASIL) 是由 *NOTCH3* 基因突变引起的最常见的遗传性 CSVD。

近年来, 对于 CSVD 的肠道菌群研究取得了一些进展。然而, 目前并未对散发性 CSVD 患者和 CADASIL 患者的肠道菌群与影像标志物同时进行比较分析。本研究旨在比较散发性 CSVD 患者、CADASIL 患者和健康人肠道菌群的特点, 并研究肠道菌群与神经影像学之间的相关性。另外, 我们还将对 CADASIL 小鼠进行肠道菌群和行为学的分析研究。

### 方法:

1. 将 2022-2023 年就诊于我院神经内科门诊或住院的 21 名散发性 CSVD 患者、21 名 CADASIL 患者和 21 名健康人纳入分析。收集新鲜粪便并提取肠道菌群总 DNA 进行 16s rDNA 测序, 对测序结果进行 alpha 多样性、beta 多样性、LEfSe 分析和 ROC 曲线分析。同时将患者的肠道菌群和磁共振标志物进行 Spearman 相关性分析。
2. 通过 CRISPR/Cas9 技术, 构建与人 *NOTCH3* 基因 p. R544C 点突变对应同源的突变小鼠, 分为 WT 组和 R544C 组, 进行 Morris 水迷宫实验比较认知功能。收集新鲜粪便并提取肠道菌群总 DNA 进行 16s rDNA 测序, 对测序结果进行 alpha 多样性、beta 多样性、LEfSe 分析和 ROC 曲线分析。

### 结果:

1. 与对照组相比, CADASIL 组表现为 Observed、ACE 和 Chao1 指数降低 ( $p < 0.05$ ); PCoA 分析呈现一定的变异性 ( $R^2 = 0.033$ ,  $p < 0.05$ )。
2. 与对照组相比, 散发性 CSVD 组的 Observed、ACE 和 Chao1 指数有降低的趋势, 但无统计学差异 ( $P > 0.05$ ); PCoA 分析呈现一定的变异性 ( $R^2 = 0.034$ ,  $p < 0.05$ )。
3. LEfSe 分析筛选上述三组中丰度表达较高的肠道菌群。与对照组相比, CSVD 组 (散发性 CSVD 和 CADASIL) 的 *Clostridia*、*Verrucomicrobiae*、*Lactobacillaceae*、*Enterobacteriaceae*、*Subdoligranulum*、*Intestinibacter*、*Monoglobus*、*Eubacterium coprostanoligenes* group 和 *Eubacterium hallii* group 差异较明显, 在 ROC 曲线中的 AUC 均大于 0.7 且  $p < 0.05$ 。
4. 在 Spearman 相关性分析中, *Eubacterium ventriosum* group 的丰度与 Fazekas 评分呈负相关 ( $r_s = -0.33$ ,  $p = 0.034$ ); *Cutibacterium* 和 *Propionibacteriaceae* 的丰度与基底节扩大的血管周围间隙之间存在负相关关系 ( $r_s = -0.40$ ,  $p = 0.009$ ); *Intestinibacter* 的丰度与微出血分级呈正相关 ( $r_s = 0.33$ ,  $p = 0.032$ )。
5. 与 WT 组相比, R544C 组的学习和记忆能力下降; 在肠道菌群的分析中其物种分布的 alpha 多样性降低 ( $p < 0.05$ ), beta 多样性显示出变异性的趋势 ( $R^2 = 0.16$ ,  $p = 0.056$ )。Alistipes inops、Bifidobacterium、Odoribacter、Rikenella、Hungateiclostridiaceae、Turicibacter 和 *Eubacterium ruminantium* group 在两组之间的差异较明显, ROC 曲线中的 AUC 均大于 0.7 且  $p < 0.05$ 。

## 结论:

1. CADASIL 患者肠道菌群的  $\alpha$  多样性指数低,  $\beta$  多样性分析呈现出一定的变异性。
2. 散发性 CSVD 患者肠道菌群的  $\alpha$  多样性指数有降低的趋势,  $\beta$  多样性分析呈现出一定的变异性。
3. Clostridia、Verrucomicrobiae、Lactobacillaceae、Intestinibacter、Monoglobus、Enterobacteriaceae、Subdoligranulum、Eubacterium coprostanoligenes group 和 Eubacterium hallii group 对散发性 CSVD 和 CADASIL 患者具有一定的区分能力。
4. Eubacterium ventriosum group 的丰度与 Fazekas 评分呈负相关; Cutibacterium 和 Propionibacteriaceae 的丰度与基底节扩大的血管周围间隙分级之间呈负相关; Intestinibacter 的丰度与微出血分级呈正相关。
5. Notch3 基因 R544C 点突变小鼠的认知功能下降, 肠道菌群的  $\alpha$  多样性降低,  $\beta$  多样性显示出变异性的趋势。Alistipes inops、Bifidobacterium、Odoribacter、Rikenella、Hungateiclostridiaceae、Turicibacter 和 Eubacterium ruminantium group 对 R544C 小鼠具有一定的区分能力。

## NOTCH3 基因非半胱氨酸变异患者病理研究

谢玮杰, 王苑蓉, 杨韬, 蔡斌

福建医科大学附属第一医院

**背景和目的:**常染色体显性遗传性脑动脉病伴皮质下梗死及白质脑病 (Cerebral Autosomal Dominant Arteriopathy With Subcortical Infarcts and Leukoencephalopathy, CADASIL) 是由于 NOTCH3 基因突变导致的遗传性脑小血管病。NOTCH3 基因编码的 NOTCH3 蛋白由胞外段 (NOTCH3 Extracellular Domain, NOTCH3<sup>ECD</sup>)、跨膜区和胞内段三部分组成。

NOTCH3<sup>ECD</sup> 主要由 34 个表皮生长因子重复 (Epidermal Growth Factor repeats, EGFr) 序列和 3 个 Lin-12-Notch 重复序列组成。在 34 个 EGFr 重复序列中, 每个序列内都有 6 个高度保守的半胱氨酸残基, 两两成对形成二硫键, 维持蛋白折叠的稳定性。EGFr 结构域由 2-24 号外显子编码, 突变导致单个 EGFr 区域内的半胱氨酸残基数量减少或增多, 由原来的偶数变为奇数, 干扰二硫键正常配对形成, 导致 NOTCH3<sup>ECD</sup> 异常沉积。

NOTCH3<sup>ECD</sup> 进一步招募细胞外基质蛋白等, 共同沉积在小动脉平滑肌细胞的细胞膜外并形成压迹, 在电镜下表现为高电子密度的颗粒状嗜钼物质 (Granular Osmiophilic Material, GOM), 进而导致平滑肌细胞退化与丢失, 这是 CADASIL 特有的血管病理特征。NOTCH3<sup>ECD</sup> 的异常聚集不仅可以通过 GOM 沉积检测, 还可以通过 NOTCH3<sup>ECD</sup> 的免疫组化染色检测。

Gravesteyn 等人基于 NOTCH3<sup>ECD</sup> 免疫组化染色结果, 将血管 NOTCH3<sup>ECD</sup> 阳性面积与血管面积比值最高 10 个血管的平均值定义为 NOTCH3 评分, 将免疫组化染色结果进行量化。

近年来, 除了经典的半胱氨酸数量改变的 NOTCH3 突变 (半胱氨酸突变) 会导致 CADASIL 发生之外, 越来越多的研究发现不影响半胱氨酸数量的 NOTCH3 基因变异 (非半胱氨酸变异) 可能也有致病性。本研究通过对变异进行人群频率、计算机预测分析, 对患者进行家系和病理的多维度分析, 探讨非半胱氨酸变异的致病性。

**方法：**将 2014–2022 年就诊于福建医科大学附属第一医院神经内科，对检测到的 17 种非半胱氨酸变异进行人群频率和计算机预测分析，对患者进行家系分析。此外，共有 23 名患者接受了皮肤活检，将其皮肤组织进行 GOM 沉积和 NOTCH3<sup>ECD</sup> 免疫组化染色检测。

手动绘制血管壁内外边界，NOTCH3<sup>ECD</sup> 阳性区域具有典型的颗粒状染色模式，在 ImageJ 使用颜色阈值（色相 0–50；饱和 0–255；亮度 0–150）得到血管壁阳性面积，计算血管壁阳性面积与血管壁面积的百分比，从而计算 NOTCH3 评分。

#### **结果：**

1. 23 名患者进行皮肤活检，GOM 特异性和敏感性分别为 100%和 60%，免疫组化染色特异性和敏感性分别为 75%和 100%。
2. 在 9 名接受皮肤活检的非半胱氨酸变异患者中，2 名患者同时检测到 GOM 沉积和 NOTCH3<sup>ECD</sup> 免疫组化染色阳性，其中 1 名携带 p. G53S 和 p. L1518M 双变异，另 1 名携带 p. P1025S 变异；2 名分别携带 p. G131R 和 p. G172D 变异的患者仅检测出 NOTCH3<sup>ECD</sup> 免疫组化染色阳性；携带 p. R75Q、p. R90H 以及 p. R1837H 变异的患者，两种检测均为阴性。
3. 与 EGF<sup>R1-6</sup> 组患者相比，非半胱氨酸变异患者 NOTCH3 评分更低（ $p<0.001$ ）并且 GOM 沉积数量更少（ $p=0.012$ ）。

#### **结论：**

1. 与 EGF<sup>R1-6</sup> 患者相比，非半胱氨酸变异患者 NOTCH3 蛋白沉积更轻。
2. p. P1025S 以及 p. G53S 和 p. L1518M 双变异等非半胱氨酸变异很可能具有 CADASIL 致病性，p. G131R 和 p. G172D 变异可能具有 CADASIL 致病性，而 p. R75Q、p. R90H 以及 p. R1837H 变异 CADASIL 致病可能性小。

**关键词：**非半胱氨酸变异；NOTCH3 基因；常染色体显性遗传性脑动脉病伴皮质下梗死及白质脑病；颗粒状嗜银物质；NOTCH3 胞外段

## **急性前循环大血管闭塞性卒中患者血浆纤维蛋白原与短期预后的关系：一项回顾性队列研究**

温家琦<sup>1,2</sup>，郝喜娃<sup>1,2</sup>，庞江霞<sup>1,2</sup>，姜长春<sup>1,2</sup>，王宝军<sup>1,2</sup>，李晓波<sup>3\*</sup>

1. 包头市中心医院

2. 内蒙古自治区神经系统疾病临床医学研究中心

3. 江苏省苏北人民医院

**目的：**急性前循环大血管闭塞性缺血性卒中 (Anterior circulation large vessel occlusion stroke, AIS-LVO) 是最具破坏性的卒中亚型之一，因其高致残率、高致死率的特点严重危害人类健康。目前仍缺乏可应用于 AIS-LVO 卒中患者预后判断的临床指标。确定 AIS-LVO 预后相关的生物学标志物可为患者疾病评估和临床决策提供有价值的线索。纤维蛋白原是一种对血管损伤有反应的急性期蛋白，它与缺血性卒中的关系已被国内外研究所证实。然而，AIS-LAO 患者的纤维蛋白原水平与短期预后之间的关系仍不清楚。因此，本研究旨在探索 AIS-LVO 患者血浆纤维蛋白原水平与短期预后之间的关系。

**方法：**在江苏省苏北人民医院神经内科回顾性纳入了 81 例根据临床和影像学检查确诊为前

循环大血管闭塞性卒中的患者，时间跨度为 2019 年 1 月至 2019 年 12 月。纳入标准为：(1) 年龄  $\geq 18$  岁；(2) 由专业的神经科医生根据 2018 年《急性缺血性脑卒中早期管理指南》确诊为急性缺血性脑卒中；(3) 卒中发病至诊断时间  $< 48$  h；(4) 通过计算机断层血管造影 (CTA) 或数字剪影血管造影 (DSA) 明确为急性大血管闭塞。评估的颅内前循环大血管包括颈内动脉、大脑中动脉 M1/M2 段、大脑前动脉 A1 段。排除标准为：(1) 入院时存在严重的肝肾功能不全的患者；(2) 入院 24 小时内发生死亡的患者。本研究在卒中发生后 24 小时内评估血浆纤维蛋白原水平。短期预后采用卒中后 7 天的改良 Rankin 量表 (mRS) 进行评估，mRS 评分  $\geq 4$  分为预后不良。多因素回归分析用于研究血浆纤维蛋白原水平与短期预后之间的关系，调整了年龄、性别、既往高血压、糖尿病、房颤病史、血脂、空腹血糖 (FBG)、血浆纤维蛋白原水平以及入院时 NIHSS 评分。研究进一步进行了亚组分析及交互作用检验。

**结果：**本研究共纳入 81 例 AIS-LVO 卒中患者，不良预后发生率为 67.90% (55/81)。在多因素 logistic 回归分析调整潜在的混杂因素后，结果显示纤维蛋白原水平与短期功能预后呈正相关 (OR=5.6, 95% CI: 1.0-32.5)。将结局指标以 mRS 评分值进行的多因素线性回归分析中，调整混杂因素后纤维蛋白原水平与 mRS 评分同样呈正相关 ( $\beta = 0.3$ , 95% CI: 0-0.2)。此外，与最低纤维蛋白原四分位数组相比，四分位数 Q2 和 Q4 组的 mRS 显著增加 (Q2:  $\beta$ , 0.9; 95% CI, 0.3-1.5; Q4:  $\beta$ , 0.9; 95% CI, 0.3-1.4)。亚组分析根据不同年龄、是否合并糖尿病、高血压病、房颤人群进行分层，结果显示不同亚组中纤维蛋白原与短期功能预后的关系保持一致。交互作用检验表明各亚组没有发现特殊的交互作用。

**结论：**本研究表明入院时血浆纤维蛋白原水平升高与 AIS-LVO 患者发病后 7 天不良功能预后的风险增加有关。基于血浆纤维蛋白原的降纤治疗可能使 AIS-LVO 患者获益。未来需要更大规模的多中心前瞻性研究来证实我们的发现，另外需要关注 AIS-LAO 患者住院期间纤维蛋白原水平的动态变化与卒中不同病理生理过程的关联，以提供更精准的预后评估。

## 外周淋巴细胞亚群对急性缺血性脑卒中患者预后的影响：一种潜在的疾病预测模型方法

周歆，薛松，司相坤，杜文钰，郭亚楠，郭珍妮，孙欣

吉林大学第一医院

**背景与目的：**脑卒中是全球发病率最高、最易致残的疾病之一。因此寻找生物标志物来预测中风预后是必要的，这有助于临床医生为患者管理提供合理的方法。目前已有大量啮齿类卒中实验说明了各种免疫细胞亚群在 AIS 进展中的病理生理意义。由于缺血性卒中发病后中枢炎症和外周免疫炎症之间的相互作用，外周淋巴细胞亚群的变化与预后之间的潜在相关性仍不确定。因此，我们的目的是探讨不同发病时间的患者外周血淋巴细胞亚群数量和比例与预后之间的关系。此外，我们还试图通过建立疾病预测模型来确定急性缺血性卒中 (Acute ischemic stroke, AIS) 患者的潜在预后价值。

**研究方法：**我们连续招募了 294 名 AIS 患者，收集了他们的人口统计学特征、血管危险因素、用药史和其他临床信息。收集外周血样本并通过流式细胞术分析淋巴细胞亚群的百分比及其计数。3 个月后，通过改良 Rankin 量表 (mRS) 评估预后。采用单变量和多变量逻辑

回归分析评估了淋巴细胞与不良预后 (mRS>2) 的关系。建立了预测不良预后的个体化预测模型。

**结果:** 在我们的研究中, 我们观察到淋巴细胞亚群的比例和计数与发病 4-7 天组和 8-14 天组患者的预后没有统计学意义。然而, 多因素回归分析显示, 卒中后 1-3 天, mRS≤2 组患者的 T 细胞百分比 (OR=0.947; 95% CI: 0.899-0.998; P=0.040)、CD3<sup>+</sup> T 细胞计数 (OR=0.999; 95% CI: 0.998-1.000; P=0.018) 和 CD4<sup>+</sup> T 细胞计数 (OR=0.998; 95% CI: 0.997-1.000; P=0.030) 均高于 mRS>2 组患者。基于 CD4<sup>+</sup> T 细胞计数的不良预后个体化预测模型具有良好的区分度 (曲线下面积为 0.844)、校准性 (P>0.05) 和临床实用性。

**结论:** 脑卒中 1-3 天后较低的 T 细胞百分比、CD3<sup>+</sup> T 细胞计数和 CD4<sup>+</sup> T 细胞计数与不良预后风险增加有独立关联。此外, 基于 CD4<sup>+</sup> T 细胞计数的不良预后个体化预测模型具有良好的准确性, 可预测急性缺血性卒中患者的转归。

## 一例免疫功能正常成年人通过脑脊液二代测序诊断出李斯特菌性脑膜炎并伴急性脑积水的案例

周歆, 薛松, 司相坤, 杜文钰, 郭亚楠, 郭珍妮, 孙欣

吉林大学第一医院

### 摘要:

单核细胞增生李斯特菌 (*Listeria monocytogenes*, LM) 是一种革兰氏阳性食源性细菌病原体, 它常常发生在奶酪、熟食、肉类和蔬菜等未加工的食物中, 通常影响免疫功能低下的新生儿、老年患者和孕妇, 可引起李斯特菌病。这种微生物易导致中枢神经系统感染, 引起脑脓肿、脑膜脑炎和菱形脑炎, 但很少合并脑积水。我们报告一例由单核细胞增生李斯特菌引起的脑膜炎发生于免疫功能正常且健康的 37 岁成人, 通过下一代测序 (Next-generation sequencing, NGS) 正确诊断为李斯特菌脑膜炎 (*Listeria monocytogenes* meningitis, LMM), 患者在适当的抗菌治疗后表现出意识改变, 颅脑断层 CT 扫描显示急性脑积水。病人经氨苄西林和甲氧苄啶-磺胺甲恶唑抗感染, 加以地塞米松辅助治疗并行反复腰椎穿刺后病情逐渐好转, 最终患者痊愈。

## 一例误诊为静脉窦血栓的动脉瘤导致蛛网膜下腔出血的病例分析

贾彩霞, 宋秀娟

河北医科大学第二医院

**目的:** 静脉窦血栓是一种特殊类型的脑血管病, 指颅内静脉窦有血栓形成, 可能引起窦腔狭窄闭塞、脑静脉血回流和脑脊液吸收障碍, 进而造成脑水肿、颅内压增高等一系列改变和症状的一组疾病。蛛网膜下腔出血 (subarachnoid hemorrhage, SAH) 指脑底部或脑表面的病变血管破裂, 血液直接流入蛛网膜下腔引起的一种临床综合征。其中由于颅内动脉瘤破裂导致的占 50%-85%。本文就一例误诊为静脉窦血栓的动脉瘤导致蛛网膜下腔出血的病例资料进

行分析。

**材料与方法：**患者女性，68 岁，主因头痛 4 天入院。既往否认高血压、糖尿病、冠心病病史。查体：神清语利，反应力定向力正常，双瞳孔正大等圆，眼球各方向活动充分自如，双侧肢体肌力 V 级，四肢肌张力正常，腱反射正常，病理征阴性，感觉及共济检查未见明显异常。于当地医院查头颅 CT 未见明显异常。入院检查：头颅核磁示双侧额顶叶及右枕叶小梗死灶，左侧桥小脑角池及四叠池条状 FLAIR 稍高信号，伪影可能。头 CEMRV 示上下矢状窦属支部分显影，下矢状窦未见显示。腰穿检查示压力 200mmH<sub>2</sub>O，均匀一致血性脑脊液。脑脊液蛋白定性阳性。脑脊液细胞学检查示满视野新鲜红细胞及散在陈旧性红细胞。复查头颅 CT 示额部大脑镰旁散在条片状高密度影，蛛网膜下腔出血？神经介入组会诊考虑颅内动脉瘤。后转入神经外科进一步诊治。完善造影检查示左侧颈内动脉 C5 段动脉瘤，考虑颅内动脉瘤破裂伴蛛网膜下腔出血。给予颅内动脉瘤支架辅助栓塞术。出院诊断：1. 颅内动脉瘤破裂伴蛛网膜下腔出血 2. 脑梗死 3. 贫血。

**结果：**患者老年女性，急性起病，以头痛为主症。患者于入院完善腰椎穿刺后提示蛛网膜下腔出血。患者脑血管造影提示颅内动脉瘤破裂，于转入神经外科行栓塞治疗及腰大池置管引流。手术顺利。患者病情恢复顺利，给予出院。

**结论：**女性尤其以头痛发病首先考虑静脉窦血栓形成，此病例中患者既往否认高血压病史，头颅 CEMRV 又提示静脉窦血栓形成。但患者最终为颅内动脉瘤破裂致蛛网膜下腔出血。因此，我们考虑病人病情时一定要全面仔细，否认可能会引起误诊漏诊，从而导致延误病人的诊治。

## 血清锌离子对急性缺血性脑卒中患者功能预后预测作用的研究

薛松，周歆，司相坤，杜文钰，郭亚楠，郭珍妮，孙欣

吉林大学第一医院

**背景与目的：**缺血性脑卒中是世界范围内致死和残疾的主要病因之一，近年来在静脉溶栓（Intravenous Thrombolysis, IVT）、脑血管介入治疗、药物保守治疗方面取得了一定的进展，使得急性脑梗死的再灌注治疗率显著提升，部分患者从中获益，但临床上缺乏早期有效判断患者预后的手段。急性缺血性脑卒中（Acute Ischemic Stroke, AIS）的重要特征之一就是血脑屏障（Blood-Brain Barrier, BBB）的破坏，包括紧密连接（Tight Junction, TJ）蛋白和其他分子的功能受损以及 BBB 通透性增加，从而导致一系列临床症状。锌是人体中含量第二高的必需微量元素，研究发现在 AIS 介导的 BBB 破坏中，脑组织内锌离子通过与金属基质蛋白酶结合等方式造成 BBB 结构蛋白以及神经元的损伤，临床研究数据也观察到了血清锌离子在 AIS 时的变化，血清锌离子在临床上方便采集检验，故本研究将进一步验证血清锌离子与 AIS 患者功能预后的关系，探索其在 AIS 患者功能预后预测作用中的可能。

**研究方法：**本研究连续纳入 2023 年 8 月至 2023 年 9 月就诊于我院卒中中心的 AIS 患者，同期纳入性别年龄相匹配的健康对照者。AIS 患者入院时完成生命体征监测、病史采集、临床症状评估、NIHSS 评分，完成头 CT 或 DWI 检查，采集血清锌离子等入院常规检验，在院期间给予标准 AIS 治疗，筛查脑血管病危险因素，完善脑血管检查。患者出院 3 个月时，

对其进行电话随访,评估3个月功能预后,记录复发等相关不良事件。将患者3个月功能预后作为主要结局指标,将入院卒中严重程度作为次要结局指标。本研究使用 IBM SPSS Statistics 26 进行统计学分析。通过组间差异比较、单因素及多因素 Logistic 回归,判断血清锌离子及其他指标与患者入院卒中严重程度以及3个月功能预后的相关性。使用受试者工作特征曲线 (Receiver Operator Characteristic Curve, ROC) 计算血清锌离子预测 AIS 患者预后的最佳截断值,同时计算 ROC 曲线下面积 (Area Under Curve, AUC)、灵敏度、特异度,反应血清锌离子对于患者功能预后的预测能力。使用优势比 (Odds Ratio, OR) 及 95% 可信区间 (95% Confidence Interval, 95% CI) 表示相关性,将  $P < 0.05$  作为具有统计学意义。

**结果:** 本研究共纳入 AIS 患者 168 名,同期纳入性别年龄相匹配的健康对照者 99 名。发现 AIS 患者具有更低的血清锌离子水平且组间血清锌离子水平有差异 ( $P < 0.001$ )。血清锌离子 (OR 0.568, 95% CI 0.420 - 0.817,  $P = 0.002$ )、入院 NIHSS 评分 (OR 1.371, 95% CI 1.186 - 1.585,  $P < 0.001$ )、血清铁离子 (OR 0.901, 95% CI 0.834 - 0.973,  $P = 0.008$ ) 与患者3个月功能预后不良 (mRS 评分  $\geq 2$  分) 独立相关。血清锌离子具有预测患者3个月功能预后的能力, AUC 为 0.734 (95% CI 0.658 - 0.810), 血清锌离子 = 10.15 为界值时,灵敏度 59.3%,特异度 83%。次要结局指标发现血清锌离子 (OR 0.776, 95% CI 0.616 - 0.978,  $P = 0.031$ )、脑卒中病史 (OR 2.265, 95% CI 1.091 - 4.700,  $P = 0.028$ ) 与患者入院卒中严重程度独立相关。

**结论:** 对比健康对照者, AIS 患者血清锌离子水平明显降低。低血清锌离子水平与 AIS 患者3个月功能预后以及入院卒中严重程度独立相关。血清锌离子对于 AIS 患者3个月功能预后具有预测能力。

## Genetic insights into modifiable risk factors of stroke and their joint effects

Hanchen Liu, MD, Xiaoxi Zhang, MD, Guanghao Zhang, MD, Yu Zhou, MD, Jianmin Liu, MD, Pengfei Yang, MD.

Department of Neurovascular Center

Changhai Hospital Affiliated to the Naval Medical University

### Abstract

**Background:** Epidemiologic and genetic associations of modifiable risk factors with stroke have been widely reported. However, the degree to which the shared genetic determinants are involved in these associations is unclear. Our study aimed to investigate the shared genetic etiology between stroke and its leading risk factors and to identify shared genomic loci, genes, and pathways.

**Methods:** This comprehensive genome-wide pleiotropic association study using genome-wide association summary statistics from publicly available data sources was performed with various statistical genetic methods to sequentially investigate global genetic correlations, local genetic association, shared genome-wide single nucleotide polymorphisms (SNPs), shared genes, and



biological pathways, to disentangle the underlying shared genetic etiology between stroke (ischemic stroke, subarachnoid hemorrhage, and intraparenchymal hemorrhage) and its 10 leading risk factor (SBP, BMI, fasting plasma glucose [FPG], particulate matter pollution, smoking, sodium diet, low-density lipoprotein [LDL] cholesterol, estimated glomerular filtration rate [eGFR], fruits diet, and alcohol use). First, to evaluate the overall shared genetic basis between stroke and the 10 leading specific risk factors contributing to stroke, we estimated their global genetic correlation using cross-trait LDSC and high-definition likelihood (HDL). Subsequently, to identify genomic regions that contribute disproportionately to the global genetic correlation between stroke and risk factors that are significantly genetically associated with stroke, we further estimated local genetic correlation in 2,495 pre-defined LD-independent regions using local analysis of [co]variant association (LAVA). To identify tissue enrichment of SNPs for risk factors with global genetic associations to stroke, we used LDSC-SEG analysis. And then, we used bidirectional MR analysis to verify whether a vertical pleiotropy existed between stroke and its risk factors, which were significantly genetically associated with stroke ( $P < 0.05$ ). For the unified set of pairwise traits with significant genetic correlation, we used pleiotropic analysis under the composite null hypothesis (PLACO) to identify potential pleiotropic SNPs. For significant pleiotropic SNPs from PLACO, we further identified a 99% credible set of causal variants through a simplified Bayesian fine-mapping method named FM-summary. Based on the results of the FM-summary, a Bayesian colocalization analysis was conducted to identify shared causal variants in each pleiotropic locus. Functional annotations were performed by using the ANNOVAR software tool categories (Bioinformatics), and combined annotation-dependent depletion (CADD) scores were also provided by functional mapping and annotation of genetic associations (FUMA). Based on the PLACO results, we further explored the shared biological mechanisms of these pleiotropic loci. We conducted a gene-level multimarker analysis using Genomic annotation (MAGMA) to identify potential pleiotropic genes in the regions where they were located or overlapped. To further identify associations between stroke and its risk factors with regard to tissue-specific gene expression, we conducted a TWAS using FUSION by integrating GWAS summary data with expression weights from YFS (blood) and CMC (brain). To further investigate the biological implications of these pleiotropic genes, we performed two concurrent enrichment analyses: tissue-specific and functional enrichment analyses. Finally, we intersected the results of the MAGMA and TWAS analyses to identify the more robust pleiotropic genes.

**Results:** We initially employed LDSC and HDL to assess global genetic correlations between stroke and related risk factors and identified 12 trait pairs with global genetic associations. Subsequent local genetic correlation analyses (LAVA) revealed 134 shared genomic regions across these pairs, further reinforcing the genetic link between stroke and its risk factors. The MR analysis results were highly consistent with the genetic correlation findings, re-affirming the vertical pleiotropy between stroke and its key risk factors, and highlighting the importance of managing these factors to prevent stroke occurrence. In addition, we investigated tissue

enrichment of SNPs for risk factors with global genetic associations with stroke using GTEx. Based on the results of the global genetic correlation analysis, we further delineated 9, 592 potential pleiotropic loci and 280 pleiotropic risk loci through PLACO and FUMA analyses, followed by colocalization analysis to identify potential shared causal variants at each pleiotropic loci. Genes associated with risk factors and stroke were screened via MAGMA and TWAS analyses and reconfirmed in tissue and functional enrichment analyses. Ten genes were located both in the MAGMA and the TWAS analysis, and they are almost completely located in the local genetic correlation area. Notably, many pleiotropic loci were classified as exonic variants and were considered to be potentially harmful variants, such as 17q23.2 (*TBX2*), 6q12.3 (*TFAP2D*), and 2q34 (*CPS1*). Many important pleiotropic genes were significant in two gene-based analyses and could regulate multiple trait pairs simultaneously, such as *ATXN2*, *SH2B3*, *ALDH2*, *ACAD10*, and *NT5C2*.

**Conclusion:** These findings suggest that modifiable risk factors and stroke are not merely causally linked, but exhibit significant genetic co-regulation. In addition, these findings have important implications for simultaneous interventions and treatment targets for stroke and its modifiable risk factors, providing the potential for the concurrent control of two or even more diseases through the intervention of single or multiple genes.

## 益肾达络饮对 EAE 的缓解作用机制研究

徐佳琴, 熊英琼

**目的:** 基于益肾-解毒-通络法, 以实验性自身免疫性脑脊髓炎 (EAE) 小鼠为研究对象, 从藏象、炎症、免疫平衡等方向研究中药复方益肾达络饮对 EAE 的缓解作用机制, 完善中医药对多发性硬化治疗的机制探索。

### 方法:

1. 对文献进行整理分析, 从藏象、阴阳出发, 探讨益肾达络饮对多发性硬化的理论基础。
2. 选用 40 只 C57BL/6 的雌性小鼠, 随机分组为空白组 (n=8)、模型组 (n=8)、中药组 (n=8) 和激素组 (n=8)。空白组正常饲养, 其余 3 组均进行 EAE 造模, 造模第 8 天给予干预措施, 空白组和模型组按体重 0.1ml/10g 每只小鼠给予生理盐水灌胃, 中药组按体重 0.1ml/10g 每只小鼠给予浓度为 0.15g/ml 的益肾达络饮药液灌胃, 激素组按体重 0.1ml/10g 每只小鼠给予浓度为 0.39mg/ml 的醋酸泼尼松药液灌胃。自造模第 1 天起每日为各组小鼠称重并评估小鼠神经功能评分, 至第 23 天处死小鼠, 取脑和脊髓。
3. 采用苏木素-伊红染色和劳克坚牢蓝髓鞘染色的方法观察各组小鼠脑内炎性细胞浸润和髓鞘脱失情况。
4. 采用蛋白免疫印迹法检测各组小鼠白细胞介素-4 (IL-4)、白细胞介素-10 (IL-10)、白细胞介素-1 $\beta$  (IL-1 $\beta$ )、白细胞介素-12A (IL-12A) 的表达量。

### 结果:

- 1、空白组小鼠体重 (20.40 $\pm$ 0.90) 明显偏高, 与 EAE 所有造模组相比都有显著差异 (P

<0.0001), 中药组小鼠体重 ( $19.19 \pm 0.71$ ) 比模型组小鼠 ( $18.70 \pm 0.36$ ) ( $P < 0.05$ ) 和激素组小鼠 ( $18.39 \pm 0.43$ ) ( $P < 0.0001$ ) 都高, 模型组小鼠与激素组小鼠体重相比无差异 ( $P > 0.05$ ); 免疫前和发病前 EAE 造模组小鼠体重无明显差异, 在发病高峰期中药组体重高于模型组 ( $P < 0.05$ ), 激素组与模型组无差异; 取材时空白组与其余三组均有较大差异 ( $P < 0.001$ ); 模型组小鼠体重明显低于中药组 ( $P < 0.001$ ), 与激素组小鼠之间无差异; 中药组小鼠体重高于激素组 ( $P < 0.05$ ); 造模的 3 个组之间发病天数无差异, 10-11 天左右, 发病高峰期时间在 18 天左右, 三组亦无差异。

2、观察过程中, 模型组小鼠神经功能整体评分最高, 然后是激素组, 最后是中药组, 模型组与中药、激素组之间都有较大差异 ( $P < 0.0001$ ), 治疗组之间无明显差异 ( $P > 0.05$ ); 发病高峰期和取材时模型组的神经功能评分都明显高于治疗组 ( $P < 0.001$ ), 治疗组之间激素组的评分都稍高于中药组, 但两者之间无明显差异 ( $P > 0.05$ )。

3、模型组小鼠脑组织 HE 染色对比空白组可见大片细胞核深染, 提示有严重炎性浸润, 中药组和激素组染色较模型组明显改善, 炎性浸润减轻; LFB 染色图片中, 空白组未有髓鞘脱失情况, 模型组图片中可见数量可观并且较大的空泡样脱髓鞘现象, 治疗组的脱髓鞘情况均有明显改善。

4、WB 条带图分析显示: 空白组 IL-1 $\beta$  ( $P < 0.0001$ )、IL-12A ( $P < 0.05$ ) 两个蛋白条带灰度值分析结果显著低于模型组, IL-4 ( $P < 0.0001$ )、IL-10 ( $P < 0.0001$ ) 显著高于模型组; 治疗组中中药组 IL-1 $\beta$  ( $P < 0.0001$ )、IL-12A ( $P < 0.01$ ) 条带灰度值明显低于模型组, IL-4 ( $P < 0.01$ )、IL-10 ( $P < 0.0001$ ) 条带灰度值高于模型组; 治疗组中激素组 IL-1 $\beta$  条带灰度值低于模型组 ( $P < 0.05$ ), IL-10 条带灰度值高于模型组 ( $P < 0.05$ ); 激素组 IL-12A、IL-4 条带灰度值与模型组之间无统计学意义 ( $P > 0.05$ ), 但可见其趋势 IL-12A 低于模型组, IL-4 高于模型组; 中药组 IL-12A 条带灰度值低于激素组 ( $P < 0.05$ ), IL-10、IL-4 皆高于激素组 ( $P < 0.05$ ), 且 IL-1 $\beta$  总体趋势也低于激素组 ( $P > 0.05$ )。

## 结论:

1、益肾达络饮对 EAE 小鼠的体重减轻情况有良好改善, 对 EAE 小鼠神经功能有较好恢复作用。

2、益肾达络饮对 EAE 小鼠体内的炎性细胞浸润有明显改善, 并对 EAE 小鼠髓鞘脱失情况有较好治疗效果, 提示益肾达络饮通过抑制炎症反应改善中枢脱髓鞘损伤。

3、中药组中 IL-4、IL-10 表达高于模型组, IL-1 $\beta$ 、IL-12A 表达低于模型组, 表明益肾达络饮对 EAE 缓解作用机制可能与改善 Th1/Th2 失衡、增加调节性 B 细胞和抑制 NLRP3 炎症小体过度激活等相关。

## 高血压患者发生高血压性脑出血的危险因素分析

王凯, 唐勇, 陈亮, 胡世蕊, 周鑫, 李进, 吕友慧, 武筱婷

安康市中医医院

## 【摘要】

目的:探讨高血压患者发生高血压性脑出血的危险因素, 为疾病防治提供参考。方法:采用整

群随机抽样的方法，在安康市辖区内随机抽取 10 个行政村或社区为调查对象，调查辖区内所有 40 岁以上常住的高血压患者，其中既往已经发生高血压性脑出血的患者纳入脑出血组，其余所有高血压患者均纳入对照组，收集两组患者的相关资料，对可能影响高血压患者发生高血压性脑出血的相关因素进行单因素分析，并对有相关性的单因素进行多因素 Logistic 回归分析，分析高血压患者发生高血压性脑出血的独立危险因素。

**结果:**本研究共抽样调查了 1968 人，共筛选出高血压性脑出血患者 34 例，纳入脑出血组，余 1934 例高血压患者纳入对照组。单因素分析发现，高血压患者性别、年龄、吸烟史、运动情况、中医体质、服药后收缩压、舒张压、体重、体重指数、服药后高血压、冠心病、糖尿病、脑梗死、血脂异常及卒中家族史与发生高血压性脑出血存在相关性（ $P<0.05$ ）；多因素 Logistic 回归分析发现，患者运动情况（OR=8.088， $P=0.001$ ）、服药后高血压（OR=4.954， $P=0.020$ ）、冠心病（OR=5.012， $P=0.001$ ）、糖尿病（OR=2.559， $P=0.021$ ）、脑梗死（OR=2.396， $P=0.042$ ）病史、血脂异常（OR=3.283， $P=0.006$ ）、卒中家族史（OR=2.716， $P=0.018$ ）以及舒张压升高（OR=0.851， $P=0.001$ ）是高血压患者发生高血压性脑出血的独立危险因素。

**结论:**高血压患者运动缺乏、服药后仍为高血压、舒张压升高、既往高脂血症、冠心病、糖尿病、脑梗死病史以及卒中家族史是发生高血压性脑出血的独立危险因素；临床工作中应积极控制高血压患者血压水平，需特别关注舒张压达标，对有冠心病、脑梗死、高脂血症等基础疾病的患者严格行心脑血管疾病二级预防，有糖尿病病史的患者严格控制血糖水平，有卒中家族史的患者定期行卒中筛查，早期干预，从而有效降低高血压患者发生高血压性脑出血的风险。

**关键词:**高血压；高血压性脑出血；危险因素；调查

## 脊髓亚急性联合变性合并脑梗死 1 例报道

李晓慧，宋秀娟，贾彩霞，易菲，安佳琦，闫世浩

河北医科大学第二医院

**目的:**脊髓亚急性联合变性是一种罕见的神经系统疾病，通常由于维生素 B12 缺乏引起。多见于 40 岁以上的成人。男女皆可患病。主要在脊髓后索、侧索及周围神经发生缓慢进展的退行性变。临床上呈现进行性感性共济失调、痉挛性瘫痪、深感觉障碍及周围神经损害的体征，并常伴以恶性贫血。

**方法:**患者，女性，83 岁，主因四肢麻木无力进行性加重半年入院。患者缘于半年前突然出现四肢麻木无力，呈进行性加重，开始时手指麻木，逐渐四肢麻木无力，上午重下午轻，有脚踩棉花感。无恶心、呕吐，无头痛、头晕，无视物不清以及听力下降。于 1 周前出现走路不稳遂就诊于我院。既往：贫血病史 1 个月，口服甲钴胺、铁剂治疗。高血压病史 10 余年。查体：T 36.2℃，P 84 次/分，R 19 次/分，BP 158/81mmHg，发育正常，营养中等，心肺腹查体未见明显异常。神经系统查体：神清，言语流利，反应力减退、定向力正常。双瞳孔正大等圆，直径约 3mm，眼球各方向活动正常，无眼震。双侧额纹对称，无鼻唇沟变浅，伸舌不偏。四肢肌力 IV 级，四肢肌张力正常，四肢腱反射（++）。双侧 Hoffmann 征（+），

双侧 Babinski 征 (-)，左侧双划征 (+)，右侧 (-)。感觉系统查体：四肢痛温觉减退，四肢深感觉减退。共济运动检查：双侧指鼻试验欠稳准，双侧跟膝胫试验欠稳准。颈抵抗 (-)。诊断：1. 脑梗死 2. 脊髓亚急性联合变性 3. 周围神经病 4. 高血压 3 级 很高危 5. 贫血。入院后给予甲钴胺注射液、维生素 B12 注射液营养神经、己酮可可碱注射液改善循环等治疗。经治疗 7 天后症状略好转，患者要求出院。诊断：1. 脑梗死 2. 脊髓亚急性联合变性 3. 周围神经病 4. 高血压 3 级 很高危 5. 贫血。

**结果：**该患者为老年女性，以四肢麻木无力进行性加重为主症，开始时手指麻木，逐渐四肢麻木无力，上午重下午轻，有脚踩棉花感。无恶心、呕吐，无头痛、头晕，无视物不清以及听力下降。查体四肢肌力 IV 级，四肢肌张力正常，四肢腱反射 (++)。双侧 Hoffmann 征 (+)，双侧 Babinski 征 (-)，左侧双划征 (+)，右侧 (-)。感觉系统查体：四肢痛温觉减退，四肢深感觉减退。共济运动检查：双侧指鼻试验欠稳准，双侧跟膝胫试验欠稳准。颈抵抗 (-)。给予甲钴胺注射液、维生素 B12 注射液营养神经后好转。

**结论：**及早诊断和治疗对于改善症状和预防脊髓亚急性联合变性进展至关重要。在治疗过程中，康复训练可以帮助恢复患者的肌肉功能和日常活动能力。此外，定期监测病情和维持适当的营养也是关键，以确保患者能够获得足够的维生素 B12。如果不及时治疗，脊髓亚急性联合变性可能会导致永久的神经损伤和残疾。因此，对于出现相关症状的患者，尤其是有维生素 B12 缺乏风险的人群，及早就医和治疗至关重要。

## 颅内静脉窦血栓合并脑梗死 1 例报道

李晓慧，宋秀娟，贾彩霞，易菲，安佳琦，闫世浩

河北医科大学第二医院 神经内科

**目的：**颅内静脉窦血栓形成是由多种病因所导致的以脑静脉回流受阻、脑脊液吸收障碍为特征的一组特殊类型脑血管病。较少见，临床症状多样。病因和诱因尚不明确，可能与感染、妊娠期、脱水、营养不良、免疫障碍、血液高凝等因素有关。临床症状有颅内压增高症和局灶症状，表现为头痛、呕吐、视乳头水肿、视力障碍、失语、偏盲、偏身感觉障碍和偏瘫。  
**方法：**患者，女性，38 岁，主因头痛 2 天、左上肢无力 1 天为主症。患者缘于 2 天前无明显诱因于安静状态下突然出现头痛不适，整个头部持续性胀痛，难以耐受。1 天前出现左上肢无力，左上肢不能活动。能自行下床活动。进食差，无恶心、呕吐，无头痛、头晕，无视物不清以及听力下降，无饮水呛咳以及吞咽困难。于当地医院行头颅 CT 检查示静脉窦血栓后，未经治疗，急来我院。入院途中患者抽搐一次，症状持续约 10 分钟缓解，予以“丙戊酸钠”治疗。患者自发病以来精神差，饮食差，大小便正常，无发热。既往：10 天前行“人工流产术”，否认高血压、糖尿病、冠心病等病史。查体：T 36.6℃，P 84 次/分，R 19 次/分，BP 116/81mmHg，发育正常，营养中等，心肺腹查体未见明显异常，双下肢无指凹性浮肿。神经系统查体：神清，言语流利，反应力、定向力正常。双瞳孔正大等圆，直径约 3.0mm，眼球各方向活动正常，无眼震。双侧额纹对称，无鼻唇沟变浅，伸舌不偏。左上肢肌力 0 级，左下肢肌力 V 级，左上肢肌张力低，左下肢肌张力正常。右侧肢体肌力 V 级，右侧肢体肌张力正常。四肢腱反射 (++)。双侧 Babinski 征 (-)，感觉系统查体未见异常。

左上肢共济检查欠合作，余共济运动检查未见异常，颈抵抗（-）。头颅 CT 示静脉窦血栓。诊断：1. 颅内静脉窦血栓形成（非化脓性）2. 脑梗死。入院后给予那屈肝素钙抗凝，依达拉奉右莰醇、己酮可可碱改善微循环，并给予葡萄糖、氯化钾、胰岛素补液营养支持治疗。入院后完善血、尿、便、生化、凝血、心电图等常规检查，并嘱患者行头颅核磁共振检查。

**结果** 该患者为青年女性，急性起病。以头痛、左上肢无力为首发症状。无恶心、呕吐，无头痛、头晕，无视物不清以及听力下降，无饮水呛咳以及吞咽困难。入院 10 天前行“人工流产术”，并否认高血压、糖尿病、冠心病等病史。查体左上肢肌力 0 级，左下肢肌力 V 级，左上肢肌张力低，左下肢肌张力正常。右侧肢体肌力 V 级，右侧肢体肌张力正常。四肢腱反射（++）。双侧 Babinski 征（-），感觉系统查体未见异常。左上肢共济检查欠合作，余共济运动检查未见异常，颈抵抗（-）。MR 头颈部示：1. 右额叶及左顶枕叶多发异常信号，结合颅脑静脉 CEMRV，考虑静脉性梗死可能性大，必要时增强扫描除外其他病变。颅脑静脉 CEMRV：上矢状窦及属支、两侧横窦、左侧乙状窦及颈内静脉未见显影，考虑静脉窦血栓形成请结合临床。颅脑动脉 MRA 未见明显异常。经治疗 17 天后症状好转，要求出院。

**结论** 在脑静脉系统血栓形成的治疗期间，通常是对因治疗和对症治疗相结合。抗凝治疗可明显改善临床症状，预防血栓的扩展，改善颅内静脉血液回流，降低出血的危险，并为纤维蛋白溶解提供了时间。最终可使闭塞的静脉窦部分或完全再通。因此为改善凝血功能异常，应遵医嘱予以抗凝治疗。脑静脉系统血栓形成得到及时治愈之后，其复发的可能性相对较小，因此治愈率较高，可达 50% 以上，其预后也相对较好。应给予患者清淡、易消化、高蛋白、高热量、高维生素的饮食，加强营养支持。

## 丁苯酞经 PI3K/AKT 信号通路对缺血性脑卒中的保护作用研究

綦正, 熊英琼

**目的：**本研究选择缺血性中风大鼠的经典模型—大脑中动脉栓塞（MCAO）模型，从 PI3K/AKT 信号通路在缺血性脑卒中的过程中所发挥的作用出发，探索丁苯酞对缺血性脑卒中损伤的保护作用机制。

**方法：**建立大脑中动脉栓塞大鼠模型（即 MCAO 模型），分为丁苯酞组和对照组，其中丁苯酞组分别建立假手术组（S）、缺血 2 小时后再灌注组（A）、缺血 3 小时后再灌注组（B）及持续缺血组（D）共计 4 组模型，对照组也建立同样的 4 组模型（s. a. b. d 组），共计 2 大组，8 小组，每小组 4 只大鼠，共计 32 只大鼠。于造模成功后 24 小时处死各组大鼠，并取脑组织，进行各项指标的测量。

所有大鼠在处死前进行动物神经行为学评分，处死后的各组大鼠脑组织进行 TTC 染色，计算梗死区体积，并取核心梗死区脑组织进行蛋白免疫印迹法观察 PI3K、p-AKT 等的表达。测得的数据在两大组间及各小组间进行比较，分析丁苯酞干预后大鼠的神经行为学特征、脑梗死体积、PI3K/AKT 及 P-AKT 表达的变化趋势及意义。

**结果：**

### 1 神经行为学评分组内比较

丁苯酞组和对照组两组的神经行为学评分与假手术组比较都有显著差异。

对照组：d 组神经行为学评分最高，a、b 两组比较无显著差异；d 组 ( $3.75 \pm 0.50$ ) > a 组 ( $2.00 \pm 0.82$ )；d 组 ( $3.75 \pm 0.50$ ) > b 组 ( $2.75 \pm 0.50$ )，均有统计学意义， $P < 0.05$ ；  
丁苯酞组：A、B 两组比较无显著差异；D 组神经行为学评分最高，D 组 ( $2.75 \pm 0.50$ ) > A 组 ( $1.75 \pm 0.50$ )；D 组 ( $2.75 \pm 0.50$ ) > B 组 ( $1.75 \pm 0.50$ )，均有统计学意义， $P < 0.05$ 。

## 2 神经行为评分组间比较

a、A 组比较无显著差异 b、B 组和 d、D 组神经行为学评分比较差异显著，b 组 ( $2.75 \pm 0.50$ ) > B 组 ( $1.75 \pm 0.50$ )， $P = 0.03 < 0.05$ ；d 组 ( $3.75 \pm 0.50$ ) > D 组 ( $2.75 \pm 0.50$ )， $P < 0.05$ 。

## 3 梗死区体积组内比较

丁苯酞组和对照组两组的梗死区体积与假手术组比较都有显著差异。

对照组：梗死区体积 a 组 ( $102.05 \pm 129.03$ ) < b 组 ( $209.45 \pm 57.31$ ) < d 组 ( $316.77 \pm 72.86$ )， $P < 0.05$ 。

丁苯酞组：A 组 ( $16.45 \pm 10.21$ ) < B 组 ( $143.05 \pm 51.57$ ) < D 组 ( $226.66 \pm 38.42$ )， $P < 0.05$ 。

## 4 梗死区体积组间比较

A、a 组及 B、b 组比较无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。丁苯酞组与对照组比较梗死体积差异最为显著的组别是 D、d 组，D 组 ( $226.66 \pm 38.42$ ) < d 组 ( $346.27 \pm 46.32$ )， $P < 0.05$ ；

## 5 PI3K 表达量组内比较

对照组：d 组 PI3K 表达量最大，d 组与 s、a、b 组比较结果如下：d ( $1.49 \pm 0.12$ ) > s ( $1.02 \pm 0.14$ )， $P = 0.02 < 0.05$ ；d > a ( $0.85 \pm 0.39$ )， $P < 0.05$ ；d > b ( $1.08 \pm 0.22$ )， $P < 0.05$ ；其余各组组内比较无显著差异。

丁苯酞组：D 组 PI3K 表达量最大，D 组分别与 S、A、B 组比较结果如下：D ( $1.95 \pm 0.22$ ) > S ( $0.89 \pm 0.28$ )， $P < 0.05$ ；D > A ( $0.98 \pm 0.41$ )， $P < 0.05$ ；D > B ( $1.38 \pm 0.09$ )， $P < 0.05$ ；B、S 两组比较，B > S， $P < 0.05$ ；其余各组组内比较无显著差异。

## 6 PI3K 表达量组间比较

丁苯酞组与对照组比较 PI3k 表达量差异最显著的是 B、b 组和 D、d 组，B 组 ( $1.38 \pm 0.09$ ) > b 组 ( $1.08 \pm 0.22$ )， $P < 0.05$ ；D 组 ( $1.95 \pm 0.22$ ) > d 组 ( $1.49 \pm 0.12$ )， $P < 0.05$ ；s、S 组及 A、a 组比较无显著差异。

## 7 p-AKT 表达量组内比较

在对照组内：d 组 p-AKT 表达量最大，d ( $0.92 \pm 0.05$ ) > s ( $0.69 \pm 0.03$ )；d > a ( $0.74 \pm 0.04$ )；d > b ( $0.81 \pm 0.05$ )， $P < 0.05$ ；其余各组组内比较无显著差异。

在丁苯酞组内：S 组分别与 A、B、D 组比较，均有统计学差异， $P < 0.05$ ，结果如下：A ( $0.81 \pm 0.03$ ) > S ( $0.68 \pm 0.03$ )；B ( $0.86 \pm 0.07$ ) > S；D ( $1.03 \pm 0.04$ ) > S；D 组分别与 A、B 组比较，均有统计学差异，结果如下：D > A；D > B；其余各组组内比较无显著差异。

## 8 p-AKT 表达量组间比较

丁苯酞组与对照组比较 p-AKT 表达量比较差异显著，A ( $0.81 \pm 0.03$ ) 组 > a ( $0.74 \pm 0.04$ ) 组；B ( $0.86 \pm 0.07$ ) 组 > b ( $0.81 \pm 0.05$ ) 组；D ( $1.03 \pm 0.04$ ) 组 > d 组 ( $0.92 \pm 0.05$ )；s、S 组比较无显著差异， $P = 0.58 > 0.05$ ；

**结论:** 脑组织缺血时间越长, 脑组织损伤也越严重。丁苯酞是一类有效的神经保护剂, 可以有效减少脑组织梗死体积、降低神经损伤、改善神经功能, 超时间窗的患者使用丁苯酞对于减轻缺血性损伤也有效果。在缺血性脑卒中的过程中 PI3K/AKT 信号通路受丁苯酞调控, 丁苯酞可能通过激活并上调该通道的表达起到保护缺血脑组织的作用。

## 积雪草酸对 OGD/R 诱导的 HT22 细胞损伤的作用研究 Effects of Asiatic acid on OGD/ R-induced injury in HT22 cells

### 摘要

**目的:** 探究积雪草酸(asiatic acid, AA)对氧葡萄糖剥夺/复氧复糖(oxygen and glucose deprivation /reoxygenation, OGD/R)诱导的神经细胞损伤的潜在保护作用。

**方法:** 构建体外 OGD/R 的 HT22 细胞模型模拟脑缺血再灌注。将培养好的 HT22 细胞根据检测目标分别设置不同的实验分组: (1) 对照组、OGD/R 组、OGD/R+AA 10  $\mu$ M 组、OGD/R+AA 20  $\mu$ M 组、OGD/R+AA 30  $\mu$ M 组、OGD/R+AA 40  $\mu$ M 组; (2) 对照组、OGD/R 组、OGD/R+AA 40  $\mu$ M 组; (3) 对照组、OGD/R 组、OGD/R+Fer-1 2  $\mu$ M 组; (4) 对照组、OGD/R 组、OGD/R+AA 40  $\mu$ M 组; (5) 对照组、OGD/R 组、OGD/R+AA 40  $\mu$ M 组、OGD/R+AA 40  $\mu$ M+Erastin 8  $\mu$ M 组。对照组予以正常氧葡萄糖培养, 其余组都予以 OGD/R (氧葡萄糖剥夺 6h/复氧复糖 24h) 处理。其中, 不同剂量 AA 组细胞分别给予 AA (10  $\mu$ M、20  $\mu$ M、30  $\mu$ M、40  $\mu$ M) 干预 24h 后予以 OGD/R 处理, OGD/R+Fer-1 2  $\mu$ M 组细胞经 2  $\mu$ M Fer-1 干预 24h 后予以 OGD/R 处理, OGD/R+AA 40  $\mu$ M+Erastin 8  $\mu$ M 组细胞经 40  $\mu$ M AA 培养 16h 后加入 8  $\mu$ M Erastin 共同培养 8h 后予以 OGD/R 处理。细胞计数试剂盒-8 (counting kit-8, CCK-8) 检测各组 HT22 细胞活性并计算各组细胞存活率。乳酸脱氢酶(lactate dehydrogenase, LDH)释放实验检测各组 HT22 细胞 LDH 水平, 以评估细胞损伤程度。酶联免疫吸附测定(enzyme-linked immunosorbent assay, ELISA)法检测各组 HT22 细胞培养上清中白细胞介素-1 $\beta$  (interleukin-1 $\beta$ , IL- $\beta$ ) 和肿瘤坏死因子- $\alpha$  (tumor necrosis factor- $\alpha$ , TNF- $\alpha$ ) 的水平。Western Blot 法检测各组 HT22 细胞酰基辅酶 A 合成酶长链家族成员 4 (acyl-CoA synthetase long-chain family member 4, ACSL4) 和谷胱甘肽过氧化物酶 4 (glutathione peroxidase 4, GPX4) 蛋白表达水平。丙二醛(malondialdehyde, MDA) 试剂盒检测各组 HT22 细胞的 MDA 水平。

### 结果:

(1) OGD/R 处理后 HT22 细胞存活率明显降低, LDH 水平明显升高。而经不同剂量 (10  $\mu$ M、20  $\mu$ M、30  $\mu$ M、40  $\mu$ M) 的 AA 干预对 OGD/R 诱导的 HT22 细胞影响不同, 其中 40  $\mu$ M 的 AA 干预的 OGD/R 的 HT22 细胞显示出较高的细胞存活率以及较低的 LDH 水平。

(2) OGD/R 组细胞炎性因子 IL-1 $\beta$  和 TNF- $\alpha$  的水平明显升高, OGD/R+AA 40  $\mu$ M 组细胞炎性因子 IL-1 $\beta$  和 TNF- $\alpha$  的水平明显降低。

(3) OGD/R 组细胞促铁死亡指标 ACSL4、MDA 水平明显升高, 抗铁死亡指标 GPX4 水平明显降低, 而经铁死亡抑制剂 Fer-1 干预的 OGD/R+Fer-1 组细胞存活率明显升高, LDH 水平明显降低, 促铁死亡指标 ACSL4、MDA 水平明显降低, 抗铁死亡指标 GPX4 水平明显升



高, 炎性因子 IL-1 $\beta$  和 TNF- $\alpha$  的水平明显降低。

(4) 与 OGD/R 组相比, OGD/R+AA 40  $\mu$ M 组细胞促铁死亡指标 ACSL4、MDA 水平明显降低, 抗铁死亡指标 GPX4 水平明显升高。

(5) 与 OGD/R+AA 40  $\mu$ M 组相比, OGD/R+AA 40  $\mu$ M+Erastin 8  $\mu$ M 组细胞存活率下降, LDH 水平升高。

**结论:** AA 可通过抑制铁死亡和减轻炎症反应改善 OGD/R 诱导的神经细胞损伤, 且通过抑制铁死亡可一定程度上减轻细胞炎症反应。

**关键词:** 积雪草酸; 脑缺血再灌注; 铁死亡; 炎症反应

## 同型半胱氨酸与脑小血管病患者微出血的关系研究

### 摘要:

**目的:** 脑小血管病 (small vessel disease, SVD) 是一种缓慢进展的脑血管疾病, 脑微出血 (cerebral microbleed, CMB) 是其常见的典型特征之一; 同型半胱氨酸 (homocysteine, HCY) 是脑血管病的常见危险因素, 然而目前还没有大量的研究来进一步调查同型半胱氨酸与脑小血管病患者微出血的关系。

**方法:** 系统性连续收集 481 例 2021 年 9 月至 2023 年 12 月在湘雅医院神经内科就诊的脑小血管病患者的人口统计学特征及临床数据, 并对其进行跟踪随访。使用磁敏感加权成像技术对患者微出血进行成像, 由有经验的影像科医师对微出血进行判读及收集。采用有序多变量 Logit 模型研究 HCY 与 CMB 严重程度 (包括: 无 CMB, 轻度 (1-2CMBs), 中度 (3-10CMBs), 重度 (>10CMBs)) 的关系; 采用 Kruskal-Wallis 秩和检验研究 HCY 与不同部位 CMB (分为脑叶 CMB、深部 CMB 和混合 CMB) 的关系; 采用 Wilcoxon 秩和检验研究 HCY 在 SVD 不同表型 (分缺血组 (CMB=0) 和出血组 (CMB>0)) 间的差异。

**结果:** 排除数据缺失病例后共纳入 423 例 CSVD 患者进行研究, 其中轻度 CMB 有 83 例 (占比 19.6%), 中度 CMB 有 83 例 (占比 19.6%), 重度 CMB 有 122 例 (占比 28.8%)。剔除 3 例 HCY>100 $\mu$ mol/L 的病例。在考虑年龄、性别、体重指数 (body mass index, BMI)、高血压病史、糖尿病病史、冠心病病史、吸烟史、饮酒史、总胆固醇 (cholesterol, CHO)、低密度脂蛋白胆固醇 (Low-Density Lipoprotein Cholesterol, LDL-C)、高密度脂蛋白胆固醇 (High-Density Lipoprotein Cholesterol, HDL-C)、C-反应蛋白 (C-reactive protein, CRP)、超敏 C-反应蛋白 (high-sensitivity C-reactive protein, hs-CRP) 和血肌酐 (creatinine, Cr) 构建有序多变量 Logit 模型方程后, 我们观察到性别 (女性 OR 0.561, 95% CI: 0.375-0.838,  $P=0.02$ )、同型半胱氨酸水平 (OR 1.033, 95% CI: 1.008-1.059,  $P=0.03$ ) 和高血压病史 (OR 1.784, 95% CI: 1.218-2.624,  $P=0.01$ ) 可独立预测 CMB 的严重程度。未观察到 HCY 与不同部位微出血 ( $P=0.83$ ) 及 SVD 不同亚型 ( $P=0.08$ ) 的关系。

**结论:** CMB 严重程度随着 HCY 增加而增加, 在重度 CMB 中该正关系更为显著。男性、高血压和同型半胱氨酸水平较高的患者更可能有较严重的微出血。这些发现表明, 通过降低同型半胱氨酸, 在治疗和预防出血性 SVD 患者具有潜在的临床意义, 特别是对于男性高血压

患者。HCY 与 CMB 部位的研究可能需要更大的前瞻性样本进行研究。

关键词：脑小血管病；微出血；同型半胱氨酸；卒中；内皮损伤。

## 电针驱动迷走神经对脑缺血再灌注大鼠模型（MCAO）的肠道及微生物菌群的影响和脑保护作用的研究

**目的：**本研究旨在探讨低强度电针（0.5mA EA）能否驱动迷走神经，从而对缺血再灌注大鼠的肠道生理病理及菌群微生物调节和脑保护作用

**方法：**

**实验第一部分：**所有大鼠随机分为3组：1. 假手术组（Sham）2. 模型组（Mcao：脑缺血再灌注大鼠模型）3. ME 组：模型+电针组（Mcao+EA），Mcao 组是缺血再灌注（I/R）损伤，ME 组采用电针刺激足三里（0.5mA，10Hz，每次20min）。MCAO 组和 ME 组分别在1天，3天，7天后取脑，采用 Modified petullo Score、Bederson Score、Modified Garcia Score 三种评分系统评价神经功能损伤和运动功能，2,3,5-氯化三苯基四氮唑染色（TTC 染色）计算脑梗死面积。

**实验第二部分：**所有大鼠随机分为6组：1. Sham 2. Mcao 3. ME 组：模型+电针组（Mcao+EA）4. MEV 组：MCAO +电针足三里+迷走离断 5. MEN 组：Mcao+电针非穴位 6. MENV 组：Mcao+电针非穴位+迷走离断，所有组7天处死取材。采用 Modified petullo Score、Bederson Score、Modified Garcia Score 三种评分系统评价神经功能损伤和运动功能，TTC 染色计算脑梗死面积，Modified petullo Score 记录1、3、7天各组神经功能缺损动态变化，记录生存率、体重动态变化，免疫荧光双染：神经背运动核（DMV）的后脑迷走神经输出神经元 Fos 和胆碱乙酰转移酶（ChAT）的共表达。HE（苏木精和伊红染色）和免疫组化检测小肠杯状细胞 Muc2 蛋白，实时荧光定量 PCR（RT-qPCR）评估小肠主要紧密连接蛋白 ZO-1、occludin、claudin-1 mRNA 的表达。酶联免疫吸附试验 ELISA 检测外周血、小肠、脑半暗带组织的 IL-10、IL-17、IL-6、TNF- $\alpha$ 、IL-1 $\beta$ 。盲肠内容物菌群 16S-rRNA 测序。

**实验第三部分：**所有大鼠随机分为6组：1. Sham 2. Mcao 3. ME 组：模型+电针组（Mcao+EA）4. MEV 组：Mcao +电针足三里+迷走离断 5. FMTA 组：Cocktail 鼠（混合抗生素溶液灌胃：氨苄西林、万古霉素、新霉素、甲硝唑）灌胃7天后，而后造 MCAO 模型并移植移植 ME 组粪菌 6. FMTV 组：Cocktail 鼠造 Mcao 并移植移植 MEV 粪菌，所有组7天处死取材。采用 Modified petullo Score、Bederson Score、Modified Garcia Score 三种神经功能缺损评分评价神经功能损伤和运动功能，TTC 染色计算脑梗死面积，记录1、3、7天粪菌移植体重变化，盲肠内容物菌群 16S-rRNA 测序。

**结果：**

1. 我们的研究表明，电针足三里3天、7天均能改善 Mcao 大鼠的脑梗死体积和减少神经功能缺损学评分，且以7天改善最为明显。
2. 在连续动态观察7天的电针干预过程中，电针足三里明显改善了 Mcao 大鼠的脑梗死体积和行为学评分，并提高了存活率，体重丢失率较对照组恢复，并且这种保护作用随着离断迷走神经而减弱或消失，同样我们电针非传统穴位，也没有观测到保护作用。

3. 在 Fos-ChAT 免疫荧光共表达中：低强度 (0.5 mA) 电针足以诱导位于迷走神经背运动核 (DMV) 的后脑迷走神经输出神经元 Fos-ChAT 的共表达。
  4. 电针组较对照组的外周血，肠，脑组织抑炎因子 IL-10 升高，促炎因子 IL-17、IL-6、TNF- $\alpha$ 、IL-1 $\beta$  降低，电针组小肠 ZO-1、occludin、claudin-1 mRNA 的表达和杯状细胞 Muc2 蛋白显著增加。
  5. 菌群 16S-rRNA 测序结果显示，电针改善了菌群的多样性和丰度，以上保护并随着 VGX 保护作用减弱或消失。
  6. 在粪菌移植实验中我们发现菌群受体 FMTA、FMTV 组和供体 ME 组和 MEV 表现了相近的 TTC 脑梗死面积和神经功能缺损评分，且菌群丰富度和多样性趋于相近。
- 结论：**我们的研究提示低强度 0.5mA 电针足三里是通过驱动迷走神经，从而对 Mcao 大鼠起到抑制炎症，改善肠漏和肠道生理病理，改善脑梗死面积和神经功能缺损评分，以及菌群丰度和多样性，结果提示了足三里的不可或缺性，迷走神经的不可或缺性，和菌群的不可或缺性。

## PCSK9 通过调控 NR4A1 影响动脉粥样硬化的作用及机制研究

赵铭涵，周轶聪，刘丽娟，李中中，闫燕，刘晓云\*

河北医科大学第一医院

**目的：**异常的脂质代谢是动脉粥样硬化的主要始动环节，它在动脉粥样硬化的发病中起着至关重要的作用。PCSK9（前蛋白转化酶枯草杆菌蛋白酶/kexin 9 型）与脂质代谢密切相关，PCSK9 抑制剂可以降低血清中 LDL-C 的水平。NR4A1（Nuclear receptor subfamily 4 group A member 1），是一种在巨噬细胞和动脉粥样硬化病变中表达的核受体，但其在动脉粥样硬化中的功能尚不清楚。有研究认为 NR4A1 在动脉粥样硬化的炎症调节中起着重要作用。但是 PCSK9 是否通过 NR4A1 调节动脉粥样硬化尚不清楚。本研究观察 PCSK9 和 NR4A1 在动脉粥样硬化中的变化及二者的相互作用，探索动脉粥样硬化的分子机制。

**方法：**我们收集了人颈动脉粥样硬化斑块及周围正常组织，并建立了喂养高脂饮食的 *ApoE*<sup>-/-</sup> 动脉粥样硬化小鼠模型及 ox-LDL 损伤的人脐静脉内皮细胞（HUVEC）模型。油红 O 染色检测小鼠主动脉斑块明确小鼠动脉粥样硬化造模成功。给予不同浓度梯度的 ox-LDL 损伤 HUVEC 后用 western blot 和免疫荧光检测 PCSK9 和 NR4A1 的表达水平变化。并给予高脂饮食的 *ApoE*<sup>-/-</sup> 动脉粥样硬化小鼠及 ox-LDL 损伤的 HUVEC PCSK9 抑制剂（依洛尤单抗，Evolocumab, 100ug/ml）干预，油红 O 染色观察各组小鼠主动脉斑块变化情况、western blot 检测 PCSK9 和 NR4A1 蛋白表达量的变化。

**结果：**油红 O 染色可见喂养高脂饮食的 *ApoE*<sup>-/-</sup> 小鼠主动脉粥样硬化斑块显著增加，证实小鼠动脉粥样硬化造模成功。在人颈动脉粥样硬化斑块、动脉粥样硬化小鼠和 ox-LDL 损伤的 HUVEC 中，PCSK9 和 NR4A1 的表达水平显著升高。给予高脂饮食 *ApoE*<sup>-/-</sup> 动脉粥样硬化小鼠皮下注射 PCSK9 抑制剂（依洛尤单抗，Evolocumab, 100ug/ml），油红 O 染色发现小鼠主动脉斑块明显减少（ $p < 0.05$ ），主动脉斑块中 PCSK9 及 NR4A1 表达显著降低（ $p < 0.05$  和  $p < 0.05$ ）；给予 Evolocumab（100ug/ml）干预的 HUVEC 在 ox-LDL 损伤后 PCSK9 及

NR4A1 均显著减少 ( $p<0.05$  和  $p<0.05$ )。

**结论:** 我们的研究表明, PCSK9 在动脉粥样硬化中起着重要作用, PCSK9 抑制剂可能通过减少 NR4A1 从而减轻动脉粥样硬化的进展。我们将进一步行 qPCR 从 mRNA 水平进行验证 PCSK9 和 NR4A1 的变化以及炎症相关指标白细胞介素 6 (IL-6)、肿瘤坏死因子  $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ) 等的变化。为动脉粥样硬化的病理生理改变提出了一种新的分子机制。

## 卵圆孔未闭相关卒中及房颤相关卒中的临床与影像学对比

宋秀娟, 易菲

河北医科大学第二医院

**目的:** 与其他病因所致的缺血性卒中相比, 心源性卒中的病因更复杂、病情程度相对更重、预后更差、复发率更高。探讨卵圆孔未闭 (PFO) 相关卒中及房颤 (AF) 相关卒中在临床及神经影像学方面的差异对卒中病因诊断及长期治疗策略选择至关重要。

**方法:** 纳入 2021 年 9 月至 2022 年 12 月在河北医科大学第二医院就诊的卒中患者 120 例, 收集患者人口统计学资料, 右心声学造影等影像学结果及美国国立卫生研究院卒中量表 (NIHSS) 评分、改良 Rankin 评分量表 (mRS) 评分等, 根据影像及超声结果将其分为卵圆孔未闭 (PFO) 相关卒中组及房颤 (AF) 相关卒中组, 统计分析各类指标, 使用 SP 统计软件进行数据处理。比较 2 组患者临床特点, 探讨发病机制, 总结不同栓子来源的脑栓塞患者影像学特征。

**结果:** 本研究共纳入 120 名卒中患者, 卵圆孔未闭 (PFO) 相关卒中组有 75 人, 房颤 (AF) 相关卒中组有 45 人。PFO 组平均年龄、高血压、糖尿病、既往卒中病史比例低于 AF 组, 差异均有统计学意义 (均  $P<0.05$ )。AF 组平均年龄、美国国立卫生研究院卒中量表 (NIHSS) 评分、改良 Rankin 评分量表 (mRS) 评分高于 PFO 组, 差异有统计学意义 (均  $P<0.05$ )。在影像学上, 2 组患者在梗死血管分布、病灶大小及部位上差异有统计学意义 (均  $P<0.05$ )。PFO 组患者相比 AF 组, 累及后循环区域较多, 皮层下梗死多见 (均  $P<0.05$ ); AF 组患者相比于 PFO 组, 以皮层-皮层下梗死为主, 更多累及多循环供血区域 (均  $P<0.05$ )。目前认为卵圆孔未闭相关的卒中机制有两种假说: 反常性栓塞和左房功能的改变。反常性栓塞是主要的机制之一。右心或静脉系统的栓子不经过肺循环而直接通过未闭的卵圆孔到达左心系统导致体循环的栓塞, 称之为反常性栓塞。若栓塞发生在脑部, 称之为反常性脑栓塞。房颤导致心房收缩过快血液凝固, 继发形成栓子, 栓子随血液流动易引起心源性卒中, 此类卒中中具有起病急、范围广、程度重等特点。

**结论:** PFO 相关卒中患者一般年龄较小, 高血压、糖尿病、既往卒中病史等传统心脑血管危险因素较少, 在神经影像学上以皮层下梗死为主, 多累及前循环供血区域, 单发病灶比例高于多发病灶; 分流量大小 不影响梗死数目、部位、血管。AF 相关卒中患者年龄偏大, NIHSS 评分、mRS 评分较高, 影像学上以大的皮层-皮层下梗死为主, 多累及前循环供血区域, 梗死病灶类型以多发梗死灶 (多灶型) 为主。由于 PFO 相关卒中可能存在多方面病理生理机制, 反常性栓塞可能是主要机制之一, 封堵治疗是一种安全、有效的干预方法, 在未发生脑卒中但存在高危因素的 PFO 患者的一级预防及 PFO 相关卒中患者的二级预防中有重

要意义。同时，以静脉血栓为目的的抗栓药物（抗凝药物和抗血小板药物）治疗有助于减少血栓形成，从而降低卒中的风险。对于房颤相关卒中，口服抗凝药物预防的有效性已被证实，随着对疾病机制的深入研究，抗凝药物的规范使用率已得到明显提升，另一方面，新型口服抗凝药（NOACs）的广泛使用，也使抗凝治疗继发的出血风险较传统华法林方案显著降低。

## 轻度的同型半胱氨酸浓度升高是亚洲年轻人自发性颈部动脉夹层的高危因素

**目的：**在中青年人群中，颈部动脉夹层（cervical artery dissection, CAD）是公认的缺血性卒中的主要病因，约占55岁以下人群卒中的25%，根据病因可分为外伤性颈动脉夹层和自发性颈动脉夹层（spontaneous cervical artery dissection, sCAD）。随着临床认识的提高和超声技术、磁共振等无创性检查手段的发展，CAD的发病机制尚仍不完全清楚。目前已确定的CAD危险因素包括结缔组织病、偏头痛、近期感染和外伤等。然而，许多sCAD显然是自发发生的，不存在任何明确的危险因素。有病理生理学认为，潜在的动脉损伤易感性和动脉壁的原发性疾病可能是sCAD的触发因素。高同型半胱氨酸血症通过促进脑动脉粥样硬化的发展，是缺血性脑卒中的危险因素，但sCAD患者通常无或仅有轻微的动脉粥样硬化，与此同时，sCAD患者较其他卒中患者更年轻，这些发现提示升高的同型半胱氨酸可能是sCAD发病的易感因素，但何种水平的同型半胱氨酸浓度与sCAD的关系仍是一个谜。基于此，我们进行了一项病例对照研究，以评估何种水平升高的血浆同型半胱氨酸浓度与sCAD之间可能存在关联。

**方法：**对因sCAD首次发生缺血性卒中的患者和年龄/性别匹配的因缺血性卒中以外的急性条件（肺炎、骨折、阑尾炎等多种疾病）入院患者，在症状发作后24小时内进行空腹血浆同型半胱氨酸水平测定。sCAD患者均接受全面的评估，包括病史评估、医学和神经学检查、缺血性卒中的危险因素、血常规检查、计算机断层扫描血管造影（CTA）或磁共振血管造影（MRA）或数字减影血管造影（DSA）。出现双腔征（假腔或内膜瓣）、管腔变窄伴“弦征”、管腔逐渐变细至完全闭塞（火焰样征）被认为是sCAD的可靠影像学表现。所有病例均获得基线人口学资料和常规血管危险因素病史（糖尿病、高血压、高血脂、血浆同型半胱氨酸、吸烟状况等），同时收集了夹层病变部位和统计了少见的可能会影响sCAD发病的季节因素。排除已知缺血性心脏病、既往缺血性卒中、外周血管疾病、甲状腺功能减退症、癫痫、肾功能损害的患者。妊娠患者和服用可能影响同型半胱氨酸、维生素B12和（或）叶酸代谢的药物患者也被排除在外。

**结果：**总共纳入296例病例及对照。病例组（159例）和对照组（137例）的平均年龄为45.6岁和43.1岁；性别比例为男性61.0%和女性39%。病例组中，糖尿病、高血压和高脂血症在的患病率显著高于对照组（ $P < 0.05$ ）。病例组血浆同型半胱氨酸浓度（ $12.81 \pm 5.24 \mu\text{mol/L}$ ，95% CI：11.79 ~ 13.89）显著高于对照组（ $10.21 \pm 3.33 \mu\text{mol/L}$ ，95% CI：9.92 ~ 11.89， $P < 0.001$ ）。血浆同型半胱氨酸浓度在夹层等病变部位和发病季节差异均无统计学意义（ $P > 0.05$ ）。

**结论：**本病例对照研究提示sCAD患者较对照组血浆同型半胱氨酸浓度水平升高。我们的研

究表明,轻度升高的血浆同型半胱氨酸浓度是亚洲年轻人 sCAD 的一个重要的独立危险因素,但需要进一步的研究来确定可能的病理机制。因此,我们认为在年轻的亚洲 sCAD 患者中应该评估血浆同型半胱氨酸浓度水平。另一方面,降低同型半胱氨酸浓度可能在 sCAD 干预中具有临床意义。

## 长期随访回顾性分析血小板反应性对缺血性脑卒中临床转归的影响

王栋梁, 李新

天津医科大学第二医院神经内科

**目的:** 通过检测脑梗死患者不同抗血小板药物治疗后的血小板聚集率评估血小板功能,探讨血小板高反应性(HTPR)在预测患者长期临床预后的价值;

**方法:** 纳入急性脑梗死患者 1050 人,其中口服氯吡格雷 650 人,口服阿司匹林 400 人,每天使用 75 mg 氯吡格雷或 100 mg 阿司匹林进行治疗后,流式细胞仪检测抗血小板治疗前和治疗 7 天后的血小板聚集率(ADP-PAg 和 AA-PAg)和血小板活化标志物(CD62P、CD63 和 PAC-1)评估血小板反应性,口服氯吡格雷的脑梗死患者检测 CYP2C19 基因型,采用聚合酶链反应-限制性片段长度多态性方法对 CYP2C19 基因的常见多态位点\*2

(G681A)和\*3(G636A)进行基因分型。根据携带功能缺失性等位基因数目分为:快代谢型(非携带者),中间代谢型(携带一个)和弱代谢型(携带两个)。氯吡格雷的 HTPR 定义为氯吡格雷治疗后的血小板反应性大于等于上四分位数,阿司匹林的 HTPR 定义为 ARU  $\geq 550$ 。随访 2 年记录主要终点,主要终点是复发性缺血性脑卒中、短暂性缺血性发作、心肌梗死或缺血性事件死亡。随访 12 月末用改良的 Rankin 评分评估患者的临床转归,评分  $\leq 2$  分认为转归良好,否则为转归不良。

**结果:** 在氯吡格雷组,650 名患者中,274 名患者被归类为 HTPR。共对 620 例患者进行了 24 个月的随访。HTPR 和主要终点之间存在显著相关性[95% CI, 1.41-3.12],  $p < 0.001$ )。在 314 名 CYP2C19 基因型参与者中,187 人(59.6%)被归类为 CYP2C19 功能缺失等位基因携带者。至少有 1 个功能缺失等位基因的患者更容易出现 HTPR [95% CI, 1.33-4.37],  $p = 0.008$ ),主要终点风险较高 [95% CI, 1.30, 3.25],  $p = 0.002$ )。在服用阿司匹林的 400 名患者中,有 120 人被归类为 HTPR。380 例患者随访 24 个月。同样,HTPR 和主要终点之间存在显著相关[95% CI, 1.32-7.51],  $p = 0.002$ )。

**结论:** 通过长期随访,HTPR 是卒中患者缺血性事件的独立危险因素。血小板功能检测有助于评估脑卒中患者抗血小板治疗效果。

## 阿托伐他汀通过 PPAR $\alpha$ /Akt/p38 信号通路抑制缺血性脑卒中患者的血小板活化

曹晨, 魏妙妙, 夏晓<sup>1</sup>, 王林, 李新

### 摘要

**目的:** 探究阿托伐他汀在急性缺血性脑卒中患者中对血小板功能的影响及其作用机制。

**方法:** 纳入天津医科大学第二医院神经内科 2021 年 9 月至 2023 年 6 月确诊为急性缺血性脑卒中住院患者 295 人, 收集入院时人口学特征以及住院 7 至 14 天内的临床化验指标。根据入院时使用的降脂类药物类型, 分为阿托伐他汀组和其它类降脂药组, 比较两组血脂、凝血功能、血小板聚集率以及发生消化道出血的差异。采用人洗涤血小板做激动剂诱导下的血小板聚集、凝块回缩和铺展。利用 PPAR  $\alpha$  受体抑制剂探究阿托伐他汀的潜在受体。采用 WB 分析 PPAR  $\alpha$  信号通路下游蛋白 Akt 和 p38 的磷酸化水平。

**结果:** 阿托伐他汀组与其它类降脂药物组相比, ADP 和花生四烯酸诱导的血小板聚集明显降低, 而发生上消化道和下消化出血的比率没有明显变化。实验发现, 阿托伐他汀可以浓度依赖性地抑制 ADP 诱导的人洗涤血小板聚集、凝块回缩和铺展功能。PPAR  $\alpha$  受体抑制剂 GW6471 可以逆转阿托伐他汀对血小板聚集的抑制作用。并且阿托伐他汀可以浓度依赖性抑制 PPAR  $\alpha$  下游信号通路 Akt 和 p38 的磷酸化。

**结论:** 在急性缺血性脑卒中患者中, 阿托伐他汀可以通过 PPAR  $\alpha$  /Akt/p38 信号通路发挥一定的抗血小板抗血栓作用, 而不增加出血的风险。

**关键词:** 脑卒中; 阿托伐他汀; 抗血小板; 出血

## 低环境温度暴露通过促进血小板聚集增加缺血性卒中的发病风险

陈壮壮<sup>1</sup> 刘沛霖<sup>1</sup> 夏晓爽<sup>1,3</sup> 王林<sup>2,3</sup> 李新<sup>\*, 1,2,3</sup>

1. 天津医科大学第二医院

2. 天津医科大学第二医院

3. 天津市健康气象交叉创新中心

### 摘要:

**背景与目的:** 既往大量的流行病学证据证实低环境温度暴露和缺血性脑卒中的发病的相关性, 然而环境温度诱发缺血性脑卒中发生的机制仍不清楚。鉴于血小板激活和血栓形成在缺血性脑卒中的关键作用, 通过天津市多中心的临床研究及动物实验, 探究环境温度对血小板聚集率的影响。

**材料与方法:** 我们对 2018-2020 年天津市 3 家卒中中心 3000 多例缺血性脑卒中患者进行了分析, 这些病人中 ADP 诱导的血小板聚集率是可获得的。并收集了每日气象资料, 气象资料来源于天津市气象局。在控制了混杂变量后, 采用 GAMM 模型评估环境温度和血小板聚集率的相关性。同时, 在动物实验中, 将 C57 小鼠进行冷暴露 (4℃ 12h/ 22℃ 12h 交替, 持续暴露 3 天) 以模拟人工寒潮, 腹主动脉采血, 进行血小板功能评估, 比较常温组和冷暴露组血小板的聚集、铺展、凝块回缩功能, 同时进行断尾出血及体内肠系膜血栓实验, 评估小鼠体内血栓形成情况。

**结果:** 我们发现了室外环境温度与血小板聚集率的呈“S”型负相关。在矫正了季节、湿度、年龄、性别、既往史后, Tm 每降低 1℃, 血小板聚集率增加 7.77% (2.06%-13.48%)。其他血小板参数与环境温度不相关。亚组分析发现, 男性、年龄 $\geq 65$  岁人群, 以及高血压人群的血小板聚集率更易受环境温度的影响。动物实验分析发现, 冷暴露组的小鼠有更高的血小板聚集率, 断尾出血止血时间缩短, 体内肠系膜血栓形成更快。机制分析发现, 寒

潮暴露诱导小鼠血浆中 CIRBP 水平增高, CIRBP 进一步促进了血小板 p-AKT、p-ERK 水平增高, 最终引发血小板活化。

**结论:** 临床数据及基础研究均支持低环境温度暴露会增加血小板的聚集率。这些结果为理解温度变化对脑血管疾病发病的潜在机制提供了基础。

**关键词:** 寒潮; 血小板聚集; 脑卒中

## **Proteomic Insights into the Pathogenesis of The Blend Sign in Patients with Intracerebral Hemorrhage Running Title: Molecular Mechanisms of Blend Sign in ICH**

Hang Hang<sup>\*1,2</sup>, Shanpeng Liu<sup>\*2</sup>, Likun Wang<sup>1</sup>, Linshan Zhang<sup>4</sup>, Cuiying Liu<sup>3</sup>, Heng Zhao<sup>&2</sup> and Guofeng Wu<sup>&1</sup>

1.Department of Emergency, Affiliated Hospital of Guizhou Medical University, Guiyang, China.

2.Beijing Institute of Brain Disorders, Laboratory of Brain Disorders, Ministry of Science and Technology, Joint Innovation Center for Brain Disorders, Capital Medical University, Beijing, China.

3.School of Nursing, Capital Medical University, Beijing, China.

4.Department of Emergency, Binzhou city people's Hospital, Shandong, China.

\*These two authors contributed to the manuscript equally.

### **Abstract:**

**BACKGROUND:** Intracerebral hemorrhage (ICH) is a type of stroke with high disability and mortality rates. The "blend sign" seen in imaging studies has been correlated with hematoma expansion, but its pathogenesis remains unclear. Early diagnosis of the blend sign is crucial for improving prognosis and survival.

**METHODS:** Nine ICH patients with the blend sign on the initial CT scan underwent minimally invasive hematoma puncture and drainage. Hematoma blood samples were collected from high-density and low-density areas of the blend sign. The 18 samples were divided into two groups: high-density (experimental group) and low-density (control group). Isotope-labeled proteomics were used to detect protein differences between the two groups. Bioinformatics was applied to identify differential proteins, associated miRNAs, and potential targeted therapeutic drugs.

**RESULTS:** 52 differentially expressed proteins were identified, including 47 upregulated and 5 downregulated proteins. These proteins were found to be involved in intracellular transport, synaptic processes, and protein binding according to Gene Ontology (GO) annotations. Kyoto Encyclopedia of Genes and Genomes (KEGG) pathway analysis revealed their significant roles in apoptosis, autophagy, and tight junction pathways. Protein-protein interaction (PPI) analysis highlighted four key proteins (MAPT, CYCS, GAP43, and MAP1B) that played crucial roles in



the manifestation of mixed signs in ICH. Further analysis revealed 20 miRNAs associated with these key proteins, providing insights into the regulatory network. Additionally, 26 potential drugs targeting MAPT were identified through the Cytoscape PPI visualization network. Ketorolac, methysergide, MESNA, and aminomalonuric acid showed the strongest correlation in the predictive model.

**CONCLUSIONS:** The development of the blend sign may result from the decrease in MAPT, CYCS, GAP43, and MAP1B proteins involved in intracellular transport, synaptic processes, protein binding, as well as apoptosis, autophagy, and tight junction pathways in the low-density area. This study offers the first proteomic explanation for the blend sign, providing experimental evidence for its prevention, prediction, and the prevention of hematoma expansion.

**Key Words:** Intracerebral Hemorrhage (ICH); blend sign; Proteomic Analysis; MAPT; CYCS; GAP43; MAP1B

## 在缺血性脑卒中状态下炎症和血管调控网络可能具有不同的潜在路径

自胤余, 邓镇

南方医科大学南方医院神经内科

**目的:** 在缺血性卒中发病后, 血脑屏障 (BBB) 破坏以及继发性炎症反应在加剧神经功能障碍的进展中起到重要作用。BBB 破坏与缺血诱发的炎症、脑水肿形成和出血性梗死转化密切相关, 但其潜在机制尚未完全阐明。因此, 本研究基于生物信息学分析大脑中动脉缺血-再灌注 (MCAO/R) 后急性期、亚急性期以及恢复期的单细胞转录组学数据 (未发表), 靶向 BBB 功能障碍以及炎症相关的关键转录因子和信号通路, 并结合实验验证创新性的提出在病理状态下, 炎症和血管调控网络可能存在的不同路径和生物学意义这一科学假说。

**方法:** 本研究基于前期获得的小鼠 MCAO/R 后急性期、亚急性期以及恢复期的内皮细胞转录组学数据 (未发表, 图 1-A-B), 通过 GSVA 等生物信息学分析发现, 炎症反应相关通路大量在静脉群, 其次是尖端细胞 (Tip endothelial cells) 群富集 (图 1-C), 且随病程进展主要集中在静脉及小静脉中, 并且在血脑屏障 (BBB) 功能障碍的相关通路中也呈现出相似的表达模式, 其中值得注意的是, 从急性期到亚急性期的过程中, 伴随内皮细胞激活, 细胞黏附引发的炎症反应和 BBB 破坏的相关基因的表达水平也在尖端细胞群中显著上调 (图 1-D-F)。因此, 我们推测静脉群、尖端细胞群相关炎症反应的潜在机制可能具有异质性, 并且可能在 BBB 功能障碍或者重建中扮演着不同作用 (图 2-A)。

接着, 我们聚焦于分析从急性期到亚急性期炎症相关的关键转录因子 (图 2-B), 结果提示, 促炎相关的转录因子 (如: Relb、Nr2f2、Cebpb、Nfkb1、Nfkb2、Rel 等) 与 NF- $\kappa$ B 通路密切相关 (图 2-B-C)。进而, 我们锁定了 Cebpb 这个急性期、亚急性期均排名较前的转录因子, 且其仅在静脉群特异性表达, 来探索静脉血管内皮细胞与炎症以及 BBB 破坏之间的关系。生信分析提示: 过表达 Cebpb 具有加剧炎症反应的倾向, 而沉默 Cebpb 则可能减轻炎症, 甚至改善 BBB 破坏的倾向 (图 2-D)。转录因子 CCAAT/增强子结合蛋白 (C/EBP)

属于碱性亮氨酸拉链 DNA 结合蛋白家族，相关研究表明，c/EBP 家族与神经退行性疾病和脑损伤的相关炎症反应关系密切<sup>[1-3]</sup>。C/EBP  $\alpha$ 、 $\beta$  和  $\delta$ （分别由 CEBPA、CEBPB 和 CEBPD 编码）在大脑中表达，并与核因子  $\kappa$  B（NF- $\kappa$  B）一起参与炎症基因的调节<sup>[4]</sup>。因此，我们聚焦于探究沉默 Cebpb 在小鼠 MCAO/R 后对改善静脉群相关的炎症反应以及对 BBB 破坏的影响进行生物学验证。

通过制作小鼠 MCAO/R 模型并结合 Cdh5-Cre/ERT2-IRES-tdTomato 内皮特异性转基因报告小鼠，以追踪 MCAO/R 后内皮细胞的动态变化；在脑缺血后，通过脑室内注射 Cebpb 特异性 siRNA（1.5  $\mu$  L/10 g 体重，1 nmol/ $\mu$  L），用于沉默 Cebpb 的表达；再灌注后 24 小时，通过神经功能障碍评分<sup>[5]</sup>（0-4 分，评分越高，反映神经功能缺损越严重）评估缺血性卒中后急性期神经功能缺损情况；再灌注后 48 小时，通过 IgG 免疫荧光、激光散斑成像仪、2,3,5-三苯基氯化四唑（Triphenyltetrazole chloride, TTC）染色等技术来检测沉默 Cebpb 对血脑屏障完整性和通透性、实时脑血流量以及脑梗死面积的影响，并通过实时荧光定量 PCR 技术初步探索沉默 Cebpb 对 NF- $\kappa$  B 通路的作用。

**结果：**本研究发现：在小鼠 MCAO/R 后，C/EBP  $\beta$  的表达水平显著升高（图 2-E），实验证实，沉默 Cebpb 的表达可以显著改善 BBB 渗漏（图 3-A-B），并改善了梗死侧的脑血流量（图 3-D-E），有效减轻梗死体积（图 3-F-G），；此外，沉默 Cebpb 的表达后，内皮细胞特异性谱系示踪的小鼠显示出梗死侧 Cdh5<sup>+</sup>脑血管内皮细胞数量的下降（图 3-C），表明 Cdh5<sup>+</sup>内皮也受到抑制；此外，沉默 Cebpb 的相关效应可能是通过下调 NF- $\kappa$  B 经典通路（Nkbb1 和 Rel），上调 NF- $\kappa$  B 非经典通路（Nkbb2 和 Relb）来实现（图 3-H）。

**结论：**在缺血性卒中后，炎症和血管调控网络可能存在的不同路径和生物学意义，针对炎症富集的静脉群来沉默 Cebpb 可能通过调节 NF- $\kappa$  B 经典通路，来调节这种快而短暂的促炎相关的转录因子的激活，以改善小鼠脑梗死急性期 BBB 的渗漏，减轻梗死体积以及改善梗死侧的脑血流量；而尖端细胞群相关的炎症反应以及在血管生成中具有生物学功能仍有待进行进一步的探索。

图3 沉默Cebpb对MCAO/R小鼠的生物学意义

## 硬脑膜动静脉瘘合并脑静脉窦血栓形成 1 例报道

**目的：**探讨硬脑膜动静脉瘘合并脑静脉窦血栓形成相关联系、发病机制及治疗方案。

**方法：**报告 1 例硬脑膜动静脉瘘合并脑静脉窦血栓形成的患者的临床资料，结合文献对于硬脑膜动静脉瘘合并脑静脉窦血栓的临床特点及发病机制，治疗方案进行总结。

**结果：**患者以耳后部异响起病，伴随搏动样疼痛，完善头颈部 CTA 后考虑脑血管畸形；后经 DSA 术后确诊为左侧枕后硬脑膜动静脉瘘，左侧乙状窦闭塞；经硬脑膜动静脉瘘栓塞术治疗后出院，随访预后良好。

**结论：**有研究报道硬脑膜动静脉瘘与脑静脉窦血栓同时存在的发生率为 39%，提示两者之间存在关联性。两者病因及发病机制仍未完全清楚，通过搜索文献发现，两者之间共同的危险因素为：女性、外伤、继发性血栓形成倾向（如第 V 凝血因子相关基因及凝血酶原基因 G20210A 突变）、颅内感染、肿瘤；既往在老鼠的研究中，人为增加颅内静脉压力，可导

致硬脑膜动静脉瘘等出现,且压力诱导的血管生成有正相关性,而减轻压力后,后者即消失,因此目前主流观点认为硬脑膜动静脉瘘的发生机制为静脉窦高压,引起脑组织低灌注及血流动力学改变,二者促进血管新生,引起动静脉异常增生所致。静脉窦血栓的形成阻塞静脉回流增加颅内静脉压力,因此有学者认为,静脉窦血栓形成是硬脑膜动静脉瘘的主要原因之一。硬脑膜动静脉瘘可导致静脉压力增高,进一步导致静脉逆流、回流减慢,静脉淤血等,而增加血栓形成风险。因此两者可互为因果关系。目前硬脑膜动静脉瘘一线治疗首先血管内栓塞治疗,脑静脉窦血栓的一线治疗方案为抗凝治疗,而对于两种疾病合并的患者首选的治疗方案仍需进一步讨论。

## 三叶肽因子 1 通过调节 EGFR/Src/FAK 轴减轻脑出血大鼠模型脑水肿和胃粘膜损伤

黄超

贵州医科大学附属医院急诊科

### 摘要

脑出血 (ICH) 是一种非常严重的疾病,死亡率和致残率较高。同时,脑出血引起的胃肠应激损伤也是导致患者死亡和病情加重的重要原因。研究发现三叶肽因子 1 (TFF1) 具有胃保护作用,脑损伤后其表达发生变化。然而, TFF1 在 ICH 进展中的监管影响仍然模糊。本研究的目的是确定 TFF1 对 ICH 大鼠模型脑水肿和胃粘膜损伤的调节功能。本研究最初采用蛋白质对接方法来预测 TFF1 是否可以与表皮生长因子受体相互作用以及它们的结合位点如何给下游因子带来变化。同时建立出血性脑卒中大鼠模型。结果发现, ICH 大鼠脑组织和胃粘膜中 TFF1 表达较低。此外,外源性三叶肽 TFF1 可减轻 ICH 刺激的大鼠认知障碍。此外,外源性三叶肽 TFF1 可缓解大鼠 ICH 介导的脑水肿和脑通透性损伤。进一步的实验表明,外源性三叶肽 TFF1 可以减轻 ICH 引起的大鼠胃粘膜损伤。最后,通过 Western blot,我们发现 TFF1 激活表皮生长因子受体 (EGFR) /非受体酪氨酸激酶 (Src) /粘着斑激酶 (FAK) 的活性。总之,三叶肽 TFF1 通过调节 EGFR/Src/FAK 轴减轻 ICH 大鼠模型的脑水肿和胃粘膜损伤。我们的研究表明 rhTFF1 可能是脑出血治疗的有用药物。

**关键词:** TFF1、脑水肿、胃粘膜损伤、ICH、EGFR/Src/FAK 轴

## TGN-020 在脑缺血再灌注损伤后脑保护作用机制的研究

**目的:** AQP4 水通道蛋白 4 (Aquaporin 4, AQP4) 特异性抑制剂 2-(烟酰胺)-1,3,4-噻二唑 (2-(Nicotinamide)-1,3,4-thiadiazole, TGN-020) 在脑缺血再灌注 (Ischemia-reperfusion, I/R) 损伤的治疗中起着重要的作用,并参与了细胞外信号调节激酶 1/2 (Extracellular signal-regulated kinase 1/2, ERK1/2) 通路和脑类淋巴系统的调节,本研究旨在探讨脑 I/R 后 TGN-020 对脑类淋巴系统的影响,并基于 ERK1/2 通路探讨 TGN-020 调节脑 I/R 后炎症和凋亡的具体机制。

**方法:** (1) 采用大脑中动脉闭塞 (Middle cerebral artery occlusion, MCAO) 的方法制作

小鼠脑缺血模型，并在缺血 90 min 后，再灌注 48 h，实现脑 I/R 损伤。将 C57BL/6J 雄性小鼠随机分为假手术组、I/R 组、TGN-020+I/R 组。（2）采用 2,3,5-氯化三苯基四氮唑（2,3,5-triphenyltetrazolium chloride, TTC）染色和 Longa 神经行为学评分检测脑梗死灶以及神经功能障碍。（3）采用荧光示踪剂检测类淋巴系统梗死周围脑脊液流动。（4）采用蛋白免疫印迹（Western blot）和免疫荧光染色检测梗死周围皮层 AQP4 表达、AQP4 极化以及  $\beta$  淀粉样蛋白（Amyloid- $\beta$ , A $\beta$ ）表达。（5）采用 RNA 测序（RNA-seq）检测脑梗死周围皮层差异基因。（6）采用 ERK1/2 通路激动剂 Ro 67-7467 激活 ERK1/2 通路，通过 Tunel 染色、免疫荧光和 Western blot 检测 TGN-020 和 Ro 67-7467 处理后凋亡细胞、小胶质细胞、星形胶质细胞、炎症和凋亡基因的表达。

**结果：**（1）脑 I/R 后，与假手术组相比，小鼠 I/R 组脑组织出现明显的梗死灶，Longa 神经功能评分升高，梗死周围皮质 AQP4、A $\beta$  表达升高，AQP4 极化降低（ $P < 0.05$ ）。（2）与脑 I/R 组相比，TGN-020 减少了脑梗死面积，Longa 评分降低，梗死周围皮质 AQP4、A $\beta$  表达降低，AQP4 极化升高（ $P < 0.05$ ）。（3）与假手术组相比，脑 I/R 组梗死侧脑脊液示踪剂流入流出受阻（ $P < 0.05$ ）。（4）与脑 I/R 组相比，TGN-020 改善了梗死侧脑脊液示踪剂流入流出障碍（ $P < 0.05$ ）。（5）RNA-seq 结果显示，与 I/R 组相比，TGN-020 组差异表达基因主要参与炎症和凋亡表达，其中细胞通讯网络因子 1（CCN1）基因表达显著降低。（6）与假手术组相比，脑 I/R 后，ERK1/2 通路相关 p-MEK1/2、p-ERK1/2 表达升高，星形胶质细胞和小胶质细胞增生，凋亡细胞增加，IL-1 $\beta$ 、TNF- $\alpha$ 、Cleaved caspase-3、CCN1 表达升高（ $P < 0.05$ ）。（7）与脑 I/R 组相比，使用 TGN-020 后，ERK1/2 通路相关 p-MEK1/2、p-ERK1/2 表达降低，星形胶质细胞和小胶质细胞增生被抑制，凋亡细胞减少，IL-1 $\beta$ 、TNF- $\alpha$ 、Cleaved caspase-3、CCN1 表达降低（ $P < 0.05$ ）。（8）与 TGN-020 组相比，使用 ERK1/2 通路激动剂 Ro 67-7467 后，ERK1/2 通路相关 p-MEK1/2、p-ERK1/2 表达升高，星形胶质细胞和小胶质细胞增生，凋亡细胞增加，IL-1 $\beta$ 、TNF- $\alpha$ 、Cleaved caspase-3、CCN1 表达升高（ $P < 0.05$ ）。

**结论：**TGN-020 可减轻脑 I/R 后神经功能损伤，其机制可能与 TGN-020 改善脑类淋巴系统功能和抑制 ERK1/2 通路相关。

**关键词：**缺血再灌注损伤；类淋巴系统；AQP4；TGN-020；炎症

## EAAT3 在慢性脑低灌注导致的血管性认知障碍中的作用研究

**目的：**目前关于血管性认知障碍的发病机制尚不完全清楚，慢性脑低灌注作为导致血管性认知障碍的重要发病机制，其中长期脑灌注不足导致的脑白质损伤是血管性认知障碍的重要病理现象，并且这种低灌注引起的脑白质损伤的病理机制仍未完全阐明，也尚无有效药物来针对这一过程进行干预。基于此，我们拟研究兴奋性氨基酸转运体 3（excitatory amino acid transporter 3, EAAT3）在慢性脑低灌注所致脑白质损伤后的血管性认知障碍中的作用，为血管性认知障碍的发病机制及治疗提供新的思路。

**方法：**本研究首先通过单细胞测序数据库筛选数据，发现 EAAT3 在少突胶质谱系细胞中有较高的表达。后续实验分为动物实验和原代细胞实验两部分。动物实验部分：（1）

C57BL/6j 小鼠随机分为假手术组；脑出血模型组；创伤性脑损伤模型组；不同发育阶段正常小鼠（2 周、4 周、6 周、8 周组）；慢性脑低灌注模型不同时间点（1、7、14、28 天组）；慢性脑低灌注模型后给药组（EAAT3 抑制剂 L-反式 2, 4-吡咯烷二羧酸酯，L-trans-2, 4-pyrrolidine dicarboxylate, PDC，侧脑室注射，0.8  $\mu$ g/天）。分别取出各组小鼠的脑组织以备后续实验。（2）Western Blot 分别检测少突胶质细胞标记物，少突胶质前体细胞（oligodendrocyte precursor cells, OPCs）标记物，以及 P-mTOR、mTOR、EAAT3、GAPDH、 $\beta$ -actin 表达情况。（3）免疫荧光染色检测 EAAT3 在少突胶质细胞和少突胶质前体细胞中的表达，以及少突胶质细胞不同阶段标记物的表达情况。（4）LFB（Luxol Fast Blue）染色和透射电子显微镜观察髓鞘丢失及再生情况。（5）EdU（5-Ethynyl-2'-deoxyuridine）免疫荧光染色检测体内 OPCs 增殖情况。（6）使用新事物识别实验、Y 迷宫实验、旋转棒实验和网格行走实验来检查神经功能改变情况。（7）激光散斑脑血流成像检测脑血流变化情况。细胞实验部分：（1）使用刚出生 1~3 天的乳鼠大脑皮层进行原代细胞的提取，胶质细胞混合培养 10~12 天后，通过振荡分离出 OPCs，通过糖氧剥夺（Oxygen and glucose deprivation, OGD）模型诱导细胞损伤。分为 Control 组、OGD 模型组、OGD+PDC 组、OGD+siEAAT3 组。（2）通过 SYTOX 法检测细胞存活能力、通过 EdU 染色检测细胞增殖能力、Transwell 小室实验检测细胞的迁移能力。（3）通过免疫荧光染色检测 EAAT3 的分布、少突胶质细胞各阶段标记物的表达情况以及 mTOR、P-mTOR 表达情况。

**结果：**（1）EAAT3 蛋白表达水平在小鼠不同发育阶段以及急性脑损伤的皮层、海马和白质区域，均没有明显变化，并且在慢性脑低灌注模型后的皮层和海马区域也没有明显变化，只有在慢性脑低灌注后的白质区域随时间进展表达明显升高。（2）慢性脑低灌注模型 14 天后少突胶质细胞标记物 CNPase 表达明显降低，LFB 染色显示慢性脑低灌注模型小鼠出现了明显的脱髓鞘改变。（3）通过给予 EAAT3 的抑制剂 PDC，可以明显抑制 EAAT3 蛋白的表达。相比于模型组，PDC 给药后少突胶质细胞标记物表达明显升高，LFB 染色和电镜检测显示髓鞘脱失改善，轴突内外径比值降低。（4）抑制 EAAT3 可以促进慢性脑低灌注小鼠胼胝体区域的 OPCs 增多，神经管生发区内 EdU 标记增殖 OPCs 的数量增加。（5）体外实验 EdU 阳性 OPCs 的数量在抑制 EAAT3 后相比于模型组也明显增加，Transwell 小室迁移实验显示其迁移能力明显增强。（6）通过抑制剂或转染 siRNA 来降低原代 OPCs 的 EAAT3 表达，可以促进 OPCs 的分化能力，促进成熟少突胶质细胞的数量增加。（7）动物慢性脑低灌注模型和原代细胞糖氧剥夺模型中 P-mTOR 表 2024 届硕士学位论文 第 3 页 达降低，通过抑制 EAAT3 可以使其表达显著升高。并且通过给予 mTOR 抑制剂雷帕霉素可以降低 PDC 给药组 P-mTOR 的表达，增加少突胶质细胞标记物 MAG 的表达，从而逆转 PDC 对慢性脑低灌注小鼠的保护效果。（8）抑制 EAAT3 后可以使模型小鼠新事物识别能力增强，Y 迷宫显示轮流交替频率明显升高，旋转棒实验其掉落时间明显延长，网格实验足部故障率降低。脑血流成像检测显示抑制 EAAT3 后脑血流灌注得到改善。

**结论：**在慢性脑低灌注导致的血管性认知障碍中，少突胶质细胞 EAAT3 异常表达升高，损害了髓鞘形成，从而阻碍了白质修复和功能恢复。抑制 OPCs 的 EAAT3 可通过激活

P-mTOR 信号通路促进髓鞘再生, 改善血管性认知障碍。

关键词: 慢性脑低灌注; 白质; 兴奋性氨基酸转运体 3; 少突胶质前体 细胞; mTOR

## Inhibitory effect and mechanism of Rosiglitazone on M1 type polarization of central microglia in intracerebral hemorrhage mice based on JNK/STAT3 signaling pathway

### Abstract

**Background:** Intracerebral hemorrhage (ICH) seriously threatens the health of people. In addition, microglia M1 polarization was able to be related with ICH progression. Rosiglitazone could be used as anti-diabetic drug, which could activate PPAR- $\gamma$ , and PPAR- $\gamma$  was reported to inhibit inflammation in microglia. However, the detailed function of Rosiglitazone in ICH remains unexplored.

**Methods:** *In vivo* and *in vitro* experiments were applied for testing the function of Rosiglitazone in ICH. In addition, RT-qPCR and western blot were applied for evaluating the mRNA and protein level of PPAR- $\gamma$ , respectively. Immunofluorescence staining was performed to detect the levels of CD206 and CD86, and ELISA was used for detecting the levels pro-inflammatory cytokines.

**Results:** PPAR- $\gamma$  was downregulated in ICH mice, while p-JNK and p-STAT3 were upregulated. Thrombin notably suppressed the level of PPAR- $\gamma$  in BV2 cells, while Rosiglitazone partially reversed this phenomenon. In addition, Rosiglitazone markedly reversed thrombin-induced the M1 polarization of microglia. Consistently, thrombin-induced inflammatory response in BV2 cells was significantly rescued by Rosiglitazone. SP600125 (JNK/STAT3 inhibitor) greatly reversed thrombin-induced microglia M1 polarization, and GW9662 abolished the effect of SP600125. Meanwhile, Rosiglitazone could inactivate JNK/STAT3 pathway through upregulation of PPAR- $\gamma$ . Furthermore, Rosiglitazone notably alleviated the symptom of ICH *in vivo* through mediation of PPAR- $\gamma$ /JNK/STAT3 axis.

**Conclusion:** Rosiglitazone was able to attenuate the inflammation in intracerebral hemorrhage through inhibiting microglia M1 polarization. Thus, our research would supply a new agent for ICH treatment.

**Keywords:** Intracerebral hemorrhage; Rosiglitazone; PPAR- $\gamma$ ; JNK/STAT3

## 代谢组学和蛋白组学的整合分析鉴定缺血性脑卒中血清生物标志物

### 摘要

**目的:** 缺血性卒中 (Ischemic stroke, IS) 的血液生物标志物的鉴定具有重要的公共卫生意义。然而, 大多数研究仅使用单一组学技术进行差异和富集分析, 很难系统和全面地表征复杂的分子调控过程。联合分析 IS 患者血清的非靶向代谢组学和蛋白质组学, 可以系统观察 IS 病理生化反应过程中的分子特征, 提高标志物预测能力, 并提供潜在的 IS 诊断及治

疗靶点。

**方法:** 对 44 名 IS 患者和匹配的 44 名对照的血清分别进行了非靶向代谢组学和数据非依赖性采集 (data independent analysis, DIA) 蛋白组学分析, 并对两组学数据基于相关性和功能富集确定关键通路, 基于标志物建立 IS 诊断模型, 具体研究如下:

1. 当代谢离子同时满足差异倍数  $\geq 2$  或  $\leq 1/2$ 、 $q$  值  $< 0.05$ 、变量差异贡献度  $\geq 1$ , 则该离子被视为差异代谢离子。当蛋白同时满足差异蛋白  $> 1.5$  或  $< 0.67$ ,  $P < 0.05$  时, 则该蛋白被认为是差异表达蛋白。对差异代谢物和差异蛋白分别进行京都基因和基因组百科全书

(Kyoto Encyclopedia of Genes and Genomes, KEGG) 富集分析。

2. 首先通过两组学加权基因共表达网络分析展示两组学分子间的关联, 用桑基图展示相关性  $P$  值  $< 0.05$  的模块。接着使用 igraph 中贪婪算法将两组学中的差异分子聚类成不同的模块, 用网络图展示相关系数  $R$  值  $> 0.05$ ,  $FDR < 0.05$  的关联关系对。最后进行两组学间的多维分析, 通过正交偏最小二乘法判别分析, 将两个组学数据拆分成关联部分、正交部分、噪音部分, 确定对一个组学影响最大的另一个组学特征。同时对 O2PLS 中鉴定的关键组分进行 KEGG 富集, 与整体差异代谢物和差异蛋白共同作用的通路取交集, 确定为 IS 中的重要通路。

3. 将代谢组学数据与蛋白质组学数据合并, 利用最小绝对收缩和选择算法 (Least Absolute Shrinkage and Selection Operator, LASSO) 筛选变量, 再通过 4 种方法, 包括 logistics、随机森林、AdaBoost、支持向量机分析变量的重要性排序, 每种方法保留前 6 个变量并确定纳入模型的特征变量。使用 4 种机器学习算法, 包括 logistics、随机森林、AdaBoost、支持向量机, 构建并选择最优分类模型。重采样训练/验证被用来评估每个模型的性能, 5 倍交叉验证重采样, 20% 的数据作为验证集验证每个模型。训练和验证模型各项参数, 计算指标显著性, 构建受试者工作特征曲线下面积。通过曲线下面积、Brier 评分、和决策分析曲线这些关键指标综合评价模型。

**结果:** 1. 在 IS 及其对照的血清样本中, 正负离子模式下分别检测到 10852 和 8624 种代谢离子, 同时检测到 1430 个蛋白质, 并鉴定出 124 个二级差异代谢物和 221 个差异蛋白质。KEGG 富集分析显示它们分别富集在 70 条和 195 条通路上, 并且分别有 2 条和 21 条通路在组间存在显著差异 ( $P < 0.05$ )。

2. 加权基因共表达网络分析表明 8 类代谢物和 11 类蛋白显示出一定程度的正或负相关性。多组学相关性网络中, 差异代谢物和差异蛋白质共同形成了 5 个不同的模块, 其中

APOM\_O95445 为网络中心点, 而 Bisphenol A, COL6A3\_B7ZW00, CPB2\_A0A087WSY5 为模块中心点。利用正交偏最小二乘法判别分析更加客观地描述了两组学之间的关联趋势, 关联度最大的 25 个代谢物和 25 个蛋白质, 包括加权基因共表达网络分析和多组学相关性网络中的 APOM\_O95445、CPB2\_A0A087WSY5、PROC\_E7END6, MASP2\_O00187 等蛋白, 以及 Bisphenol A, TG 62:17; TG (20:6/20:6/22:5), LysoPA 20:5, LysoPA 18:2, LysoPA 22:6 等代谢物。50 个高关联度的代谢物及蛋白 KEGG 富集的 50 条通路, 和所有差异代谢物和蛋白质共同富集的 24 条通路, 确定出 15 条通路, 为 IS 病理过程中关键的信号转导和代谢途径。

3. 通过 LASSO 回归分析将 50 个变量压缩为 11 个, 而 TG (20:6/20:6/22:5) 和

CPB2\_A0A087WSY5 在 11 个变量的 4 种分类方法中均排名靠前。以 TG 62:17; TG(20:6/20:6/22:5) 和 CPB2\_A0A087WSY5 为特征变量, 在 4 种分类模型中, 随机森林模型具有最好的性能, 被认定为最佳模型, 可以准确区分 IS 组和对照组。代谢物 TG 62:17; TG(20:6/20:6/22:5) 和蛋白 CPB2\_A0A087WSY5 的生物学作用与相关性分析中确定的潜在生物标志物有关, 共同作用于 15 条关键的通路。

**结论:** 本研究描绘了 IS 患者血清中的代谢和蛋白图谱及其特征性变化, 鉴定出 124 个差异代谢物和 221 个差异蛋白质, 并通过两组学相关性分析确定出关联度较大的代谢物和蛋白质。15 条关键通路参与了 IS 的病理机制, 为进一步探索 IS 治疗靶点提供了方向。

## 血清肝酶水平与卒中风险：荟萃分析和孟德尔随机化研究

古龙<sup>1</sup>, 李春<sup>2</sup>, 彭建华<sup>1</sup>, 罗怀容<sup>2</sup>, 江涌<sup>1</sup>

1. 西南医科大学附属医院脑功能实验室

2. 西南医科大学药学院

**目的** 过去的观察性研究发现血清肝酶水平（包括  $\gamma$ -谷氨酰转移酶（GGT）、碱性磷酸酶（ALP）、丙氨酸氨基转移酶（ALT）和天冬氨酸氨基转移酶（AST））与卒中风险之间的关系, 但这种关联在不同人群中的强度和一致性存在差异。本研究采用荟萃分析评估四种肝酶水平与卒中风险之间的关系, 并使用孟德尔随机化分析方法来探索是否存在遗传上的差异。

**方法** 我们检索了 PubMed、Embase 和 Scopus 等电子数据库, 收集了截至 2024 年 2 月 26 日的前瞻性研究、队列研究、随访研究和真实世界研究。我们使用了 MeSH 术语和自由文本术语的组合进行检索, 并结合了一组与暴露相关的综合关键词（如“ $\gamma$ -谷氨酰转移酶”、“碱性磷酸酶”、“丙氨酸氨基转移酶”、“天冬氨酸转氨酶”等）以及“卒中”。纳入的研究必须满足以下标准：（1）对普通成年人的上述任意一种肝酶水平进行了基线测量；（2）具有至少 1 年的随访期；（3）提供了卒中结果的效应量；（4）排除了既往卒中或肝病史的参与者。我们首先对前瞻性研究进行了荟萃分析, 总结了肝酶与卒中风险相关性的当前流行病学证据。然后, 根据四种特定的肝酶进行了分层分析, 并进行了性别、卒中亚型以及二者之间的相互作用的亚组分析。接着, 利用欧洲肝酶水平和卒中的全基因组关联研究（GWASs）汇总数据, 采用两样本双向单变量孟德尔随机化和多变量孟德尔随机化分析, 以加强血清肝酶水平与卒中发生的因果推断。最后, 将不同性别的肝酶显著相关单核苷酸多态性（SNPs）录入 FUMA, 进行了基因注释、基因集富集和组织富集分析以解析遗传性的肝酶性别差异。

**结果** 荟萃分析共纳入 17 项研究, 涉及 2,365,837 名参与者, 包括 35,484 名卒中患者和 2,330,353 名对照个体。结果显示, GGT 和 ALP 水平升高与总体卒中风险显著增加相关, 相对风险（RR）分别为 1.23（95% CI: 1.16–1.31）和 1.3（95% CI: 1.19–1.43）。相比之下, ALT 和 AST 水平升高未显示出与总体卒中风险的显著关联。在 GGT 的性别亚组分析中, 男性卒中风险增加的 RR 为 1.47（95% CI: 1.25–1.72）, 而女性中无显著改变。在 GGT 的卒中亚型分析中, 高水平 GGT 增加缺血性卒中、脑出血和出血性卒中风险, RR（95% CI）分别为 1.21（1.11–1.33）、1.13（1.05–1.21）和 1.98（1.72–2.28）。进一步分析发现, 高水平 GGT 男性发生缺血性卒中和脑出血的风险增加, RR（95% CIs）分别为 1.26



(1.17–1.35)和1.31(1.05–1.64);同样,在女性中缺血性卒中的风险增加(RR: 1.36, 95%CI: 1.28–1.45),而脑出血风险并没有增加。ALP 相关的性别亚组分析中,高 ALP 水平男性卒中风险显著增加(RR: 1.47, 95% CI: 1.25–1.72),而在女性中并不显著;卒中亚型分析揭示 ALP 水平升高与男性出血性卒中和缺血性卒中风险增加相关,RR (95% CI) 分别为1.45 (1.16–1.81) 和 1.76 (1.17–2.65)。然而,高水平 ALP 女性出血性卒中风险增加(RR: 1.88, 95%CI: 1.13–3.12),但缺血性卒中风险没有增加。在双样本孟德尔随机化分析中,观察到 AST 水平对蛛网膜下腔出血的比值比(OR)为1.35(95% CI: 1.12–1.64,  $p = 0.002$ ),AST 对脑出血的 OR 为1.22(95% CI: 1.06–1.40,  $p = 0.005$ ),ALT 对卒中的 OR 为1.73(95% CI: 1.10–2.70,  $p = 0.017$ ),ALT 对缺血性卒中的 OR 为1.71(95% CI: 1.03–2.84,  $p = 0.038$ )。此外,GGT 与心源性的脑栓塞风险之间也存在显著的因果关系,GGT 对心源性的脑栓塞风险的 OR 为1.50(95% CI: 1.03–2.18,  $p = 0.033$ )。多变量分析显示 ALP 与卒中和缺血性卒中之间分别的 OR 为2.05(95% CI: 1.11–3.78,  $p = 0.021$ )和2.11(95% CI: 1.09–4.08,  $p = 0.027$ )。我们进一步使用 FUMA 探究了肝酶水平相关的 SNPs 在性别间的基因集富集的潜在差异,基因集富集分析揭示了不同性别间脂质代谢、免疫过程和蛋白质调控等方面的差异。同时,组织富集结果也显示了四种肝酶在不同性别之间存在明显差异。

**结论** 本研究全面概述了四种肝酶与卒中风险之间的关系,特别强调了 ALP 可能作为一种新的卒中相关肝酶的重要地位。与此同时,我们也发现了不同性别在肝酶相关的卒中风险预测具有显著的差异。这些发现将为改进卒中风险评估策略提供了新的依据。

## 孤独症谱系障碍与卒中和心血管疾病风险的遗传学研究

**目的:**越来越多的证据表明,孤独症谱系障碍(ASD, Autism spectrum disorder)与卒中和心血管疾病风险之间存在着一定的相关性。然而,ASD 与卒中和心血管疾病风险之间的遗传学因果关系尚不清楚。为了验证这一点,我们从全基因组关联研究(GWASs, Genome-Wide Association Studies)提取单核苷酸多态性(SNPs, Single Nucleotide Polymorphisms)作为工具变量(IVs, Instrumental Variables),进行了两样本孟德尔随机化(MR, Mendelian Randomization)研究。

**方法:**从 ASD 的 GWAS 中获取全基因组层面显著( $P < 5 \times 10^{-8}$ )且连锁不平衡(LD, linkage disequilibrium,  $LDr^2 < 0.001$ )的 SNPs 作为 IVs,并与卒中和心血管疾病的 GWASs 合并。随后进行单变量 MR 分析,分析方法包括逆方差加权法(IVW, Inverse-variance Weighting)、加权中位数法(WM, Weighted Median)、MR-Egger 回归法(MR-Egger)、加权模式法(Weight Mode)和简单模式法(Simple Mode),其中 IVW 方法提供了遗传变异因果估计的加权平均值,拥有着最高的精确性,因此,IVW 是我们的主要 MR 分析方法。此外,我们还采用两步法 MR 分析探索常见危险因素中介效应。中介效应采用 Delta 法计算,并通过一系列敏感性分析方法验证结果的稳定性,包括 Cochran's Q 检验、MR-Egger 截距、

MR-PRESSO global 值、留一检验和漏斗图。

**结果：**有 7 个 SNPs 作为 IVs 与 ASD 存在显著且独立的关联。单变量 MR 分析显示，ASD 与缺血性卒中（IS，Ischemic Stroke）（OR = 1.1157，95% CI: 1.0237 - 1.2160，P = 0.01）、大动脉粥样硬化型卒中（LAS，Large Artery Atherosclerosis Stroke）（OR = 1.2902，95% CI: 1.0395 - 1.6013，P = 0.02），心房颤动（AF，Atrial Fibrillation）（OR = 1.0820，95% CI: 1.0019 - 1.1684，P = 0.04）和心力衰竭（HF，Heart Failure）（OR = 1.1018，95% CI: 1.0007 - 1.2132，P = 0.05）之间存在正向因果关联。两步中介 MR 分析提示 2 型糖尿病（T2DM，Type 2 Diabetes Mellitus）部分介导上述遗传学效应（OR = 1.14，95% CI: 1.02 - 1.28，P = 0.03）。中介比例：IS 为 11.77%（95% CI: 10.58% - 12.97%），LAS 为 10.62%（95% CI: 8.04% - 13.20%），HF 为 7.57%（95% CI: 6.79% - 8.36%）。然而，没有观察到常见危险因素对 ASD 和 AF 之间存在中介效应。敏感性分析提示我们的结果是稳定的。

**结论：**本研究分析了 ASD 与卒中和心血管疾病风险之间的因果关系，发现 ASD 与 IS，LAS，AF 和 HF 之间存在显著的遗传学因果效应。在常见的危险因素中，T2DM 部分介导了该遗传效应。这些发现对 ASD 患者卒中和心血管疾病的预防策略和干预措施提供了重要临床意义。

## CADASIL p.R544C 纯合突变的临床和影像学特征总结

徐淑艳，胡芳炜，陈超寒，蔡斌

福建医科大学附属第一医院

**背景和目的：**常染色体显性遗传性脑动脉病伴皮质下梗死和白质脑病（Cerebral autosomal dominant arteriopathy with subcortical infarcts and leukoencephalopathy，CADASIL）是由于 NOTCH3 基因突变所致的遗传性脑小血管病，是常染色体显性遗传病，极少出现纯合突变。目前为止，与 NOTCH3 基因纯合突变相关的病例鲜有报道，除 1 个病例报道为家系报道（含 7 个纯合突变携带者），另有 2 个病例报道（各含 2 个纯合突变患者），其余均为个案报道，难以总结临床特点。因此目前缺少对 NOTCH3 基因纯合突变患者临床特点的总结，CADASIL 纯合突变是否较杂合突变表型更加严重也尚不明确。本研究报道了 7 个 CADASIL 纯合突变家系，包含 8 例 NOTCH3 p. R544C 纯合突变的病例，同时纳入已报道的 7 例 p. R544C 纯合突变患者，通过比较 p. R544C 纯合突变的 CADASIL 患者与 p. R544C 杂合突变患者的临床、影像学、病理特征，总结其临床特点。

**方法：**本研究纳入了 2014 年至 2022 年 8 月在福建医科大学第一附属医院神经内科就诊且经基因确诊的 192 名 CADASIL 患者，进行人口统计学信息、临床症状、脑血管危险因素等临床资料收集。除去无症状患者后，有 119 例 p. R544C 突变患者。对已报道的 7 例 p. R544C 纯合突变患者及本研究中有临床症状的 7 例纯合突变患者进行临床特点总结。将以上 14 例 p. R544C 纯合突变患者与 112 例杂合 p. R544C 突变患者进行临床资料统计学对比分析。根据有无磁共振成像（MRI）数据，选取 6 名纯合 p. R544C 突变患者（没有高血压，糖尿病），

年龄 $\pm 3$ 岁的19例杂合突变患者(女8例,男11例;没有高血压,糖尿病)作为对照组进行影像标志物对比。有2名纯合 p. R544C 突变患者和10名杂合 p. R544C 突变患者行皮肤活检,对比其颗粒状嗜银物质(GOM)特征点。

**结果:**本研究一共纳入133名 NOTCH3 p. R544C 突变患者,有临床症状的共125名 NOTCH3 p. R544C 突变患者,其中有7个家系共8名纯合突变患者,其中1名41岁纯合患者暂无临床症状,余有7名有症状的 p. R544C 纯合突变患者,共有男性3人(42.9%),女性4人(57.1%),发病平均年龄为  $50.29 \pm 6.05$  岁,年龄最小的患者43岁,年龄最大的患者61岁,有缺血性卒中或 TIA 的病例5个(71.43%),有认知功能障碍的病例5个(71.43%),有情感障碍的病例2个(28.57%),有步态异常的病例2个(28.57%),有偏头痛、癫痫各1个(14.29%),没有病例出现脑出血事件。纳入已报道的分别来自3篇不同文献的7例 p. R544C 纯合突变患者,共有男性3人(42.9%),女性4人(57.1%)。其中有缺血性卒中或 TIA 的病例5个(71.43%),有认知功能障碍的病例4个(57.14%),没有病例出现脑出血事件。纯合突变组( $n=14$ )的平均就诊年龄为  $54.07 \pm 8.25$  岁,杂合突变组( $n=112$ )的平均就诊年龄为  $59.79 \pm 9.58$  岁,纯合突变组的就诊年龄较杂合突变组有提早( $p=0.035$ )。纯合突变组的发病年龄为  $53.14 \pm 8.53$  岁,杂合突变组的发病年龄为  $57.34 \pm 10.01$  岁,2组之间的发病年龄未见差异( $p=0.138$ )。虽然2组之间缺血性卒中/TIA 的发生率没有明显差异,但纯合突变组的缺血性卒中/TIA 的发病年龄较杂合突变组早( $p=0.041$ )。纯合突变组较杂合突变组脑出血发生率明显减少( $p=0.010$ )。影像标志物对比中,根据 Fazekas 评分,相比杂合突变,纯合突变组的深部脑白质高信号评分更高( $p=0.036$ ),Fazekas 总分也更高( $p=0.037$ )。纯合突变组的白质高信号累及颞极的比例更高(26.3%VS100%, $p=0.003$ ),白质高信号累及外囊的比例无明显统计学差异( $p=0.540$ )。在腔隙总数( $p=0.847$ )、微出血总数( $p=0.316$ )、CSVD 总负荷得分( $p=0.262$ )均无明显统计学差异。2名纯合 p. R544C 纯合患者的皮肤活检的电子显微镜分析显示有大量的 GOM 细胞外沉积,比杂合突变患者的 GOM 数量明显更多。

**结论:** p. R544C 纯合患者均无脑出血,缺血性卒中/TIA 的发病年龄也更早,颞极的脑白质高信号受累率也更高。

**关键词:** CADASIL, NOTCH3 基因, 纯合突变, 常染色体显性遗传性脑动脉病伴皮质下梗死及白质脑病

## 散发性脑小血管病与 CADASIL 的肠道菌群比较研究

**背景和目的:** 脑小血管病(Cerebral Small Vascular Disease, CSVD)在颅脑磁共振上主要表现为脑白质高信号、腔隙、扩大的血管周围间隙和脑微出血。常染色体显性遗传性脑动脉病伴皮质下梗死及白质脑病(Cerebral Autosomal Dominant Arteriopathy With Subcortical Infarcts And Leukoencephalopathy, CADASIL)是由 NOTCH3 基因突变引起的最常见的遗传性 CSVD。

近年来,对于 CSVD 的肠道菌群研究取得了一些进展。然而,目前并未对散发性 CSVD 患者和 CADASIL 患者的肠道菌群与影像标志物同时进行比较分析。本研究旨在比较散发性

CSVD 患者、CADASIL 患者和健康人肠道菌群的特点，并研究肠道菌群与神经影像学之间的相关性。另外，我们还将对 CADASIL 小鼠进行肠道菌群和行为学的分析研究。

#### 方法：

1. 将 2022-2023 年就诊于我院神经内科门诊或住院的 21 名散发性 CSVD 患者、21 名 CADASIL 患者和 21 名健康人纳入分析。收集新鲜粪便并提取肠道菌群总 DNA 进行 16s rDNA 测序，对测序结果进行 alpha 多样性、beta 多样性、LEfSe 分析和 ROC 曲线分析。同时将患者的肠道菌群和磁共振标志物进行 Spearman 相关性分析。
2. 通过 CRISPR/Cas9 技术，构建与人 *NOTCH3* 基因 p. R544C 点突变对应同源的突变小鼠，分为 WT 组和 R544C 组，进行 Morris 水迷宫实验比较认知功能。收集新鲜粪便并提取肠道菌群总 DNA 进行 16s rDNA 测序，对测序结果进行 alpha 多样性、beta 多样性、LEfSe 分析和 ROC 曲线分析。

#### 结果：

1. 与对照组相比，CADASIL 组表现为 Observed、ACE 和 Chao1 指数降低 ( $p < 0.05$ )；PCoA 分析呈现一定的变异性 ( $R^2 = 0.033$ ,  $p < 0.05$ )。
2. 与对照组相比，散发性 CSVD 组的 Observed、ACE 和 Chao1 指数有降低的趋势，但无统计学差异 ( $P > 0.05$ )；PCoA 分析呈现一定的变异性 ( $R^2 = 0.034$ ,  $p < 0.05$ )。
3. LEfSe 分析筛选上述三组中丰度表达较高的肠道菌群。与对照组相比，CSVD 组（散发性 CSVD 和 CADASIL）的 Clostridia、Verrucomicrobiae、Lactobacillaceae、Enterobacteriaceae、Subdoligranulum、Intestinibacter、Monoglobus、Eubacterium coprostanoligenes group 和 Eubacterium hallii group 差异较明显，在 ROC 曲线中的 AUC 均大于 0.7 且  $p < 0.05$ 。
4. 在 Spearman 相关性分析中，Eubacterium ventriosum group 的丰度与 Fazekas 评分呈负相关 ( $r_s = -0.33$ ,  $p = 0.034$ )；Cutibacterium 和 Propionibacteriaceae 的丰度与基底节扩大的血管周围间隙之间存在负相关关系 ( $r_s = -0.40$ ,  $p = 0.009$ )；Intestinibacter 的丰度与微出血分级呈正相关 ( $r_s = 0.33$ ,  $p = 0.032$ )。
5. 与 WT 组相比，R544C 组的学习和记忆能力下降；在肠道菌群的分析中其物种分布的 alpha 多样性降低 ( $p < 0.05$ )，beta 多样性显示出变异性的趋势 ( $R^2 = 0.16$ ,  $p = 0.056$ )。Alistipes inops、Bifidobacterium、Odoribacter、Rikenella、Hungateiclostridiaceae、Turicibacter 和 Eubacterium ruminantium group 在两组之间的差异较明显，ROC 曲线中的 AUC 均大于 0.7 且  $p < 0.05$ 。

#### 结论：

1. CADASIL 患者肠道菌群的 alpha 多样性指数低，beta 多样性分析呈现出一定的变异性。
2. 散发性 CSVD 患者肠道菌群的 alpha 多样性指数有降低的趋势，beta 多样性分析呈现出一定的变异性。
3. Clostridia、Verrucomicrobiae、Lactobacillaceae、Intestinibacter、Monoglobus、Enterobacteriaceae、Subdoligranulum、Eubacterium coprostanoligenes group 和 Eubacterium hallii group 对散发性 CSVD 和 CADASIL 患者具有一定的区分能力。
4. Eubacterium ventriosum group 的丰度与 Fazekas 评分呈负相关；Cutibacterium 和 Propionibacteriaceae 的丰度与基底节扩大的血管周围间隙分级之间呈负相关；Intestinibacter

的丰度与微出血分级呈正相关。

5. *Notch3* 基因 R544C 点突变小鼠的认知功能下降, 肠道菌群的  $\alpha$  多样性降低,  $\beta$  多样性显示出变异性的趋势。Alistipes inops、Bifidobacterium、Odoribacter、Rikenella、Hungateiclostridiaceae、Turicibacter 和 Eubacterium ruminantium group 对 R544C 小鼠具有一定的区分能力。

## NOTCH3 基因非半胱氨酸变异患者病理研究

谢玮杰, 王苑蓉, 杨韬, 蔡斌

福建医科大学附属第一医院

**背景和目的:**常染色体显性遗传性脑动脉病伴皮质下梗死及白质脑病 (Cerebral Autosomal Dominant Arteriopathy With Subcortical Infarcts and Leukoencephalopathy, CADASIL) 是由于 *NOTCH3* 基因突变导致的遗传性脑小血管病。*NOTCH3* 基因编码的 NOTCH3 蛋白由胞外段 (NOTCH3 Extracellular Domain, NOTCH3<sup>ECD</sup>)、跨膜区和胞内段三部分组成。

NOTCH3<sup>ECD</sup> 主要由 34 个表皮生长因子重复 (Epidermal Growth Factor repeats, EGFr) 序列和 3 个 Lin-12-Notch 重复序列组成。在 34 个 EGFr 重复序列中, 每个序列内都有 6 个高度保守的半胱氨酸残基, 两两成对形成二硫键, 维持蛋白折叠的稳定性。EGFr 结构域由 2-24 号外显子编码, 突变导致单个 EGFr 区域内的半胱氨酸残基数量减少或增多, 由原来的偶数变为奇数, 干扰二硫键正常配对形成, 导致 NOTCH3<sup>ECD</sup> 异常沉积。

NOTCH3<sup>ECD</sup> 进一步招募细胞外基质蛋白等, 共同沉积在小动脉平滑肌细胞的细胞膜外并形成压迹, 在电镜下表现为高电子密度的颗粒状嗜钨物质 (Granular Osmiophilic Material, GOM), 进而导致平滑肌细胞退化与丢失, 这是 CADASIL 特有的血管病理特征。NOTCH3<sup>ECD</sup> 的异常聚集不仅可以通过 GOM 沉积检测, 还可以通过 NOTCH3<sup>ECD</sup> 的免疫组化染色检测。

Gravesteijn 等人基于 NOTCH3<sup>ECD</sup> 免疫组化染色结果, 将血管 NOTCH3<sup>ECD</sup> 阳性面积与血管面积比值最高 10 个血管的平均值定义为 NOTCH3 评分, 将免疫组化染色结果进行量化。

近年来, 除了经典的半胱氨酸数量改变的 *NOTCH3* 突变 (半胱氨酸突变) 会导致 CADASIL 发生之外, 越来越多的研究发现不影响半胱氨酸数量的 *NOTCH3* 基因变异 (非半胱氨酸变异) 可能也有致病性。本研究通过对变异进行人群频率、计算机预测分析, 对患者进行家系和病理的多维度分析, 探讨非半胱氨酸变异的致病性。

**方法:** 将 2014-2022 年就诊于福建医科大学附属第一医院神经内科, 对检测到的 17 种非半胱氨酸变异进行人群频率和计算机预测分析, 对患者进行家系分析。此外, 共有 23 名患者接受了皮肤活检, 将其皮肤组织进行 GOM 沉积和 NOTCH3<sup>ECD</sup> 免疫组化染色检测。

手动绘制血管壁内外边界, NOTCH3<sup>ECD</sup> 阳性区域具有典型的颗粒状染色模式, 在 ImageJ 使用颜色阈值 (色相 0-50; 饱和 0-255; 亮度 0-150) 得到血管壁阳性面积, 计算血管壁阳性面积与血管壁面积的百分比, 从而计算 NOTCH3 评分。

### 结果:

1. 23 名患者进行皮肤活检, GOM 特异性和敏感性分别为 100% 和 60%, 免疫组化染色特异性和敏感性分别为 75% 和 100%。

2. 在 9 名接受皮肤活检的非半胱氨酸变异患者中, 2 名患者同时检测到 GOM 沉积和 NOTCH3<sup>ECD</sup> 免疫组化染色阳性, 其中 1 名携带 p. G53S 和 p. L1518M 双变异, 另 1 名携带 p. P1025S 变异; 2 名分别携带 p. G131R 和 p. G172D 变异的患者仅检测出 NOTCH3<sup>ECD</sup> 免疫组化染色阳性; 携带 p. R75Q、p. R90H 以及 p. R1837H 变异的患者, 两种检测均为阴性。
3. 与 EGFrl-6 组患者相比, 非半胱氨酸变异患者 NOTCH3 评分更低 ( $p<0.001$ ) 并且 GOM 沉积数量更少 ( $p=0.012$ )。

#### 结论:

1. 与 EGFrl-6 患者相比, 非半胱氨酸变异患者 NOTCH3 蛋白沉积更轻。
2. p. P1025S 以及 p. G53S 和 p. L1518M 双变异等非半胱氨酸变异很可能具有 CADASIL 致病性, p. G131R 和 p. G172D 变异可能具有 CADASIL 致病性, 而 p. R75Q、p. R90H 以及 p. R1837H 变异 CADASIL 致病可能性小。

**关键词:** 非半胱氨酸变异; NOTCH3 基因; 常染色体显性遗传性脑动脉病伴皮质下梗死及白质脑病; 颗粒状嗜银物质; NOTCH3 胞外段

## 急性前循环大血管闭塞性卒中患者血浆纤维蛋白原与短期预后的关系: 一项回顾性队列研究

温家琦<sup>1,2</sup>, 郝喜娃<sup>1,2</sup>, 庞江霞<sup>1,2</sup>, 姜长春<sup>1,2</sup>, 王宝军<sup>1,2</sup>, 李晓波<sup>3\*</sup>

1. 包头市中心医院
2. 内蒙古自治区神经系统疾病临床医学研究中心
3. 江苏省苏北人民医院

**目的:** 急性前循环大血管闭塞性缺血性卒中 (Anterior circulation large vessel occlusion stroke, AIS-LVO) 是最具破坏性的卒中亚型之一, 因其高致残率、高致死率的特点严重危害人类健康。目前仍缺乏可应用于 AIS-LVO 卒中患者预后判断的临床指标。确定 AIS-LVO 预后相关的生物学标志物可为患者疾病评估和临床决策提供有价值的线索。纤维蛋白原是一种对血管损伤有反应的急性期蛋白, 它与缺血性卒中的关系已被国内外研究所证实。然而, AIS-LAO 患者的纤维蛋白原水平与短期预后之间的关系仍不清楚。因此, 本研究旨在探索 AIS-LVO 患者血浆纤维蛋白原水平与短期预后之间的关系。

**方法:** 在江苏省苏北人民医院神经内科回顾性纳入了 81 例根据临床和影像学检查确诊为前循环大血管闭塞性卒中的患者, 时间跨度为 2019 年 1 月至 2019 年 12 月。纳入标准为: (1) 年龄  $\geq 18$  岁; (2) 由专业的神经科医生根据 2018 年《急性缺血性脑卒中早期管理指南》确诊为急性缺血性脑卒中; (3) 卒中发病至诊断时间  $<48$  h; (4) 通过计算机断层血管造影 (CTA) 或数字剪影血管造影 (DSA) 明确为急性大血管闭塞。评估的颅内前循环大血管包括颈内动脉、大脑中动脉 M1/M2 段、大脑前动脉 A1 段。排除标准为: (1) 入院时存在严重的肝肾功能不全的患者; (2) 入院 24 小时内发生死亡的患者。本研究在卒中发生后 24 小时内评估血浆纤维蛋白原水平。短期预后采用卒中后 7 天的改良 Rankin 量表 (mRS) 进行评估, mRS 评分  $\geq 4$  分为预后不良。多因素回归分析用于研究血浆纤维蛋白原水平与短期预后之间的关系, 调整了年龄、性别、既往高血压、糖尿病、房颤病史、血脂、空腹血糖 (FBG)、血浆

纤维蛋白原水平以及入院时 NIHSS 评分。研究进一步进行了亚组分析及交互作用检验。

**结果：**本研究共纳入 81 例 AIS-LVO 卒中患者，不良预后发生率为 67.90% (55/81)。在多因素 logistic 回归分析调整潜在的混杂因素后，结果显示纤维蛋白原水平与短期功能预后呈正相关 (OR=5.6, 95% CI: 1.0-32.5)。将结局指标以 mRS 评分值进行的多因素线性回归分析中，调整混杂因素后纤维蛋白原水平与 mRS 评分同样呈正相关 ( $\beta = 0.3$ , 95% CI: 0-0.2)。此外，与最低纤维蛋白原四分位数组相比，四分位数 Q2 和 Q4 组的 mRS 显著增加 (Q2:  $\beta$ , 0.9; 95% CI, 0.3-1.5; Q4:  $\beta$ , 0.9; 95% CI, 0.3-1.4)。亚组分析根据不同年龄、是否合并糖尿病、高血压病、房颤人群进行分层，结果显示不同亚组中纤维蛋白原与短期功能预后的关系保持一致。交互作用检验表明各亚组没有发现特殊的交互作用。

**结论：**本研究表明入院时血浆纤维蛋白原水平升高与 AIS-LVO 患者发病后 7 天不良功能预后的风险增加有关。基于血浆纤维蛋白原的降纤治疗可能使 AIS-LVO 患者获益。未来需要更大规模的多中心前瞻性研究来证实我们的发现，另外需要关注 AIS-LAO 患者住院期间纤维蛋白原水平的动态变化与卒中不同病理生理过程的关联，以提供更精准的预后评估。

## 外周淋巴细胞亚群对急性缺血性脑卒中患者预后的影响：一种潜在的疾病预测模型方法

周歆，薛松，司相坤，杜文钰，郭亚楠，郭珍妮，孙欣

吉林大学第一医院

**背景与目的：**脑卒中是全球发病率最高、最易致残的疾病之一。因此寻找生物标志物来预测中风预后是必要的，这有助于临床医生为患者管理提供合理的方法。目前已有大量啮齿类卒中实验说明了各种免疫细胞亚群在 AIS 进展中的病理生理意义。由于缺血性卒中发病后中枢炎症和外周免疫炎症之间的相互作用，外周淋巴细胞亚群的变化与预后之间的潜在相关性仍不确定。因此，我们的目的是探讨不同发病时间的患者外周血淋巴细胞亚群数量和比例与预后之间的关系。此外，我们还试图通过建立疾病预测模型来确定急性缺血性卒中 (Acute ischemic stroke, AIS) 患者的潜在预后价值。

**研究方法：**我们连续招募了 294 名 AIS 患者，收集了他们的人口统计学特征、血管危险因素、用药史和其他临床信息。收集外周血样本并通过流式细胞术分析淋巴细胞亚群的百分比及其计数。3 个月后，通过改良 Rankin 量表 (mRS) 评估预后。采用单变量和多变量逻辑回归分析评估了淋巴细胞与不良预后 (mRS>2) 的关系。建立了预测不良预后的个体化预测模型。

**结果：**在我们的研究中，我们观察到淋巴细胞亚群的比例和计数与发病 4-7 天组和 8-14 天组患者的预后没有统计学意义。然而，多因素回归分析显示，卒中后 1-3 天，mRS≤2 组患者的 T 细胞百分比 (OR=0.947; 95% CI: 0.899-0.998; P=0.040)、CD3+ T 细胞计数 (OR=0.999; 95% CI: 0.998-1.000; P=0.018) 和 CD4+ T 细胞计数 (OR=0.998; 95% CI: 0.997-1.000; P=0.030) 均高于 mRS>2 组患者。基于 CD4+ T 细胞计数的不良预后个体化预测模型具有良好的区分度 (曲线下面积为 0.844)、校准性 (P>0.05) 和临床实用性。

**结论：**脑卒中 1-3 天后较低的 T 细胞百分比、CD3<sup>+</sup>T 细胞计数和 CD4<sup>+</sup>T 细胞计数与不良预后风险增加有独立关联。此外，基于 CD4<sup>+</sup>T 细胞计数的不良预后个体化预测模型具有良好的准确性，可预测急性缺血性卒中患者的转归。

## 一例免疫功能正常成年人通过脑脊液二代测序诊断出李斯特菌性脑膜炎并伴急性脑积水的案例

周歆，薛松，司相坤，杜文钰，郭亚楠，郭珍妮，孙欣

吉林大学第一医院

### 摘要：

单核细胞增生李斯特菌 (*Listeria monocytogenes*, LM) 是一种革兰氏阳性食源性细菌病原体，它常常发生在奶酪、熟食、肉类和蔬菜等未加工的食物中，通常影响免疫功能低下的新生儿、老年患者和孕妇，可引起李斯特菌病。这种微生物易导致中枢神经系统感染，引起脑脓肿、脑膜脑炎和菱形脑炎，但很少合并脑积水。我们报告一例由单核细胞增生李斯特菌引起的脑膜炎发生于免疫功能正常且健康的 37 岁成人，通过下一代测序 (Next-generation sequencing, NGS) 正确诊断为李斯特菌脑膜炎 (*Listeria monocytogenes* meningitis, LMM)，患者在适当的抗菌治疗后表现出意识改变，颅脑断层 CT 扫描显示急性脑积水。病人经氨苄西林和甲氧苄啶-磺胺甲恶唑抗感染，加以地塞米松辅助治疗并行反复腰椎穿刺后病情逐渐好转，最终患者痊愈。

## 一例误诊为静脉窦血栓的动脉瘤导致蛛网膜下腔出血的病例分析

贾彩霞，宋秀娟

河北医科大学第二医院

**目的：**静脉窦血栓是一种特殊类型的脑血管病，指颅内静脉窦有血栓形成，可能引起窦腔狭窄闭塞、脑静脉血回流和脑脊液吸收障碍，进而造成脑水肿、颅内压增高等一系列改变和症状的一组疾病。蛛网膜下腔出血 (subarachnoid hemorrhage, SAH) 指脑底部或脑表面的病变血管破裂，血液直接流入蛛网膜下腔引起的一种临床综合征。其中由于颅内动脉瘤破裂导致的占 50%-85%。本文就一例误诊为静脉窦血栓的动脉瘤导致蛛网膜下腔出血的病例资料进行分析。

**材料与方法：**患者女性，68 岁，主因头痛 4 天入院。既往否认高血压、糖尿病、冠心病病史。查体：神清语利，反应力定向力正常，双瞳孔正大等圆，眼球各方向活动充分自如，双侧肢体肌力 V 级，四肢肌张力正常，腱反射正常，病理征阴性，感觉及共济检查未见明显异常。于当地医院查头颅 CT 未见明显异常。入院检查：头颅核磁示双侧额顶叶及右枕叶小梗死灶，左侧桥小脑角池及四叠池条状 FLAIR 稍高信号，伪影可能。头 CEMRV 示上下矢状窦属支部分显影，下矢状窦未见显示。腰穿检查示压力 200mmH<sub>2</sub>O，均匀一致血性脑脊液。脑脊液蛋白定性阳性。脑脊液细胞学检查示满视野新鲜红细胞及散在陈旧性红细胞。复



查头颅 CT 示额部大脑镰旁散在条片状高密度影，蛛网膜下腔出血？神经介入组会诊考虑颅内动脉瘤。后转入神经外科进一步诊治。完善造影检查示左侧颈内动脉 C5 段动脉瘤，考虑颅内动脉瘤破裂伴蛛网膜下腔出血。给予颅内动脉瘤支架辅助栓塞术。出院诊断：1. 颅内动脉瘤破裂伴蛛网膜下腔出血 2. 脑梗死 3. 贫血。

**结果：**患者老年女性，急性起病，以头痛为主症。患者于入院完善腰椎穿刺后提示蛛网膜下腔出血。患者脑血管造影提示颅内动脉瘤破裂，于转入神经外科行栓塞治疗及腰大池置管引流。手术顺利。患者病情恢复顺利，给予出院。

**结论：**女性尤其以头痛发病首先考虑静脉窦血栓形成，此病例中患者既往否认高血压病史，头颅 CEMRV 又提示静脉窦血栓形成。但患者最终为颅内动脉瘤破裂致蛛网膜下腔出血。因此，我们考虑病人病情时一定要全面仔细，否认可能会引起误诊漏诊，从而导致延误病人的诊治。

## 血清锌离子对急性缺血性脑卒中患者功能预后预测作用的研究

薛松，周歆，司相坤，杜文钰，郭亚楠，郭珍妮，孙欣

吉林大学第一医院

**背景与目的：**缺血性脑卒中是世界范围内致死和残疾的主要病因之一，近年来在静脉溶栓（Intravenous Thrombolysis, IVT）、脑血管介入治疗、药物保守治疗方面取得了一定的进展，使得急性脑梗死的再灌注治疗率显著提升，部分患者从中获益，但临床上缺乏早期有效判断患者预后的手段。急性缺血性脑卒中（Acute Ischemic Stroke, AIS）的重要特征之一就是血脑屏障（Blood-Brain Barrier, BBB）的破坏，包括紧密连接（Tight Junction, TJ）蛋白和其他分子的功能受损以及 BBB 通透性增加，从而导致一系列临床症状。锌是人体中含量第二高的必需微量元素，研究发现在 AIS 介导的 BBB 破坏中，脑组织内锌离子通过与金属基质蛋白酶结合等方式造成 BBB 结构蛋白以及神经元的损伤，临床研究数据也观察到了血清锌离子在 AIS 时的变化，血清锌离子在临床上方便采集检验，故本研究将进一步验证血清锌离子与 AIS 患者功能预后的关系，探索其在 AIS 患者功能预后预测作用中的可能。

**研究方法：**本研究连续纳入 2023 年 8 月至 2023 年 9 月就诊于我院卒中中心的 AIS 患者，同期纳入性别年龄相匹配的健康对照者。AIS 患者入院时完成生命体征监测、病史采集、临床症状评估、NIHSS 评分，完成头 CT 或 DWI 检查，采集血清锌离子等入院常规检验，在院期间给予标准 AIS 治疗，筛查脑血管病危险因素，完善脑血管检查。患者出院 3 个月时，对其进行电话随访，评估 3 个月功能预后，记录复发等相关不良事件。将患者 3 个月功能预后作为主要结局指标，将入院卒中严重程度作为次要结局指标。本研究使用 IBM SPSS Statistics 26 进行统计学分析。通过组间差异比较、单因素及多因素 Logistic 回归，判断血清锌离子及其他指标与患者入院卒中严重程度以及 3 个月功能预后的相关性。使用受试者工作特征曲线（Receiver Operator Characteristic Curve, ROC）计算血清锌离子预测 AIS 患者预后的最佳截断值，同时计算 ROC 曲线下面积（Area Under Curve, AUC）、灵敏度、特异度，反应血清锌离子对于患者功能预后的预测能力。使用优势比（Odds Ratio, OR）及 95% 可信区间（95% Confidence Interval, 95% CI）表示相关性，将  $P < 0.05$  作为具有统计学意义。

**结果：** 本研究共纳入 AIS 患者 168 名，同期纳入性别年龄相匹配的健康对照者 99 名。发现 AIS 患者具有更低的血清锌离子水平且组间血清锌离子水平有差异 ( $P<0.001$ )。血清锌离子 (OR 0.568, 95% CI 0.420 – 0.817,  $P=0.002$ )、入院 NIHSS 评分 (OR 1.371, 95% CI 1.186 – 1.585,  $P<0.001$ )、血清铁离子 (OR 0.901, 95% CI 0.834 – 0.973,  $P=0.008$ ) 与患者 3 个月功能预后不良 (mRS 评分  $\geq 2$  分) 独立相关。血清锌离子具有预测患者 3 个月功能预后的能力，AUC 为 0.734 (95% CI 0.658 – 0.810)，血清锌离子=10.15 为界值时，灵敏度 59.3%，特异度 83%。次要结局指标发现血清锌离子 (OR 0.776, 95% CI 0.616 – 0.978,  $P=0.031$ )、脑卒中病史 (OR 2.265, 95% CI 1.091 – 4.700,  $P=0.028$ ) 与患者入院卒中严重程度独立相关。

**结论：** 对比健康对照者，AIS 患者血清锌离子水平明显降低。低血清锌离子水平与 AIS 患者 3 个月功能预后以及入院卒中严重程度独立相关。血清锌离子对于 AIS 患者 3 个月功能预后具有预测能力。

## Genetic insights into modifiable risk factors of stroke and their joint effects

Hanchen Liu, MD, Xiaoxi Zhang, MD, Guanghao Zhang, MD, Yu Zhou, MD, Jianmin Liu, MD, Pengfei Yang, MD.

Department of Neurovascular Center

Changhai Hospital Affiliated to the Naval Medical University

### Abstract

**Background:** Epidemiologic and genetic associations of modifiable risk factors with stroke have been widely reported. However, the degree to which the shared genetic determinants are involved in these associations is unclear. Our study aimed to investigate the shared genetic etiology between stroke and its leading risk factors and to identify shared genomic loci, genes, and pathways.

**Methods:** This comprehensive genome-wide pleiotropic association study using genome-wide association summary statistics from publicly available data sources was performed with various statistical genetic methods to sequentially investigate global genetic correlations, local genetic association, shared genome-wide single nucleotide polymorphisms (SNPs), shared genes, and biological pathways, to disentangle the underlying shared genetic etiology between stroke (ischemic stroke, subarachnoid hemorrhage, and intraparenchymal hemorrhage) and its 10 leading risk factor (SBP, BMI, fasting plasma glucose [FPG], particulate matter pollution, smoking, sodium diet, low-density lipoprotein [LDL] cholesterol, estimated glomerular filtration rate [eGFR], fruits diet, and alcohol use). First, to evaluate the overall shared genetic basis between stroke and the 10 leading specific risk factors contributing to stroke, we estimated their global genetic correlation using cross-trait LDSC and high-definition likelihood (HDL). Subsequently, to identify genomic regions that contribute disproportionately to the global genetic correlation between

stroke and risk factors that are significantly genetically associated with stroke, we further estimated local genetic correlation in 2,495 pre-defined LD-independent regions using local analysis of [co]variant association (LAVA). To identify tissue enrichment of SNPs for risk factors with global genetic associations to stroke, we used LDSC-SEG analysis. And then, we used bidirectional MR analysis to verify whether a vertical pleiotropy existed between stroke and its risk factors, which were significantly genetically associated with stroke ( $P < 0.05$ ). For the unified set of pairwise traits with significant genetic correlation, we used pleiotropic analysis under the composite null hypothesis (PLACO) to identify potential pleiotropic SNPs. For significant pleiotropic SNPs from PLACO, we further identified a 99% credible set of causal variants through a simplified Bayesian fine-mapping method named FM-summary. Based on the results of the FM-summary, a Bayesian colocalization analysis was conducted to identify shared causal variants in each pleiotropic locus. Functional annotations were performed by using the ANNOVAR software tool categories (Bioinformatics), and combined annotation-dependent depletion (CADD) scores were also provided by functional mapping and annotation of genetic associations (FUMA). Based on the PLACO results, we further explored the shared biological mechanisms of these pleiotropic loci. We conducted a gene-level multimarker analysis using Genomic annotation (MAGMA) to identify potential pleiotropic genes in the regions where they were located or overlapped. To further identify associations between stroke and its risk factors with regard to tissue-specific gene expression, we conducted a TWAS using FUSION by integrating GWAS summary data with expression weights from YFS (blood) and CMC (brain). To further investigate the biological implications of these pleiotropic genes, we performed two concurrent enrichment analyses: tissue-specific and functional enrichment analyses. Finally, we intersected the results of the MAGMA and TWAS analyses to identify the more robust pleiotropic genes.

**Results:** We initially employed LDSC and HDL to assess global genetic correlations between stroke and related risk factors and identified 12 trait pairs with global genetic associations. Subsequent local genetic correlation analyses (LAVA) revealed 134 shared genomic regions across these pairs, further reinforcing the genetic link between stroke and its risk factors. The MR analysis results were highly consistent with the genetic correlation findings, re-affirming the vertical pleiotropy between stroke and its key risk factors, and highlighting the importance of managing these factors to prevent stroke occurrence. In addition, we investigated tissue enrichment of SNPs for risk factors with global genetic associations with stroke using GTEx. Based on the results of the global genetic correlation analysis, we further delineated 9, 592 potential pleiotropic loci and 280 pleiotropic risk loci through PLACO and FUMA analyses, followed by colocalization analysis to identify potential shared causal variants at each pleiotropic loci. Genes associated with risk factors and stroke were screened via MAGMA and TWAS analyses and reconfirmed in tissue and functional enrichment analyses. Ten genes were located both in the MAGMA and the TWAS analysis, and they are almost completely located in the local genetic correlation area. Notably, many pleiotropic loci were classified as exonic variants and were considered to be potentially

harmful variants, such as 17q23.2 (*TBX2*), 6q12.3 (*TFAP2D*), and 2q34 (*CPS1*). Many important pleiotropic genes were significant in two gene-based analyses and could regulate multiple trait pairs simultaneously, such as *ATXN2*, *SH2B3*, *ALDH2*, *ACAD10*, and *NT5C2*.

**Conclusion:** These findings suggest that modifiable risk factors and stroke are not merely causally linked, but exhibit significant genetic co-regulation. In addition, these findings have important implications for simultaneous interventions and treatment targets for stroke and its modifiable risk factors, providing the potential for the concurrent control of two or even more diseases through the intervention of single or multiple genes.

## 益肾达络饮对 EAE 的缓解作用机制研究

徐佳琴, 熊英琼

**目的:** 基于益肾-解毒-通络法, 以实验性自身免疫性脑脊髓炎 (EAE) 小鼠为研究对象, 从藏象、炎症、免疫平衡等方向研究中药复方益肾达络饮对 EAE 的缓解作用机制, 完善中医药对多发性硬化治疗的机制探索。

### 方法:

1. 对文献进行整理分析, 从藏象、阴阳出发, 探讨益肾达络饮对多发性硬化的理论基础。
2. 选用 40 只 C57BL/6 的雌性小鼠, 随机分组为空白组 (n=8)、模型组 (n=8)、中药组 (n=8) 和激素组 (n=8)。空白组正常饲养, 其余 3 组均进行 EAE 造模, 造模第 8 天给予干预措施, 空白组和模型组按体重 0.1ml/10g 每只小鼠给予生理盐水灌胃, 中药组按体重 0.1ml/10g 每只小鼠给予浓度为 0.15g/ml 的益肾达络饮药液灌胃, 激素组按体重 0.1ml/10g 每只小鼠给予浓度为 0.39mg/ml 的醋酸泼尼松药液灌胃。自造模第 1 天起每日为各组小鼠称重并评估小鼠神经功能评分, 至第 23 天处死小鼠, 取脑和脊髓。
3. 采用苏木素-伊红染色和劳克坚牢蓝髓鞘染色的方法观察各组小鼠脑内炎性细胞浸润和髓鞘脱失情况。
4. 采用蛋白免疫印迹法检测各组小鼠白细胞介素-4 (IL-4)、白细胞介素-10 (IL-10)、白细胞介素-1 $\beta$  (IL-1 $\beta$ )、白细胞介素-12A (IL-12A) 的表达量。

### 结果:

- 1、空白组小鼠体重 ( $20.40 \pm 0.90$ ) 明显偏高, 与 EAE 所有造模组相比都有显著差异 ( $P < 0.0001$ ), 中药组小鼠体重 ( $19.19 \pm 0.71$ ) 比模型组小鼠 ( $18.70 \pm 0.36$ ) ( $P < 0.05$ ) 和激素组小鼠 ( $18.39 \pm 0.43$ ) ( $P < 0.0001$ ) 都高, 模型组小鼠与激素组小鼠体重相比无差异 ( $P > 0.05$ ); 免疫前和发病前 EAE 造模组小鼠体重无明显差异, 在发病高峰期中药组体重高于模型组 ( $P < 0.05$ ), 激素组与模型组无差异; 取材时空白组与其余三组均有较大差异 ( $P < 0.001$ ); 模型组小鼠体重明显低于中药组 ( $P < 0.001$ ), 与激素组小鼠之间无差异; 中药组小鼠体重高于激素组 ( $P < 0.05$ ); 造模的 3 个组之间发病天数无差异, 10-11 天左右, 发病高峰期时间在 18 天左右, 三组亦无差异。
- 2、观察过程中, 模型组小鼠神经功能整体评分最高, 然后是激素组, 最后是中药组, 模型组与中药、激素组之间都有较大差异 ( $P < 0.0001$ ), 治疗组之间无明显差异 ( $P > 0.05$ );

发病高峰期和取材时模型组的神经功能评分都明显高于治疗组 ( $P<0.001$ )，治疗组之间激素组的评分都稍高于中药组，但两者之间无明显差异 ( $P>0.05$ )。

3、模型组小鼠脑组织 HE 染色对比空白组可见大片细胞核深染，提示有严重炎性浸润，中药组和激素组染色较模型组明显改善，炎性浸润减轻；LFB 染色图片中，空白组未有髓鞘脱失情况，模型组图片中可见数量可观并且较大的空泡样脱髓鞘现象，治疗组的脱髓鞘情况均有明显改善。

4、WB 条带图分析显示：空白组 IL-1 $\beta$  ( $P<0.0001$ )、IL-12A ( $P<0.05$ ) 两个蛋白条带灰度值分析结果显著低于模型组，IL-4 ( $P<0.0001$ )、IL-10 ( $P<0.0001$ ) 显著高于模型组；治疗组中中药组 IL-1 $\beta$  ( $P<0.0001$ )、IL-12A ( $P<0.01$ ) 条带灰度值明显低于模型组，IL-4 ( $P<0.01$ )、IL-10 ( $P<0.0001$ ) 条带灰度值高于模型组；治疗组中激素组 IL-1 $\beta$  条带灰度值低于模型组 ( $P<0.05$ )，IL-10 条带灰度值高于模型组 ( $P<0.05$ )；激素组 IL-12A、IL-4 条带灰度值与模型组之间无统计学意义 ( $P>0.05$ )，但可见其趋势 IL-12A 低于模型组，IL-4 高于模型组；中药组 IL-12A 条带灰度值低于激素组 ( $P<0.05$ )，IL-10、IL-4 皆高于激素组 ( $P<0.05$ )，且 IL-1 $\beta$  总体趋势也低于激素组 ( $P>0.05$ )。

### 结论：

1、益肾达络饮对 EAE 小鼠的体重减轻情况有良好改善，对 EAE 小鼠神经功能有较好恢复作用。

2、益肾达络饮对 EAE 小鼠体内的炎性细胞浸润有明显改善，并对 EAE 小鼠髓鞘脱失情况有较好治疗效果，提示益肾达络饮通过抑制炎症反应改善中枢脱髓鞘损伤。

3、中药组中 IL-4、IL-10 表达高于模型组，IL-1 $\beta$ 、IL-12A 表达低于模型组，表明益肾达络饮对 EAE 缓解作用机制可能与改善 Th1/Th2 失衡、增加调节性 B 细胞和抑制 NLRP3 炎症小体过度激活等相关。

## 高血压患者发生高血压性脑出血的危险因素分析

王凯，唐勇，陈亮，胡世蕊，周鑫，李进，吕友慧，武筱婷

安康市中医医院

### 【摘要】

**目的：**探讨高血压患者发生高血压性脑出血的危险因素，为疾病防治提供参考。**方法：**采用整群随机抽样的方法，在安康市辖区内随机抽取 10 个行政村或社区为调查对象，调查辖区内所有 40 岁以上常住的高血压患者，其中既往已经发生高血压性脑出血的患者纳入脑出血组，其余所有高血压患者均纳入对照组，收集两组患者的相关资料，对可能影响高血压患者发生高血压性脑出血的相关因素进行单因素分析，并对有相关性的单因素进行多因素 Logistic 回归分析，分析高血压患者发生高血压性脑出血的独立危险因素。

**结果：**本研究共抽样调查了 1968 人，共筛选出高血压性脑出血患者 34 例，纳入脑出血组，余 1934 例高血压患者纳入对照组。单因素分析发现，高血压患者性别、年龄、吸烟史、运动情况、中医体质、服药后收缩压、舒张压、体重、体重指数、服药后高血压、冠心病、糖尿病、脑梗死、血脂异常及卒中家族史与发生高血压性脑出血存在相关性 ( $P<0.05$ )；

多因素 Logistic 回归分析发现, 患者运动情况 (OR=8.088, P=0.001)、服药后高血压 (OR=4.954, P=0.020)、冠心病 (OR=5.012, P=0.001)、糖尿病 (OR=2.559, P=0.021)、脑梗死 (OR=2.396, P=0.042) 病史、血脂异常 (OR=3.283, P=0.006)、卒中家族史 (OR=2.716, P=0.018) 以及舒张压升高 (OR=0.851, P=0.001) 是高血压患者发生高血压性脑出血的独立危险因素。

**结论:** 高血压患者运动缺乏、服药后仍为高血压、舒张压升高、既往高脂血症、冠心病、糖尿病、脑梗死病史以及卒中家族史是发生高血压性脑出血的独立危险因素; 临床工作中应积极控制高血压患者血压水平, 需特别关注舒张压达标, 对有冠心病、脑梗死、高脂血症等基础疾病的患者严格行心脑血管疾病二级预防, 有糖尿病病史的患者严格控制血糖水平, 有卒中家族史的患者定期行卒中筛查, 早期干预, 从而有效降低高血压患者发生高血压性脑出血的风险。

**关键词:** 高血压; 高血压性脑出血; 危险因素; 调查

## 脊髓亚急性联合变性合并脑梗死 1 例报道

李晓慧, 宋秀娟, 贾彩霞, 易菲, 安佳琦, 闫世浩

河北医科大学第二医院

**目的:** 脊髓亚急性联合变性是一种罕见的神经系统疾病, 通常由于维生素 B12 缺乏引起。多见于 40 岁以上的成人。男女皆可患病。主要在脊髓后索、侧索及周围神经发生缓慢进展的退行性变。临床上呈现进行性感觉性共济失调、痉挛性瘫痪、深感觉障碍及周围神经损害的体征, 并常伴以恶性贫血。

**方法:** 患者, 女性, 83 岁, 主因四肢麻木无力进行性加重半年入院。患者缘于半年前突然出现四肢麻木无力, 呈进行性加重, 开始时手指麻木, 逐渐四肢麻木无力, 上午重下午轻, 有脚踩棉花感。无恶心、呕吐, 无头痛、头晕, 无视物不清以及听力下降。于 1 周前出现走路不稳遂就诊于我院。既往: 贫血病史 1 个月, 口服甲钴胺、铁剂治疗。高血压病史 10 余年。查体: T 36.2℃, P 84 次/分, R 19 次/分, BP 158/81mmHg, 发育正常, 营养中等, 心肺腹查体未见明显异常。神经系统查体: 神清, 言语流利, 反应力减退、定向力正常。双瞳孔正大等圆, 直径约 3mm, 眼球各方向活动正常, 无眼震。双侧额纹对称, 无鼻唇沟变浅, 伸舌不偏。四肢肌力 IV 级, 四肢肌张力正常, 四肢腱反射 (++)。双侧 Hoffmann 征 (+), 双侧 Babinski 征 (-), 左侧双划征 (+), 右侧 (-)。感觉系统查体: 四肢痛温觉减退, 四肢深感觉减退。共济运动检查: 双侧指鼻试验欠稳准, 双侧跟膝胫试验欠稳准。颈抵抗 (-)。

**诊断:** 1. 脑梗死 2. 脊髓亚急性联合变性 3. 周围神经病 4. 高血压 3 级 很高危 5. 贫血。入院后给予甲钴胺注射液、维生素 B12 注射液营养神经、己酮可可碱注射液改善循环等治疗。经治疗 7 天后症状略好转, 患者要求出院。诊断: 1. 脑梗死 2. 脊髓亚急性联合变性 3. 周围神经病 4. 高血压 3 级 很高危 5. 贫血。

**结果:** 该患者为老年女性, 以四肢麻木无力进行性加重为主症, 开始时手指麻木, 逐渐四肢麻木无力, 上午重下午轻, 有脚踩棉花感。无恶心、呕吐, 无头痛、头晕, 无视物不清以及听力下降。查体四肢肌力 IV 级, 四肢肌张力正常, 四肢腱反射 (++)。双侧 Hoffmann 征

(+)，双侧 Babinski 征 (-)，左侧双划征 (+)，右侧 (-)。感觉系统查体：四肢痛温觉减退，四肢深感觉减退。共济运动检查：双侧指鼻试验欠稳准，双侧跟膝胫试验欠稳准。颈抵抗 (-)。给予甲钴胺注射液、维生素 B12 注射液营养神经后好转。

**结论：**及早诊断和治疗对于改善症状和预防脊髓亚急性联合变性进展至关重要。在治疗过程中，康复训练可以帮助恢复患者的肌肉功能和日常活动能力。此外，定期监测病情和维持适当的营养也是关键，以确保患者能够获得足够的维生素 B12。如果不及时治疗，脊髓亚急性联合变性可能会导致永久的神经损伤和残疾。因此，对于出现相关症状的患者，尤其是有维生素 B12 缺乏风险的人群，及早就医和治疗至关重要。

## 颅内静脉窦血栓合并脑梗死 1 例报道

李晓慧，宋秀娟，贾彩霞，易菲，安佳琦，闫世浩

河北医科大学第二医院

**目的：**颅内静脉窦血栓形成是由多种病因所导致的以脑静脉回流受阻、脑脊液吸收障碍为特征的一组特殊类型脑血管病。较少见，临床症状多样。病因和诱因尚不明确，可能与感染、妊娠期、脱水、营养不良、免疫障碍、血液高凝等因素有关。临床症状有颅内压增高症和局灶症状，表现为头痛、呕吐、视乳头水肿、视力障碍、失语、偏盲、偏身感觉障碍和偏瘫。

**方法：**患者，女性，38 岁，主因头痛 2 天、左上肢无力 1 天为主症。患者缘于 2 天前无明显诱因于安静状态下突然出现头痛不适，整个头部持续性胀痛，难以耐受。1 天前出现左上肢无力，左上肢不能活动。能自行下床活动。进食差，无恶心、呕吐，无头痛、头晕，无视物不清以及听力下降，无饮水呛咳以及吞咽困难。于当地医院行头颅 CT 检查示静脉窦血栓后，未经治疗，急来我院。入院途中患者抽搐一次，症状持续约 10 分钟缓解，予以“丙戊酸钠”治疗。患者自发病以来精神差，饮食差，大小便正常，无发热。既往：10 天前行“人工流产术”，否认高血压、糖尿病、冠心病等病史。查体：T 36.6℃，P 84 次/分，R 19 次/分，BP 116/81mmHg，发育正常，营养中等，心肺腹查体未见明显异常，双下肢无指凹性浮肿。神经系统查体：神清，言语流利，反应力、定向力正常。双瞳孔正大等圆，直径约 3.0mm，眼球各方向活动正常，无眼震。双侧额纹对称，无鼻唇沟变浅，伸舌不偏。左上肢肌力 0 级，左下肢肌力 V 级，左上肢肌张力低，左下肢肌张力正常。右侧肢体肌力 V 级，右侧肢体肌张力正常。四肢腱反射 (++)。双侧 Babinski 征 (-)，感觉系统查体未见异常。左上肢共济检查欠合作，余共济运动检查未见异常，颈抵抗 (-)。头颅 CT 示静脉窦血栓。诊断：1. 颅内静脉窦血栓形成（非化脓性）2. 脑梗死。入院后给予那屈肝素钙抗凝，依达拉奉右莰醇、己酮可可碱改善微循环，并给予葡萄糖、氯化钾、胰岛素补液营养支持治疗。入院后完善血、尿、便、生化、凝血、心电图等常规检查，并嘱患者行头颅核磁共振检查。

**结果** 该患者为青年女性，急性起病。以头痛、左上肢无力为首发症状。无恶心、呕吐，无头痛、头晕，无视物不清以及听力下降，无饮水呛咳以及吞咽困难。入院 10 天前行“人工流产术”，并否认高血压、糖尿病、冠心病等病史。查体左上肢肌力 0 级，左下肢肌力 V 级，左上肢肌张力低，左下肢肌张力正常。右侧肢体肌力 V 级，右侧肢体肌张力正常。四肢腱反射 (++)。双侧 Babinski 征 (-)，感觉系统查体未见异常。左上肢共济检查欠合作，余共

济运动检查未见异常，颈抵抗（-）。MR 头颈部示：1. 右额叶及左顶枕叶多发异常信号，结合颅脑静脉 CEMRV，考虑静脉性梗死可能性大，必要时增强扫描除外其他病变。颅脑静脉 CEMRV：上矢状窦及属支、两侧横窦、左侧乙状窦及颈内静脉未见显影，考虑静脉窦血栓形成请结合临床。颅脑动脉 MRA 未见明显异常。经治疗 17 天后症状好转，要求出院。

**结论** 在脑静脉系统血栓形成的治疗期间，通常是对因治疗和对症治疗相结合。抗凝治疗可明显改善临床症状，预防血栓的扩展，改善颅内静脉血液回流，降低出血的危险，并为纤维蛋白溶解提供了时间。最终可使闭塞的静脉窦部分或完全再通。因此为改善凝血功能异常，应遵医嘱予以抗凝治疗。脑静脉系统血栓形成得到及时治愈之后，其复发的可能性相对较小，因此治愈率较高，可达 50% 以上，其预后也相对较好。应给予患者清淡、易消化、高蛋白、高热量、高维生素的饮食，加强营养支持。

## 丁苯酞经 PI3K/AKT 信号通路对缺血性脑卒中的保护作用研究

綦正, 熊英琼

**目的：**本研究选择缺血性中风大鼠的经典模型—大脑中动脉栓塞（MCAO）模型，从 PI3K/AKT 信号通路在缺血性脑卒中的过程中所发挥的作用出发，探索丁苯酞对缺血性脑卒中损伤的保护作用机制。

**方法：**建立大脑中动脉栓塞大鼠模型（即 MCAO 模型），分为丁苯酞组和对照组，其中丁苯酞组分别建立假手术组（S）、缺血 2 小时后再灌注组（A）、缺血 3 小时后再灌注组（B）及持续缺血组（D）共计 4 组模型，对照组也建立同样的 4 组模型（s. a. b. d 组），共计 2 大组，8 小组，每小组 4 只大鼠，共计 32 只大鼠。于造模成功后 24 小时处死各组大鼠，并取脑组织，进行各项指标的测量。

所有大鼠在处死前进行动物神经行为学评分，处死后的各组大鼠脑组织进行 ttc 染色，计算梗死区体积，并取核心梗死区脑组织进行蛋白免疫印迹法观察 PI3K、p-AKT 等的表达。测得的数据在两大组间及各小组间进行比较，分析丁苯酞干预后大鼠的神经行为学特征、脑梗死体积、PI3K/AKT 及 P-AKT 表达的变化趋势及意义。

**结果：**

### 1 神经行为学评分组内比较

丁苯酞组和对照组两组的神经行为学评分与假手术组比较都有显著差异。

对照组：d 组神经行为学评分最高，a、b 两组比较无显著差异；d 组（ $3.75 \pm 0.50$ ）>a 组（ $2.00 \pm 0.82$ ）；d 组（ $3.75 \pm 0.50$ ）>b 组（ $2.75 \pm 0.50$ ），均有统计学意义， $P < 0.05$ ；

丁苯酞组：A、B 两组比较无显著差异；D 组神经行为学评分最高，D 组（ $2.75 \pm 0.50$ ）>A 组（ $1.75 \pm 0.50$ ）；D 组（ $2.75 \pm 0.50$ ）>B 组（ $1.75 \pm 0.50$ ），均有统计学意义， $P < 0.05$ 。

### 2 神经行为评分组间比较

a、A 组比较无显著差异 b、B 组和 d、D 组神经行为学评分比较差异显著，b 组（ $2.75 \pm 0.50$ ）>B 组（ $1.75 \pm 0.50$ ）， $P = 0.03 < 0.05$ ；d 组（ $3.75 \pm 0.50$ ）>D 组（ $2.75 \pm 0.50$ ）， $P < 0.05$ 。

### 3 梗死区体积组内比较

丁苯酞组和对照组两组的梗死区体积与假手术组比较都有显著差异。



对照组:梗死区体积 a 组( $102.05 \pm 129.03$ )<b 组( $209.45 \pm 57.31$ )<d 组( $316.77 \pm 72.86$ ),  $P < 0.05$ 。

丁苯酞组: A 组 ( $16.45 \pm 10.21$ ) <B 组 ( $143.05 \pm 51.57$ ) <D 组 ( $226.66 \pm 38.42$ ),  $P < 0.05$ 。

#### 4 梗死区体积组间比较

A、a 组及 B、b 组比较无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。丁苯酞组与对照组比较梗死体积差异最为显著的组别是 D、d 组, D 组 ( $226.66 \pm 38.42$ ) <d 组 ( $346.27 \pm 46.32$ ),  $P < 0.05$ ;

#### 5 PI3K 表达量组内比较

对照组: d 组 PI3K 表达量最大, d 组与 s、a、b 组比较结果如下: d ( $1.49 \pm 0.12$ ) > s ( $1.02 \pm 0.14$ ),  $P = 0.02 < 0.05$ ; d > a ( $0.85 \pm 0.39$ ),  $P < 0.05$ ; d > b ( $1.08 \pm 0.22$ ),  $P < 0.05$ ; 其余各组组内比较无显著差异。

丁苯酞组: D 组 PI3K 表达量最大, D 组分别与 S、A、B 组比较结果如下: D ( $1.95 \pm 0.22$ ) > S ( $0.89 \pm 0.28$ ),  $P < 0.05$ ; D > A ( $0.98 \pm 0.41$ ),  $P < 0.05$ ; D > B ( $1.38 \pm 0.09$ ),  $P < 0.05$ ; B、S 两组比较, B > S,  $P < 0.05$ ; 其余各组组内比较无显著差异。

#### 6 PI3K 表达量组间比较

丁苯酞组与对照组比较 PI3K 表达量差异最显著的是 B、b 组和 D、d 组, B 组 ( $1.38 \pm 0.09$ ) > b 组 ( $1.08 \pm 0.22$ ),  $P < 0.05$ ; D 组 ( $1.95 \pm 0.22$ ) > d 组 ( $1.49 \pm 0.12$ ),  $P < 0.05$ ; s、S 组及 A、a 组比较无显著差异。

#### 7 p-AKT 表达量组内比较

在对照组内: d 组 p-AKT 表达量最大, d ( $0.92 \pm 0.05$ ) > s ( $0.69 \pm 0.03$ ); d > a ( $0.74 \pm 0.04$ ); d > b ( $0.81 \pm 0.05$ ),  $P < 0.05$ ; 其余各组组内比较无显著差异。

在丁苯酞组内: S 组分别与 A、B、D 组比较, 均有统计学差异,  $P < 0.05$ , 结果如下: A ( $0.81 \pm 0.03$ ) > S ( $0.68 \pm 0.03$ ); B ( $0.86 \pm 0.07$ ) > S; D ( $1.03 \pm 0.04$ ) > S; D 组分别与 A、B 组比较, 均有统计学差异, 结果如下: D > A; D > B; 其余各组组内比较无显著差异。

#### 8 p-AKT 表达量组间比较

丁苯酞组与对照组比较 p-AKT 表达量比较差异显著, A ( $0.81 \pm 0.03$ ) 组 > a ( $0.74 \pm 0.04$ ) 组; B ( $0.86 \pm 0.07$ ) 组 > b ( $0.81 \pm 0.05$ ) 组; D ( $1.03 \pm 0.04$ ) 组 > d 组 ( $0.92 \pm 0.05$ ); s、S 组比较无显著差异,  $P = 0.58 > 0.05$ ;

**结论:** 脑组织缺血时间越长, 脑组织损伤也越严重。丁苯酞是一类有效的神经保护剂, 可以有效减少脑组织梗死体积、降低神经损伤、改善神经功能, 超时间窗的患者使用丁苯酞对于减轻缺血性损伤也有效果。在缺血性脑卒中的过程中 PI3K/AKT 信号通路受丁苯酞调控, 丁苯酞可能通过激活并上调该通道的表达起到保护缺血脑组织的作用。

## 积雪草酸对 OGD/R 诱导的 HT22 细胞损伤的作用研究 Effects of Asiatic acid on OGD/ R-induced injury in HT22 cells

### 摘要

**目的:** 探究积雪草酸(asiatic acid, AA)对氧葡萄糖剥夺/复氧复糖(oxygen and glucose

deprivation /reoxygenation, OGD/R) 诱导的神经细胞损伤的潜在保护作用。

**方法:** 构建体外 OGD/R 的 HT22 细胞模型模拟脑缺血再灌注。将培养好的 HT22 细胞根据检测目标分别设置不同的实验分组: (1) 对照组、OGD/R 组、OGD/R+AA 10  $\mu$ M 组、OGD/R+AA 20  $\mu$ M 组、OGD/R+AA 30  $\mu$ M 组、OGD/R+AA 40  $\mu$ M 组; (2) 对照组、OGD/R 组、OGD/R+AA 40  $\mu$ M 组; (3) 对照组、OGD/R 组、OGD/R+Fer-1 2  $\mu$ M 组; (4) 对照组、OGD/R 组、OGD/R+AA 40  $\mu$ M 组; (5) 对照组、OGD/R 组、OGD/R+AA 40  $\mu$ M 组、OGD/R+AA 40  $\mu$ M+Erastin 8  $\mu$ M 组。对照组予以正常氧葡萄糖培养, 其余组都予以 OGD/R (氧葡萄糖剥夺 6h/复氧复糖 24h) 处理。其中, 不同剂量 AA 组细胞分别给予 AA (10  $\mu$ M、20  $\mu$ M、30  $\mu$ M、40  $\mu$ M) 干预 24h 后予以 OGD/R 处理, OGD/R+Fer-1 2  $\mu$ M 组细胞经 2  $\mu$ M Fer-1 干预 24h 后予以 OGD/R 处理, OGD/R+AA 40  $\mu$ M+Erastin 8  $\mu$ M 组细胞经 40  $\mu$ M AA 培养 16h 后加入 8  $\mu$ M Erastin 共同培养 8h 后予以 OGD/R 处理。。细胞计数试剂盒-8 (counting kit-8, CCK-8) 检测各组 HT22 细胞活性并计算各组细胞存活率。乳酸脱氢酶 (lactate dehydrogenase, LDH) 释放实验检测各组 HT22 细胞 LDH 水平, 以评估细胞损伤程度。酶联免疫吸附测定 (enzyme-linked immunosorbent assay, ELISA) 法检测各组 HT22 细胞培养上清中白细胞介素-1 $\beta$  (interleukin-1 $\beta$ , IL- $\beta$ ) 和肿瘤坏死因子- $\alpha$  (tumor necrosis factor- $\alpha$ , TNF- $\alpha$ ) 的水平。Western Blot 法检测各组 HT22 细胞酰基辅酶 A 合成酶长链家族成员 4 (acyl-CoA synthetase long-chain family member 4, ACSL4) 和谷胱甘肽过氧化物酶 4 (glutathione peroxidase 4, GPX4) 蛋白表达水平。丙二醛 (malondialdehyde, MDA) 试剂盒检测各组 HT22 细胞的 MDA 水平。

## 结果:

(1) OGD/R 处理后 HT22 细胞存活率明显降低, LDH 水平明显升高。而经不同剂量 (10  $\mu$ M、20  $\mu$ M、30  $\mu$ M、40  $\mu$ M) 的 AA 干预对 OGD/R 诱导的 HT22 细胞影响不同, 其中 40  $\mu$ M 的 AA 干预的 OGD/R 的 HT22 细胞显示出较高的细胞存活率以及较低的 LDH 水平。

(2) OGD/R 组细胞炎症因子 IL-1 $\beta$  和 TNF- $\alpha$  的水平明显升高, OGD/R+AA 40  $\mu$ M 组细胞炎症因子 IL-1 $\beta$  和 TNF- $\alpha$  的水平明显降低。

(3) OGD/R 组细胞促铁死亡指标 ACSL4、MDA 水平明显升高, 抗铁死亡指标 GPX4 水平明显降低, 而经铁死亡抑制剂 Fer-1 干预的 OGD/R+Fer-1 组细胞存活率明显升高, LDH 水平明显降低, 促铁死亡指标 ACSL4、MDA 水平明显降低, 抗铁死亡指标 GPX4 水平明显升高, 炎症因子 IL-1 $\beta$  和 TNF- $\alpha$  的水平明显降低。

(4) 与 OGD/R 组相比, OGD/R+AA 40  $\mu$ M 组细胞促铁死亡指标 ACSL4、MDA 水平明显降低, 抗铁死亡指标 GPX4 水平明显升高。

(5) 与 OGD/R+AA 40  $\mu$ M 组相比, OGD/R+AA 40  $\mu$ M+Erastin 8  $\mu$ M 组细胞存活率下降, LDH 水平升高。

**结论:** AA 可通过抑制铁死亡和减轻炎症反应改善 OGD/R 诱导的神经细胞损伤, 且通过抑制铁死亡可一定程度上减轻细胞炎症反应。

**关键词:** 积雪草酸; 脑缺血再灌注; 铁死亡; 炎症反应

## 同型半胱氨酸与脑小血管病患者微出血的关系研究

### 摘要:

**目的:** 脑小血管病 (small vessel disease, SVD) 是一种缓慢进展的脑血管疾病, 脑微出血 (cerebral microbleed, CMB) 是其常见的典型特征之一; 同型半胱氨酸 (homocysteine, HCY) 是脑血管病的常见危险因素, 然而目前还没有大量的研究来进一步调查同型半胱氨酸与脑小血管病患者微出血的关系。

**方法:** 系统性连续收集 481 例 2021 年 9 月至 2023 年 12 月在湘雅医院神经内科就诊的脑小血管病患者的人口统计学特征及临床数据, 并对其进行跟踪随访。使用磁敏感加权成像技术对患者微出血进行成像, 由有经验的影像科医师对微出血进行判读及收集。采用有序多变量 Logit 模型研究 HCY 与 CMB 严重程度 (包括: 无 CMB, 轻度 (1-2CMBs), 中度 (3-10CMBs), 重度 (>10CMBs)) 的关系; 采用 Kruskal-Wallis 秩和检验研究 HCY 与不同部位 CMB (分为脑叶 CMB、深部 CMB 和混合 CMB) 的关系; 采用 Wilcoxon 秩和检验研究 HCY 在 SVD 不同表型 (分缺血组 (CMB=0) 和出血组 (CMB>0)) 间的差异。

**结果:** 排除数据缺失病例后共纳入 423 例 CSVD 患者进行研究, 其中轻度 CMB 有 83 例 (占比 19.6%), 中度 CMB 有 83 例 (占比 19.6%), 重度 CMB 有 122 例 (占比 28.8%)。剔除 3 例 HCY>100 $\mu$ mol/L 的病例。在考虑年龄、性别、体重指数 (body mass index, BMI)、高血压病史、糖尿病病史、冠心病病史、吸烟史、饮酒史、总胆固醇 (cholesterol, CHO)、低密度脂蛋白胆固醇 (Low-Density Lipoprotein Cholesterol, LDL-C)、高密度脂蛋白胆固醇 (High-Density Lipoprotein Cholesterol, HDL-C)、C-反应蛋白 (C-reactive protein, CRP)、超敏 C-反应蛋白 (high-sensitivity C-reactive protein, hs-CRP) 和血肌酐 (creatinine, Cr) 构建有序多变量 Logit 模型方程后, 我们观察到性别 (女性 OR 0.561, 95% CI: 0.375-0.838,  $P=0.02$ )、同型半胱氨酸水平 (OR 1.033, 95% CI: 1.008-1.059,  $P=0.03$ ) 和高血压病史 (OR 1.784, 95% CI: 1.218-2.624,  $P=0.01$ ) 可独立预测 CMB 的严重程度。未观察到 HCY 与不同部位微出血 ( $P=0.83$ ) 及 SVD 不同亚型 ( $P=0.08$ ) 的关系。

**结论:** CMB 严重程度随着 HCY 增加而增加, 在重度 CMB 中该正关系更为显著。男性、高血压和同型半胱氨酸水平较高的患者更可能有较严重的微出血。这些发现表明, 通过降低同型半胱氨酸, 在治疗和预防出血性 SVD 患者具有潜在的临床意义, 特别是对于男性高血压患者。HCY 与 CMB 部位的研究可能需要更大的前瞻性样本进行研究。

**关键词:** 脑小血管病; 微出血; 同型半胱氨酸; 卒中; 内皮损伤。

## 电针驱动迷走神经对脑缺血再灌注大鼠模型 (MCAO) 的肠道及微生物菌群的影响和脑保护作用的研究

**目的:** 本研究旨在探讨低强度电针 (0.5mA EA) 能否驱动迷走神经, 从而对缺血再灌注大鼠的肠道生理病理及菌群微生物调节和脑保护作用

**方法:**

**实验第一部分：**所有大鼠随机分为3组：1.假手术组（Sham）2.模型组（Mcao：脑缺血再灌注大鼠模型）3. ME 组：模型+电针组（Mcao+EA），Mcao 组是缺血再灌注（I/R）损伤，ME 组采用电针刺激足三里（0.5mA，10Hz，每次20min）。MCAO 组和 ME 组分别在1天，3天，7天后取脑，采用 Modified petullo Score、Bederson Score、Modified Garcia Score 三种评分系统评价神经功能损伤和运动功能，2,3,5-氯化三苯基四氮唑染色（TTC 染色）计算脑梗死面积。

**实验第二部分：**所有大鼠随机分为6组：1. Sham 2. Mcao 3. ME 组：模型+电针组（Mcao+EA）4. MEV 组：MCAO +电针足三里+迷走离断 5. MEN 组：Mcao+电针非穴位 6. MENV 组：Mcao+电针非穴位+迷走离断，所有组7天处死取材。采用 Modified petullo Score、Bederson Score、Modified Garcia Score 三种评分系统评价神经功能损伤和运动功能，TTC 染色计算脑梗死面积，Modified petullo Score 记录1、3、7天各组神经功能缺损动态变化，记录生存率、体重动态变化，免疫荧光双染：神经背运动核（DMV）的后脑迷走神经输出神经元 Fos 和胆碱乙酰转移酶（ChAT）的共表达。HE（苏木精和伊红染色）和免疫组化检测小肠杯状细胞 Muc2 蛋白，实时荧光定量 PCR（RT-qPCR）评估小肠主要紧密连接蛋白 ZO-1、occludin、claudin-1 mRNA 的表达。酶联免疫吸附试验 ELISA 检测外周血、小肠、脑半暗带组织的 IL-10、IL-17、IL-6、TNF- $\alpha$ 、IL-1 $\beta$ 。盲肠内容物菌群 16S-rRNA 测序。

**实验第三部分：**所有大鼠随机分为6组分组 1. Sham 2. Mcao 3. ME 组：模型+电针组（Mcao+EA）4. MEV 组：Mcao +电针足三里+迷走离断 5. FMTA 组：Cocktail 鼠（混合抗生素溶液灌胃：氨苄西林、万古霉素、新霉素、甲硝唑）灌胃7天后，而后造 MCAO 模型并移植移植 ME 组粪菌 6. FMTV 组：Cocktail 鼠造 Mcao 并移植移植 MEV 粪菌，所有组7天处死取材。采用 Modified petullo Score、Bederson Score、Modified Garcia Score 三种神经功能缺损评分评价神经功能损伤和运动功能，TTC 染色计算脑梗死面积，记录1、3、7天粪菌移植体重变化，盲肠内容物菌群 16S-rRNA 测序。

### 结果：

7. 我们的研究表明，电针足三里3天、7天均能改善 Mcao 大鼠的脑梗死体积和减少神经功能缺损学评分，且以7天改善最为明显。

8. 在连续动态观察7天的电针干预过程中，电针足三里明显改善了 Mcao 大鼠的脑梗死体积和行为学评分，并提高了存活率，体重丢失率较对照组恢复，并且这种保护作用随着离断迷走神经而减弱或消失，同样我们电针非传统穴位，也没有观测到保护作用。

9. 在 Fos-ChAT 免疫荧光共表达中：低强度（0.5 mA）电针足以诱导位于迷走神经背运动核（DMV）的后脑迷走神经输出神经元 Fos-ChAT 的共表达。

10. 电针组较对照组的外周血，肠，脑组织抑炎因子 IL-10 升高，促炎因子 IL-17、IL-6、TNF- $\alpha$ 、IL-1 $\beta$  降低，电针组小肠 ZO-1、occludin、claudin-1 mRNA 的表达和杯状细胞 Muc2 蛋白显著增加。

11. 菌群 16S-rRNA 测序结果显示，电针改善了菌群的多样性和丰度，以上保护并随着 VGX 保护作用减弱或消失。

12. 在粪菌移植实验中我们发现菌群受体 FMTA、FMTV 组和供体 ME 组和 MEV 表现了相近的 TTC 脑梗死面积和神经功能缺损评分，且菌群丰富度和多样性趋于相近。

**结论:** 我们的研究提示低强度 0.5mA 电针足三里是通过驱动迷走神经, 从而对 Mcao 大鼠起到抑制炎症, 改善肠漏和肠道生理病理, 改善脑梗死面积和神经功能缺损评分, 以及菌群丰度和多样性, 结果提示了足三里的不可或缺性, 迷走神经的不可或缺性, 和菌群的不可或缺性。

## PCSK9 通过调控 NR4A1 影响动脉粥样硬化的作用及机制研究

赵铭涵, 周轶聪, 刘丽娟, 李中中, 闫燕, 刘晓云

河北医科大学第一医院

**目的:** 异常的脂质代谢是动脉粥样硬化的主要始动环节, 它在动脉粥样硬化的发病中起着至关重要的作用。PCSK9 (前蛋白转化酶枯草杆菌蛋白酶/kexin 9 型) 与脂质代谢密切相关, PCSK9 抑制剂可以降低血清中 LDL-C 的水平。NR4A1 (Nuclear receptor subfamily 4 group A member 1), 是一种在巨噬细胞和动脉粥样硬化病变中表达的核受体, 但其在动脉粥样硬化中的功能尚不清楚。有研究认为 NR4A1 在动脉粥样硬化的炎症调节中起着重要作用。但是 PCSK9 是否通过 NR4A1 调节动脉粥样硬化尚不清楚。本研究观察 PCSK9 和 NR4A1 在动脉粥样硬化中的变化及二者的相互作用, 探索动脉粥样硬化的分子机制。

**方法:** 我们收集了人颈动脉粥样硬化斑块及周围正常组织, 并建立了喂养高脂饮食的 *ApoE*<sup>-/-</sup> 动脉粥样硬化小鼠模型及 ox-LDL 损伤的人脐静脉内皮细胞 (HUVEC) 模型。油红 O 染色检测小鼠主动脉斑块明确小鼠动脉粥样硬化造模成功。给予不同浓度梯度的 ox-LDL 损伤 HUVEC 后用 western blot 和免疫荧光检测 PCSK9 和 NR4A1 的表达水平变化。并给予高脂饮食的 *ApoE*<sup>-/-</sup> 动脉粥样硬化小鼠及 ox-LDL 损伤的 HUVEC PCSK9 抑制剂 (依洛尤单抗, Evolocumab, 100ug/ml) 干预, 油红 O 染色观察各组小鼠主动脉斑块变化情况、western blot 检测 PCSK9 和 NR4A1 蛋白表达量的变化。

**结果:** 油红 O 染色可见喂养高脂饮食的 *ApoE*<sup>-/-</sup> 小鼠主动脉粥样硬化斑块显著增加, 证实小鼠动脉粥样硬化造模成功。在人颈动脉粥样硬化斑块、动脉粥样硬化小鼠和 ox-LDL 损伤的 HUVEC 中, PCSK9 和 NR4A1 的表达水平显著升高。给予高脂饮食 *ApoE*<sup>-/-</sup> 动脉粥样硬化小鼠皮下注射 PCSK9 抑制剂 (依洛尤单抗, Evolocumab, 100ug/ml), 油红 O 染色发现小鼠主动脉斑块明显减少 ( $p < 0.05$ ), 主动脉斑块中 PCSK9 及 NR4A1 表达显著降低 ( $p < 0.05$  和  $p < 0.05$ ); 给予 Evolocumab (100ug/ml) 干预的 HUVEC 在 ox-LDL 损伤后 PCSK9 及 NR4A1 均显著减少 ( $p < 0.05$  和  $p < 0.05$ )。

**结论:** 我们的研究表明, PCSK9 在动脉粥样硬化中起着重要作用, PCSK9 抑制剂可能通过减少 NR4A1 从而减轻动脉粥样硬化的进展。我们将进一步行 qPCR 从 mRNA 水平进行验证 PCSK9 和 NR4A1 的变化以及炎症相关指标白细胞介素 6 (IL-6)、肿瘤坏死因子  $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ) 等的变化。为动脉粥样硬化的病理生理改变提出了一种新的分子机制。

# 卵圆孔未闭相关卒中及房颤相关卒中的临床与影像学对比

宋秀娟, 易菲

河北医科大学第二医院

**目的:** 与其他病因所致的缺血性卒中相比, 心源性卒中的病因更复杂、病情程度相对更重、预后更差、复发率更高。探讨卵圆孔未闭 (PFO) 相关卒中及房颤 (AF) 相关卒中在临床及神经影像学方面的差异对卒中病因诊断及长期治疗策略选择至关重要。

**方法:** 纳入 2021 年 9 月至 2022 年 12 月在河北医科大学第二医院就诊的卒中患者 120 例, 收集患者人口统计学资料, 右心声学造影等影像学结果及美国国立卫生研究院卒中量表 (NIHSS) 评分、改良 Rankin 评分量表 (mRS) 评分等, 根据影像及超声结果将其分为卵圆孔未闭 (PFO) 相关卒中组及房颤 (AF) 相关卒中组, 统计分析各类指标, 使用 SP 统计软件进行数据处理。比较 2 组患者临床特点, 探讨发病机制, 总结不同栓子来源的脑栓塞患者影像学特征。

**结果:** 本研究共纳入 120 名卒中患者, 卵圆孔未闭 (PFO) 相关卒中组有 75 人, 房颤 (AF) 相关卒中组有 45 人。PFO 组平均年龄、高血压、糖尿病、既往卒中病史比例低于 AF 组, 差异均有统计学意义 (均  $P < 0.05$ )。AF 组平均年龄、美国国立卫生研究院卒中量表 (NIHSS) 评分、改良 Rankin 评分量表 (mRS) 评分高于 PFO 组, 差异有统计学意义 (均  $P < 0.05$ )。在影像学上, 2 组患者在梗死血管分布、病灶大小及部位上差异有统计学意义 (均  $P < 0.05$ )。PFO 组患者相比 AF 组, 累及后循环区域较多, 皮层下梗死多见 (均  $P < 0.05$ ); AF 组患者相比于 PFO 组, 以皮层-皮层下梗死为主, 更多累及多循环供血区域 (均  $P < 0.05$ )。目前认为卵圆孔未闭相关的卒中机制有两种假说: 反常性栓塞和左房功能的改变。反常性栓塞是主要的机制之一。右心或静脉系统的栓子不经过肺循环而直接通过未闭的卵圆孔到达左心系统导致体循环的栓塞, 称之为反常性栓塞。若栓塞发生在脑部, 称之为反常性脑栓塞。房颤导致心房收缩过快血液凝固, 继发形成栓子, 栓子随血液流动易引起心源性卒中, 此类卒中中具有起病急、范围广、程度重等特点。

**结论:** PFO 相关卒中患者一般年龄较小, 高血压、糖尿病、既往卒中病史等传统心脑血管危险因素较少, 在神经影像学上以皮层下梗死为主, 多累及前循环供血区域, 单发病灶比例高于多发病灶; 分流量大小 不影响梗死数目、部位、血管。AF 相关卒中患者年龄偏大, NIHSS 评分、mRS 评分较高, 影像学上以大的皮层-皮层下梗死为主, 多累及前循环供血区域, 梗死病灶类型以多发梗死灶 (多灶型) 为主。由于 PFO 相关卒中可能存在多方面病理生理机制, 反常性栓塞可能是主要机制之一, 封堵治疗是一种安全、有效的干预方法, 在未发生脑卒中但存在高危因素的 PFO 患者的一级预防及 PFO 相关卒中患者的二级预防中有重要意义。同时, 以静脉血栓为目的的抗栓药物 (抗凝药物和抗血小板药物) 治疗有助于减少血栓形成, 从而降低卒中的风险。对于房颤相关卒中, 口服抗凝药物预防的有效性已被证实, 随着对疾病机制的深入研究, 抗凝药物的规范使用率已得到明显提升, 另一方面, 新型口服抗凝药 (NOACs) 的广泛使用, 也使抗凝治疗继发的出血风险较传统华法林方案显著降低。

## 轻度的同型半胱氨酸浓度升高是亚洲年轻人自发性颈部动脉夹层的高危因素

**目的:** 在中青年人群中, 颈部动脉夹层( cervical artery dissection, CAD )是公认的缺血性卒中的主要病因, 约占 55 岁以下人群卒中的 25%, 根据病因可分为外伤性颈动脉夹层和自发性颈部动脉夹层( spontaneous cervical artery dissection, sCAD )。随着临床认识的提高和超声技术、磁共振等无创性检查手段的发展, CAD 的发病机制尚仍不完全清楚。目前已确定的 CAD 危险因素包括结缔组织病、偏头痛、近期感染和外伤等。然而, 许多 sCAD 显然是自发发生的, 不存在任何明确的危险因素。有病理生理学认为, 潜在的动脉损伤易感性和动脉壁的原发性疾病可能是 sCAD 的触发因素。高同型半胱氨酸血症通过促进脑动脉粥样硬化的发展, 是缺血性脑卒中的危险因素, 但 sCAD 患者通常无或仅有轻微的动脉粥样硬化, 与此同时, sCAD 患者较其他卒中患者更年轻, 这些发现提示升高的同型半胱氨酸可能是 sCAD 发病的易感因素, 但何种水平的同型半胱氨酸浓度与 sCAD 的关系仍是一个谜。基于此, 我们进行了一项病例对照研究, 以评估何种水平升高的血浆同型半胱氨酸浓度与 sCAD 之间可能存在关联。

**方法:** 对因 sCAD 首次发生缺血性卒中的患者和年龄/性别匹配的因缺血性卒中以外的急性条件(肺炎、骨折、阑尾炎等多种疾病)入院患者, 在症状发作后 24 小时内进行空腹血浆同型半胱氨酸水平测定。sCAD 患者均接受全面的评估, 包括病史评估、医学和神经学检查、缺血性卒中的危险因素、血常规检查、计算机断层扫描血管造影(CTA)或磁共振血管造影(MRA)或数字减影血管造影(DSA)。出现双腔征(假腔或内膜瓣)、管腔变窄伴“弦征”、管腔逐渐变细至完全闭塞(火焰样征)被认为是 sCAD 的可靠影像学表现。所有病例均获得基线人口学资料和常规血管危险因素病史(糖尿病、高血压、高血脂、血浆同型半胱氨酸、吸烟状况等), 同时收集了夹层病变部位和统计了少见的可能会影响 sCAD 发病的季节因素。排除已知缺血性心脏病、既往缺血性卒中、外周血管疾病、甲状腺功能减退症、癫痫、肾功能损害的患者。妊娠患者和服用可能影响同型半胱氨酸、维生素 B12 和(或)叶酸代谢的药物的患者也被排除在外。

**结果:** 总共纳入 296 例病例及对照。病例组(159 例)和对照组(137 例)的平均年龄为 45.6 岁和 43.1 岁; 性别比例为男性 61.0 % 和女性 39%。病例组中, 糖尿病、高血压和高脂血症在的患病率显著高于对照组( $P < 0.05$ )。病例组血浆同型半胱氨酸浓度( $12.81 \pm 5.24 \mu\text{mol} / \text{l}$ , 95 % CI :  $11.79 \sim 13.89$ )显著高于对照组( $10.21 \pm 3.33 \mu\text{mol} / \text{l}$ , 95 % CI :  $9.92 \sim 11.89$ ,  $P < 0.001$ )。血浆同型半胱氨酸浓度在夹层等病变部位和发病季节差异均无统计学意义( $P > 0.05$ )。

**结论:** 本病例对照研究提示 sCAD 患者较对照组血浆同型半胱氨酸浓度水平升高。我们的研究表明, 轻度升高的血浆同型半胱氨酸浓度是亚洲年轻人 sCAD 的一个重要的独立危险因素, 但需要进一步的研究来确定可能的病理机制。因此, 我们认为在年轻的亚洲 sCAD 患者中应该评估血浆同型半胱氨酸浓度水平。另一方面, 降低同型半胱氨酸浓度可能在 sCAD 干预中具有临床意义。

# 长期随访回顾性分析血小板反应性对缺血性脑卒中临床转归的影响

王栋梁, 李新

天津医科大学第二医院神经内科

**目的:** 通过检测脑梗死患者不同抗血小板药物治疗后的血小板聚集率评估血小板功能, 探讨血小板高反应性(HTPR)在预测患者长期临床预后的价值;

**方法:** 纳入急性脑梗死患者 1050 人, 其中口服氯吡格雷 650 人, 口服阿司匹林 400 人, 每天使用 75 mg 氯吡格雷或 100 mg 阿司匹林进行治疗后, 流式细胞仪检测抗血小板治疗前和治疗 7 天后的血小板聚集率(ADP-PAg 和 AA-PAg)和血小板活化标志物(CD62P、CD63 和 PAC-1)评估血小板反应性, 口服氯吡格雷的脑梗死患者检测 CYP2C19 基因型, 采用聚合酶链反应-限制性片段长度多态性方法对 CYP2C19 基因的常见多态位点\*2

(G681A)和\*3(G636A)进行基因分型。根据携带功能缺失性等位基因数目分为: 快代谢型(非携带者), 中间代谢型(携带一个)和弱代谢型(携带两个)。氯吡格雷的 HTPR 定义为氯吡格雷治疗后的血小板反应性大于等于上四分位数, 阿司匹林的 HTPR 定义为 ARU  $\geq 550$ 。随访 2 年记录主要终点, 主要终点是复发性缺血性脑卒中、短暂性缺血性发作、心肌梗死或缺血性事件死亡。随访 12 月末用改良的 Rankin 评分评估患者的临床转归, 评分  $\leq 2$  分认为转归良好, 否则为转归不良。

**结果:** 在氯吡格雷组, 650 名患者中, 274 名患者被归类为 HTPR。共对 620 例患者进行了 24 个月的随访。HTPR 和主要终点之间存在显著相关性[95% CI, 1.41-3.12],  $p < 0.001$ )。在 314 名 CYP2C19 基因型参与者中, 187 人(59.6%)被归类为 CYP2C19 功能缺失等位基因携带者。至少有 1 个功能缺失等位基因的患者更容易出现 HTPR [95%CI, 1.33-4.37],  $p = 0.008$ ), 主要终点风险较高 [95% CI, 1.30, 3.25],  $p = 0.002$ )。在服用阿司匹林的 400 名患者中, 有 120 人被归类为 HTPR。380 例患者随访 24 个月。同样, HTPR 和主要终点之间存在显著相关[95% CI, 1.32-7.51],  $p = 0.002$ )。

**结论:** 通过长期随访, HTPR 是卒中患者缺血性事件的独立危险因素。血小板功能检测有助于评估脑卒中患者抗血小板治疗效果。

# 阿托伐他汀通过 PPAR $\alpha$ /Akt/p38 信号通路抑制缺血性脑卒中患者的血小板活化

曹晨, 魏妙妙, 夏晓爽, 王林, 李新

## 摘要

**目的:** 探究阿托伐他汀在急性缺血性脑卒中患者中对血小板功能的影响及其作用机制。

**方法:** 纳入天津医科大学第二医院神经内科 2021 年 9 月至 2023 年 6 月确诊为急性缺血性脑卒中住院患者 295 人, 收集入院时人口学特征以及住院 7 至 14 天内的临床化验指标。根据入院时使用的降脂类药物类型, 分为阿托伐他汀组和其它类降脂药组, 比较两组血脂、凝血功能、血小板聚集率以及发生消化道出血的差异。采用人洗涤血小板做激动剂诱导下的血小



板聚集、凝块回缩和铺展。利用 PPAR  $\alpha$  受体抑制剂探究阿托伐他汀的潜在受体。采用 WB 分析 PPAR  $\alpha$  信号通路下游蛋白 Akt 和 p38 的磷酸化水平。

**结果:** 阿托伐他汀组与其它类降脂药物组相比, ADP 和花生四烯酸诱导的血小板聚集明显降低, 而发生上消化道和下消化出血的比率没有明显变化。实验发现, 阿托伐他汀可以浓度依赖性地抑制 ADP 诱导的人洗涤血小板聚集、凝块回缩和铺展功能。PPAR  $\alpha$  受体抑制剂 GW6471 可以逆转阿托伐他汀对血小板聚集的抑制作用。并且阿托伐他汀可以浓度依赖性抑制 PPAR  $\alpha$  下游信号通路 Akt 和 p38 的磷酸化。

**结论:** 在急性缺血性脑卒中患者中, 阿托伐他汀可以通过 PPAR  $\alpha$  /Akt/p38 信号通路发挥一定的抗血小板抗血栓作用, 而不增加出血的风险。

**关键词:** 脑卒中; 阿托伐他汀; 抗血小板; 出血

## 低环境温度暴露通过促进血小板聚集增加缺血性卒中的发病风险

陈壮壮<sup>1</sup> 刘沛霖<sup>1</sup> 夏晓爽<sup>1,3</sup> 王林<sup>2,3</sup> 李新<sup>1,2,3</sup>

1. 天津医科大学第二医院

2. 天津医科大学第二医院

3. 天津市健康气象交叉创新中心

### 摘要:

**背景与目的:** 既往大量的流行病学证据证实低环境温度暴露和缺血性脑卒中的发病的相关性, 然而环境温度诱发缺血性脑卒中发生的机制仍不清楚。鉴于血小板激活和血栓形成在缺血性脑卒中的关键作用, 通过天津市多中心的临床研究及动物实验, 探究环境温度对血小板聚集率的影响。

**材料与方法:** 我们对 2018-2020 年天津市 3 家卒中中心 3000 多例缺血性脑卒中患者进行了分析, 这些病人中 ADP 诱导的血小板聚集率是可获得的。并收集了每日气象资料, 气象资料来源于天津市气象局。在控制了混杂变量后, 采用 GAMM 模型评估环境温度和血小板聚集率的相关性。同时, 在动物实验中, 将 C57 小鼠进行冷暴露 (4℃ 12h/ 22℃ 12h 交替, 持续暴露 3 天) 以模拟人工寒潮, 腹主动脉采血, 进行血小板功能评估, 比较常温组和冷暴露组血小板的聚集、铺展、凝块回缩功能, 同时进行断尾出血及体内肠系膜血栓实验, 评估小鼠体内血栓形成情况。

**结果:** 我们发现了室外环境温度与血小板聚集率的呈“S”型负相关。在矫正了季节、湿度、年龄、性别、既往史后, Tm 每降低 1℃, 血小板聚集率增加 7.77% (2.06%-13.48%)。其他血小板参数与环境温度不相关。亚组分析发现, 男性、年龄  $\geq 65$  岁人群, 以及高血压人群的血小板聚集率更易受环境温度的影响。动物实验分析发现, 冷暴露组的小鼠有更高的血小板聚集率, 断尾出血止血时间缩短, 体内肠系膜血栓形成更快。机制分析发现, 寒潮暴露诱导小鼠血浆中 CIRBP 水平增高, CIRBP 进一步促进了血小板 p-AKT、p-ERK 水平增高, 最终引发血小板活化。

**结论:** 临床数据及基础研究均支持低环境温度暴露会增加血小板的聚集率。这些结果为理解温度变化对脑血管疾病发病的潜在机制提供了基础。

**关键词：**寒潮；血小板聚集；脑卒中

## **LINC00639 通过 miR-223-3p/P2Y12 轴调控血小板活性**

**目的：**探索急性缺血性脑卒中患者氯吡格雷 HTPR 和低血小板反应性患者差异表达的 lncRNA 以及其作用机制。

**方法：**流式细胞术法和光比浊法检测血小板聚集率。采用高通量测序检测急性缺血性脑卒中患者中氯吡格雷 HTPR 和低反应性的差异 lncRNA，并通过 qRT-PCR 检测急性缺血性脑卒中患者 lncRNA 的表达水平，采用聚合酶链反应-限制性片段长度多态性技术检测 CYP2C19 基因型。应用 MGE-01 细胞观察 LINC00639 对血小板活性的影响及探讨其作用机制。通过佛波酯（phorbol myristate acetate, PMA）诱导人成巨核细胞白血病细胞（MEG-01）分化，促进类血小板颗粒（platelet-like particles, PLPs）产生。荧光显微镜检测 PMA 诱导分化的 MEG-01 细胞和 PLPs 的粘附，流式细胞术检测 PMA 诱导分化的 MEG-01 细胞和 PLPs 的 CD62P 表达。通过生物学信息网站预测 LINC00639 的亚细胞定位，细胞核质分离实验验证亚细胞定位。通过 qRT-PCR 检测相应 lncRNA、miRNA、mRNA 的表达水平，Western blot 检测相应蛋白的表达水平。通过生物学信息预测下游靶基因，通过双荧光素酶基因报告、RNA 免疫沉淀（RIP）、qRT-PCR、Western blot 实验进一步检测 LINC00639 作用机制。

**结果：**通过 qRT-PCR 验证发现 LINC00639 在氯吡格雷治疗后高血小板反应性组中高表达（ $P < 0.0001$ ）。LINC00639 高表达是氯吡格雷治疗后高血小板反应性的独立危险因素（OR = 1.47, 95% CI: 1.08 - 2.01,  $P = 0.014$ ）。LINC00639 在血小板活化细胞模型中高表达，并且 siRNA 敲低 LINC00639 表达减弱了 MEG-01 细胞和 PLPs 的粘附性且降低了 CD62P 表达。生物学信息预测的 LINC00639 亚细胞定位主要在细胞质内，细胞核质分离实验进一步验证，发现 LINC00639 主要存在于细胞质中。通过 DIANA Lncbase 网站预测 LINC00639 下游靶向 miRNA，并通过与目前已知血小板反应性相关 miRNA 的集合取交集，并验证 LINC00639 敲低后的 MEG-01 细胞中共有的 miRNA 表达水平，发现 miR-223-3p 表达水平升高。采取双荧光素酶基因报告实验以及 RIP 实验证实了 LINC00639 和 miR-223-3p 的结合。检测 miR-223-3p 对 MEG-01 细胞粘附性的影响，发现 miR-223-3p 模拟物抑制了粘附性，而 miR-223-3p 抑制剂增加了粘附性。双荧光素酶基因报告实验发现 miR-223-3p 与 P2Y12 结合。对 LINC00639 通过 miR-223-3p 影响 P2Y12 表达进行验证，LINC00639 敲低后 MEG-01 细胞中 miR-223-3p 表达水平升高、P2Y12 mRNA 及蛋白水平表达减少以及 MEG-01 粘附性减弱；miR-223-3p 抑制剂转染的细胞中 P2Y12 mRNA 及蛋白水平表达增加以及 MEG-01 粘附性增强；并且 miR-223-3p 抑制剂挽救了 LINC00639 对 MEG-01 细胞粘附性的抑制以及 P2Y12 mRNA 及蛋白的表达。

**结论：**LINC00639 在氯吡格雷治疗后高血小板反应性组中高表达。LINC00639 是急性缺血性非心源性脑卒中患者氯吡格雷治疗后高血小板反应性的独立危险因素。并且 LINC00639 作为 ceRNA，通过 miR-223-3p/P2Y12 轴调控血小板活化，为缺血性脑卒中患者血小板反应性评估与干预提供了理论依据。

# 接种流感疫苗对老年脑卒中高危人群外周血 IL-10、IL-12 水平的影响

齐雪梅, 李新

天津医科大学第二医院

**目的:** 随着我国人口老龄化日益加重, 脑卒中已成为我国居民致残和致死的首要病因。研究提示接种流感疫苗对急性脑卒中具有保护作用, 流感疫苗接种不但降低急性脑卒中的发病率及死亡率, 还可减少急性脑卒中患者入院后感染包括卒中相关性肺炎的风险, 但具体机制仍不明确。一方面, 流感疫苗可通过减少流感病毒和其继发的细菌感染降低脑卒中风险和改善预后, 另一方面, 流感疫苗的免疫调节功能也在其中发挥重要作用。接种流感疫苗通过可能影响细胞因子水平而对机体发挥免疫调节作用, 本研究将探索接种流感疫苗对老年脑卒中高危人群外周血细胞因子 IL-10、IL-12 水平的影响。

**方法:** 根据纳入和排除标准, 本研究最终纳入天津市 34 例老年人群, 其中脑卒中高危老年人 13 名, 非脑卒中高危老年人 19 名。收集研究对象的基本人口学信息、既往病史和用药情况等资料。分别在接种流感疫苗前和接种流感疫苗 4 周后留取研究对象外周静脉血。应用酶联免疫吸附试验测定血浆细胞因子 IL-10 和 IL-12 水平。采用相关样本秩和检验分析接种流感疫苗前后 IL-10 和 IL-12 水平的变化, 分析脑卒中高危老年人和非脑卒中高危老年人流感疫苗接种前后 IL-10 和 IL-12 的变化差异。

**结果:** 研究人群平均年龄为  $71.6 \pm 6.8$  岁, 其中脑卒中高危人群男性比例较高 ( $n = 13$ , 76.9%,  $P = 0.12$ )。研究结果显示流感疫苗接种可影响老年人群外周血 IL-12 和 IL-10 水平。与流感疫苗接种前相比, 接种流感疫苗后老年人群的外周 IL-12 水平升高,  $7.8$  (IQR = 12.9) pg/ml vs  $20.1$  (IQR = 34.1) pg/ml,  $P = 0.027$ , 而流感疫苗接种后外周 IL-10 水平降低,  $1.06$  (IQR = 2.5) pg/ml vs  $0.8$  (IQR = 1.6) pg/ml,  $P = 0.003$ 。在脑卒中高危分层分析中, 流感疫苗接种后非脑卒中高危老年人群 IL-12 水平升高, IL-10 水平下降, 而在脑卒中高危老年人群中流感疫苗接种后 IL-12 水平显著升高, 而 IL-10 水平前后无统计学差异。

**结论:** 接种流感疫苗可影响老年人群外周抑炎细胞因子 IL-10 和 IL-12 的水平, 脑卒中高危老年人群中流感疫苗接种后 IL-12 水平升高。提示流感疫苗可能通过影响细胞因子水平发挥免疫调节作用, 影响老年脑卒中患者的发病和预后。仍需要进一步深入探索接种流感疫苗对脑卒中发病和发展的影响和内在生物学机制。

**关键词:** 老年; 脑卒中; 流感疫苗; 细胞因子

## 非适宜温度对脑卒中入院的影响: 基于脑卒中亚型的分析

刘沛霖<sup>1</sup> 陈壮壮<sup>1</sup> 夏晓爽<sup>1</sup> 王林<sup>2</sup> 李新<sup>1</sup>

1. 天津医科大学第二医院

2. 天津医科大学第二医院

**目的:** 研究发现非适宜环境温度会增加脑卒中发病率及死亡率, 但对不同类型脑卒中的影响

模式是不确定的。我们旨在评估非适宜温度与脑卒中发病之间的关系，并进一步探讨其对不同类型脑卒中发病的影响。

**材料与方法：**收集天津市 2015 年 1 月到 2020 年 12 月脑卒中住院资料、气象数据和空气污染物指标。采用过分散的广义加性模型结合分布滞后非线性模型，估计日平均温度与脑卒中及其亚型入院的关系，并进一步分析温度对脑卒中影响的热效应和冷效应。

**结果：**本研究最终纳入 163,738 例脑卒中病例，其中缺血性脑卒中为 146,066 例，脑卒中每日入院人次从 10 例到 138 例不等。日平均温度对脑卒中的影响为非线性，最适温度为 27℃，在最适温度的两侧，随着温度升高或降低均可观测到脑卒中入院风险增加。一般说来，热暴露对脑卒中入院的影响具有即刻效应，在暴露当天影响最大（RR=1.017，95%CI:

1.008~1.027）；而冷暴露对脑卒中入院的影响具有滞后效应，在滞后 1 天影响最大（RR=1.095，95%CI: 1.023~1.172）。我们进一步发现温度对脑卒中亚型的影响模式不同，缺血性脑卒中最适温度为 25℃，高温或低温均可增加缺血性脑卒中入院风险，而出血性脑卒中最适温度为 29℃，低温对出血性脑卒中影响高于高温。其中，冷暴露对缺血性脑卒中入院的影响具有滞后效应，在滞后 2 天影响最大（RR=1.063，95%CI: 1.013~1.116），而对出血性脑卒中入院的影响具有即刻效应，在暴露当天影响最大（RR=1.686，95%CI: 1.342~2.117），且明显高于对缺血性脑卒中的影响。热暴露对缺血性脑卒中和出血性脑卒中入院的影响均具有即刻效应，暴露当天对缺血性脑卒中和出血性脑卒中入院影响的 RR 值分别为 1.053（95%CI: 1.028~1.079）、1.014（95%CI: 1.003~1.025）。有 11.63% 的脑卒中可归因于非适宜温度，由低温引起的出血性脑卒中负担（7.49%）高于缺血性脑卒中负担（1.38%）。

**结论：**非适宜温度与脑卒中入院风险增加有关，其对不同类型脑卒中的影响变化趋势不同。这些研究结果为公共卫生管理人员开发和优化公共卫生措施提供了充足的证据，从而大大降低非适宜温度对健康结果的负面影响。

## 全身免疫炎症指数预测急性缺血性脑卒中患者静脉溶栓的不良预后

魏婵娟，李新

**目的：**探讨全身性免疫炎症指数(systemic immune-inflammation index, SII)是否与急性缺血性脑卒中(acute ischemic stroke, AIS)患者静脉溶栓(intravenous thrombolysis, IVT)治疗的 3 个月不良预后和早期神经功能结果相关。

**方法：**回顾性纳入 2019 年 3 月至 2021 年 5 月天津医科大学第二医院神经内科接受静脉溶栓治疗的急性缺血性脑卒中患者。主要研究终点是 3 个月预后不良和 3 个月死亡，次要终点是早期神经功能恶化(early neurological deterioration, END)和 24h 内症状性脑内出血(symptomatic intracerebral hemorrhage, SICH)。采用受试者工作特征(receiver operator characteristic, ROC)曲线评价基线 SII 水平对 4 个终点事件的风险预测价值。我们还进行了 Spearman 相关分析评价 SII 水平与脑卒中严重程度的相关性，并采用单变量和多变量 logistic 回归分析评价基线 SII 和终点事件的关系。

**结果：**共 221 例患者纳入分析，年龄 23 至 90 岁（平均年龄 68.0±12.1 岁），其中，男性占 62.4%

(138例)。根据ROC截断值,将患者分为2组:预后良好组( $SII < 504.99 \times 10^9/L$ ,  $n = 119$ )和预后不良组( $SII \geq 504.99 \times 10^9/L$ ,  $n = 102$ )。两组患者的中位SII值分别为 $310.63 \times 10^9/L$ 和 $829.50 \times 10^9/L$ 。与低SII组相比,高SII组患者3个月预后不良、3个月死亡、END、冠心病、高脂血症发生率较高。ROC曲线分析显示,当基线 SII 截断值为  $504.99 \times 10^9/L$  时,ROC 曲线下面积 (area under the curves, AUC) 为 0.717 (95% CI = 0.646 ~ 0.788;  $P < 0.001$ ), 预测3个月不良预后的敏感性为70.9%, 特异性为69.6%; 当SII截断值为 $524.47 \times 10^9/L$ 时, AUC为0.703 (95% CI = 0.582 ~ 0.825;  $P = 0.003$ ), 预测3个月死亡的敏感性和特异性分别为78.9%和59.9%, 当SII截断值为 $504.99 \times 10^9/L$ 时, AUC为0.708 (95% CI = 0.631 ~ 0.785;  $P < 0.001$ ), 预测END的敏感性和特异性分别为70.7%和62.6%。与非SICH组相比, SICH组的SII水平更高 ( $527.47 [271.43 - 907.89]$  vs.  $464.85 [302.00 - 716.80]$ ), 但差异没有统计学意义 ( $P = 0.899$ )。基线SII水平和美国国立卫生研究院卒中量表 (National Institute of Health Stroke Scale, NIHSS) 评分之间存在正相关 ( $rs = 0.306$ ,  $P < 0.001$ )。多变量logistic分析表明, 基线SII水平与患者3个月不良预后 (优势比 [Odd Ratio, OR] = 5.384; 95%可信区间 [Confidence interval, CI] = 2.844 ~ 10.193;  $P < 0.001$ )、3个月死亡 (OR = 2.592; 95% CI = 1.046 ~ 6.421;  $P = 0.040$ ) 以及END (OR = 3.202; 95% CI = 1.796 ~ 5.707;  $P < 0.001$ ) 独立相关。

**结论:** 基线 SII 水平升高与静脉溶栓患者早期神经功能恶化和 3 个月不良预后相关, 并可能作为急性缺血性脑卒中患者静脉溶栓治疗的早期无创的潜在预后预测指标。

**关键词:** 全身免疫炎症指数; 缺血性脑卒中; 静脉溶栓; 炎症; 预后

## 短时血压的变异性 and 缺血性脑卒中亚型的关系

王丽娟<sup>1,2</sup>, 夏晓爽<sup>1</sup>, 王林<sup>3</sup>, 李新<sup>1</sup>

1. 天津医科大学第二医院

2. 北京市中关村医院

3. 天津医科大学第二医院

**背景与目的:** 血压变异性 (Blood Pressure Variability BPV) 反映了血压在一定时间内波动范围, 是独立于血压水平的, 缺血性脑卒中和出血性脑卒中独立危险因素, 与脑卒中的预后和复发密切相关。但关于血压变异与缺血性脑卒中亚型的关系研究较少, 本研究分析短时血压变异性与缺血性脑卒中的关系。

**方法:** 连续收集 2019-1-1 日至 2022-4-30 日在北京市中关村医院神经内科住院的缺血性脑卒中患者, 根据患者头颅影像学的特点和既往病史分为 4 组: 大动脉粥样硬化性、穿支动脉病组、小血管病组和心源性脑卒中组。患者在病情稳定后均进行 24 小时动态血压监测, 记录 24 小时、白天、夜间的平均收缩压/舒张压、标准差和变异系数。采用多元 logistic 回归模型和随机森林分析不同缺血性脑卒中类型与血压变异的关系。

**结果:** 本研究共纳入 286 例患者, 包括 150 例男性 ( $73.0 \pm 12.3$  岁) 和 136 例女性 ( $77.8 \pm 9.6$  岁)。其中, 86 例 (30.1%) 患者有大动脉闭塞性疾病 (large artery occlusive disease, LAA), 76 例 (26.6%) 为穿支动脉病组 (branch artery disease, BAD), 82 例 (28.7%) 为脑小血

管病组(cerebral small vessel disease, CSVD), 42 例(14. 7%)为心源性脑卒中组(cardioembolic stroke, CES)。单因素分析中缺血性脑卒亚型之间与 BPV 差异有统计学意义( $p<0.05$ )。多项 logistic 回归分析结果显示, 在调整年龄、性别、既往史及生化等混杂因素后, 收缩压水平/收缩压变异性(包括 24h、白天、夜间), 和夜间舒张压与大动脉粥样硬化性脑梗死独立相关。心源性脑卒中组与穿支动脉病组和脑小血管病组相比, 结果发现夜间舒张压和舒张压标准差与心源性栓塞性卒中显著相关( $p<0.05$ )。

**结论:** 收缩压和收缩压的变异性(24 小时, 白天, 夜间)和夜间舒张压与大动脉粥样硬化性脑梗死独立相关; 夜间舒张压变异性与心源性栓塞性卒中密切相关。

## 不同血糖指标对老年急性中重度缺血性脑卒中患者静脉溶栓结局的影响

魏妙妙, 李新

天津医科大学第二医院

### 摘要:

**目的** 观察不同血糖指标对老年急性中重度缺血性脑卒中(AIS)患者静脉溶栓结局的影响。

**方法** 回顾性纳入 2018 年 1 月 1 日~2021 年 12 月 31 日于我院神经内科或老年病科接受静脉溶栓治疗的老年急性中重度 AIS 患者共 205 例, 收集患者人口统计学数据、血管危险因素、基线临床资料、出血转化及血糖指标溶栓前随机血糖、空腹血糖、糖化血红蛋白(HbA1c)检验结果, 根据是否存在脑出血、症状性脑出血(sICH)、早期神经功能改善(ENI)、早期神经功能恶化(END)和改良的 Rankin 量表(mRS)评分进行分组, 采用多因素 logistic 回归分析血糖指标对溶栓结局的影响。

**结果** 溶栓前随机血糖水平在 ENI 组及 14d 预后良好组降低( $P<0.05$ ); 空腹血糖水平在 END 组显著升高, 在 ENI、14d 及 90d 预后良好组均显著降低( $P<0.01$ ); HbA1c 水平在 sICH 组升高( $P<0.05$ ), 在 ENI、14d 及 90d 预后良好组均显著降低( $P<0.01$ )。多因素 logistic 回归分析结果显示, 空腹血糖水平是 ENI ( $OR: 0.570, 95\% CI: 0.345-0.940$ )、14d ( $OR: 2.649, 95\% CI: 1.086-6.462$ )及 90d 预后不良 ( $OR: 2.343, 95\% CI: 1.171-4.688$ )的独立影响因素, 而 HbA1c 是 90d 预后不良 ( $OR: 2.542, 95\% CI: 1.413-5.961$ )的独立影响因素。

**结论** 空腹血糖和 HbA1c 指标是老年急性中重度 AIS 静脉溶栓治疗不同结局事件的独立影响因素。

**关键词:** 血糖; 缺血性脑卒中; 阿替普酶; 静脉溶栓; 结局

# 大气污染物与急性缺血性卒中患者同型半胱氨酸水平关系的研究

夏晓爽, 刘沛霖, 魏妙妙, 王林, 李新

天津医科大学第二医院

## 摘要:

**目的:** 脑卒中已成为中国居民致死、致残的首位病因, 具有高发病率、高致残率、高死亡率、高复发率特点, 并造成了巨大的经济负担。血同型半胱氨酸(Hcy)升高是心血管疾病的独立危险因素。越来越多的研究评估了空气污染与血液 Hcy 水平之间的联系, 但结果并不一致。本研究调查了环境空气污染物与急性缺血性脑卒中患者 Hcy 水平之间的关系。

**方法:** 回顾性分析 2016 年 7 月 1 日-2021 年 6 月 31 日于我院神经内科住院的肾功能正常急性缺血性脑卒中患者 2525 例及同期气象资料, 收集所有患者基本病例资料和 Hcy 水平, 分析空气污染物与急性缺血性脑卒中患者 Hcy 的关系。

**结果:** 单因素分析 PM<sub>2.5</sub>、PM<sub>10</sub>、SO<sub>2</sub>、NO<sub>2</sub>、CO、O<sub>3</sub> 与 Hcy 水平相关性均无统计学意义。进行多因素分析, 调整血糖、甘油三酯、肌酐、性别、年龄、日平均温度、日平均湿度等因素, PM<sub>10</sub>、NO<sub>2</sub>、O<sub>3</sub> 与急性缺血性脑卒中患者 Hcy 水平升高有关 ( $P < 0.05$ ), 且具有滞后效益, 这种影响在老年人、女性更为显著。

**结论:** 急性缺血性脑卒中患者 Hcy 水平升高可能与大气污染物有关, 其可能是脑卒中的潜在危险因素。

**关键词:** 急性缺血性卒中; 同型半胱氨酸; 大气污染物

# 高血压合并急性缺血性脑卒中患者短期血压变异性与血脂水平关系研究

闫宇, 李新

天津医科大学第二医院

**目的:** 探讨高血压合并急性缺血性脑卒中患者短期血压变异性(BPV)与发病时血脂水平的关系。

**方法:** 收集 2018 年 10 月 1 日至 2021 年 9 月 31 日于天津医科大学第二医院住院并完成 24 小时血压监测的 220 例原发性高血压患者和高血压合并急性大动脉粥样硬化型缺血性脑卒中患者的一般资料, 检测甘油三酯(TG)、总胆固醇(TC)、低密度脂蛋白胆固醇 (LDL-C)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)等常规血脂水平, 计算致动脉粥样硬化指数(AIP)、非高密度脂蛋白胆固醇(non-HDL-C)、TC/HDL-C 等血脂综合指标, 监测 24h 动态血压, 记录 24h 收缩压标准差(24hSBPSD)、24h 舒张压标准差(24hDBPSD)作为 BPV 指标。应用 Pearson 相关分析 BPV 与血脂水平的相关性, 并采用多元线性回归分析 BPV 的影响因素。

**结果:** 单纯高血压组患者 HDL 水平高于高血压合并急性缺血性脑卒中组, 其余血脂指标和 24hSBPSD、24hDBPSD 均低于高血压合并急性缺血性脑卒中组 ( $P < 0.05$ )。相关性分析显示, 高血压合并急性缺血性脑卒中患者 24hSBPSD 及 24hDBPSD 与 TC、LDL、AIP、

non-HDL-C、TC/HDL-C 均呈正相关 ( $P<0.05$ )，与 HDL 均呈负相关 ( $P<0.001$ )，与 TG 无显著相关性 ( $P>0.05$ )，多元线性回归分析显示 24hSBPSD 主要影响因素为 HDL、LDL、TC/HDL-C，24hDBPSD 主要影响因素为 LDL、AIP、TC/HDL-C ( $P<0.05$ )。

**结论：**高血压合并急性缺血性脑卒中患者 BPV 与血脂水平有关，降低患者的血脂水平有利于降低 BPV，进而可降低脑卒中发生。

## 季节变化对缺血性卒中严重性及临床转归的影响

薛娟娟，夏晓爽，齐雪梅，李新

天津医科大学第二医院

**背景：**恶劣天气条件对卒中严重性及转归的影响尚未完全明确，本研究旨在评估季节变化对卒中严重性及转归的影响。

**方法：**本研究共收集 2012 年-2020 年在天津医科大学第二医院神经内科住院的 5238 例急性缺血性脑卒中患者，将所有患者按照发病时间所在的季节分为春季组、夏季组、秋季组、冬季组。将 NIHSS 评分  $>7$  分定义为中重度神经功能缺损，NIHSS 评分 0-7 定义为轻度神经功能缺损；mRS 评分 0-2 分定义为良好转归，3-6 分定义为不良转归。

**结果：**

1. 比较患者的基线临床资料及实验室检查结果在四季中的分布差异，发现年龄、性别、入院收缩压、房颤病史、吸烟、饮酒史及合并肺炎在四季的分布中有统计学差异；实验室检查结果方面，血红蛋白、凝血酶原时间、血糖、血同型半胱氨酸在四季中有明显统计学差异；
2. 卒中严重性及临床转归在四季的分布：严重性方面：NIHSS 评分和中重度神经缺损在四季分布中具有统计学差异；临床转归方面：短期转归和长期转归在四季分布中均有显著差异，其中冬季转归不良的患者比例明显高于夏季和秋季，春季稍高于夏季。
3. 进一步行多因素回归分析发现，冬季发病的急性缺血性脑卒中患者的中重度神经缺损风险较夏季增加 1.234 倍 (95% CI: 1.034 - 1.472,  $P=0.020$ )；进一步调整卒中严重性和 TOAST 分型后，季节变化对出院的转归无明显影响，但对于出院 6 月转归而言，冬季和春季的不良转归风险较夏季增加 1.243 倍和 1.251 倍 (95% CI 1.008 - 1.534,  $P=0.042$ , 95% CI 1.013 - 1.544,  $P=0.037$ )，出院 1 年转归结果与出院 6 月结果相似。

**结论：**缺血性卒中发病的季节与卒中严重性及转归具有一定关系，在冬季发病的患者较夏季发病的患者可能有更严重的神经功能缺损和更高比例的不良转归，可能与冬季收缩压控制不佳相关。

## 昼夜节律对缺血性卒中严重性及临床转归的影响

薛娟娟，夏晓爽，齐雪梅，李新

天津医科大学第二医院

**目的：**卒中是全球致残和死亡的主要原因之一，昼夜节律对卒中事件的影响逐渐收到关注，



本研究旨在分析昼夜变化对卒中严重性及转归的影响。

**方法:** 本研究共收集 2011 年-2020 年在天津医科大学第二医院神经内科住院的 3170 例急性缺血性脑卒中患者, 将患者的发病时间所在节点按照每 4 小时间隔分为 00:00-06:00、06:00-12:00、12:00-18:00 和 18:00-24:00 四组。将 NIHSS 评分  $>7$  分定义为中重度神经功能缺损, NIHSS 评分 0-7 定义为轻度神经功能缺损; mRS 评分 0-2 分定义为良好转归, 3-6 分定义为不良转归。

#### 结果:

4. 缺血性卒中亚型、NIHSS、mRS 评分、卒中严重性及转归的昼夜分布均存在显著差异, 00:00-06:00 发病的 AIS 患者卒中中重度神经功能缺损比例及各随访期的转归不良的比例均明显高于 06:00-12:00 发病的患者, 差异有统计学意义 ( $P<0.05$ ); 此外, 06:00-12:00 发病的患者死亡比例最低, 而 18:00-24:00 发病患者死亡比例最高, 二者差异在出院死亡和 3 月、6 月随访期间死亡存在统计学差异 ( $P<0.05$ );

5. 以中重度神经功能缺损作为因变量分别进行多因素 logistic 回归, 在调整了年龄、性别、入院收缩压、心房颤动、卒中史和季节的自变量后, 多变量回归分析表明, 以 00:00-06:00 为参照, 06:00-12:00、12:00-18:00 和 18:00-24:00 发病的 AIS 患者中重度神经功能缺损的风险均低于 00:00-06:00 发病的患者, 差异具有统计学意义 ( $P<0.05$ )。

6. 以出院转归不良及随访期转归不良作为因变量分别进行多因素 logistic 回归, 在调整了年龄、性别、入院收缩压、心房颤动、卒中史、季节和 TOAST 分型自变量后, 多变量回归分析表明, 以 00:00-06:00 为参照, 06:00-12:00 发病的患者出院转归不良 ( $OR=0.756, 95\%CI:0.582-0.983, P=0.037$ ) 及 3 月随访转归不良 ( $OR=0.565, 95\%CI:0.340-0.940, P=0.028$ ) 的风险明显降低, 6 月及 1 年的随访也有相似发现, 同时 6 月和 1 年的随访期 12:00-18:00 的转归不良风险也明显低于 06:00-12:00, 差异具有统计学意义 ( $P<0.05$ )。

**结论:** 缺血性卒中发病的时间与卒中严重性及转归具有一定关系, 06:00-12:00 发病例数最高, 在 00:00-06:00 发病的患者中重度神经功能缺损风险最大, 且出院及随访期转归不良的风险明显高于 12:00-18:00 发病的患者, 可能与昼夜节律失调有关。

## 轻型缺血性卒中高龄患者不良功能预后的相关因素分析及应对措施

赵秀圆, 李新

天津医科大学第二医院

**目的:** 探究轻型缺血性卒中高龄患者临床特点, 分析影响轻型缺血性卒中高龄患者不良功能预后的原因, 为减少轻型缺血性卒中高龄患者不良功能预后提出一些应对措施。

**方法:** 本研究收集天津医科大学第二医院 2023 年 1 月至 2023 年 9 月发病 7 天内住院治疗的 80 岁及 80 岁以上轻型缺血性脑卒中患者。通过电话或门诊随访评估所有患者发病 3 个月的功能预后, 将研究对象分为功能预后良好组 (mRS0-2 分) 和功能预后不良组 (mRS3-6 分), 比较两组患者基线资料、入院及出院时卒中严重程度、早期神经功能恶化率、TOAST 分型、住院期间的治疗、化验、梗死位置及颅内血管狭窄程度、并发症及 3 个月的不良事件的发

生。采用多因素 Logistic 回归分析确定 80 岁及 80 岁以上轻型缺血性卒中患者不良功能预后的独立危险因素。

**结果:** 本研究纳入轻型缺血性卒中高龄患者 270 名, 其中功能预后良好组患者 186 名, 功能预后不良组患者 84 名。与功能预后良好组相比, 功能预后不良组慢性心力衰竭(9.5%VS3.2%,  $P=0.013$ )、肾功能不全(14.2%VS7.5%,  $P=0.031$ )患病率更高, 颅内动脉闭塞比例更高(28.6%VS9.7%,  $P=0.002$ ), 入院后患有肺炎(19.2%VS8.6%,  $P=0.002$ )、泌尿系感染(9.6%VS2.2%,  $P=0.002$ )的比例更高, 入院 NHISS 评分( $2.89 \pm 1.60$ VS $2.19 \pm 1.60$ ,  $P=0.037$ )及出院 NHISS 评分( $3.42 \pm 2.72$ VS $1.74 \pm 1.63$ ,  $P=0.001$ )、早期神经功能恶化率更高(16.7%VS2.1%,  $P=0.002$ ), 3 个月卒中复发率(19.8%VS3.2%,  $P<0.001$ )、颅内出血风险(4.8%VS1.0%,  $P=0.028$ )更高。多因素 Logistic 回归分析结果显示: 颅内动脉闭塞(OR2.832, 95%CI1.234-6.497,  $P=0.014$ )、肺炎(OR3.054, 95%CI1.256-7.423,  $P=0.011$ )、泌尿系感染(OR5.079, 95%CI1.259-19.489,  $P=0.030$ )、早期神经功能恶化(OR4.874, 95%CI1.263-12.957,  $P=0.025$ )、复发性卒中(OR6.898, 95%CI2.262-21.036,  $P=0.001$ )是 80 岁及 80 岁以上轻型缺血性卒中患者 3 个月不良功能预后的独立危险因素。

**结论:** 卒中复发、早期神经功能恶化、肺炎、泌尿系感染、颅内动脉闭塞与高龄缺血性卒中患者不良功能预后密切相关。我们不仅应规范高龄轻型缺血性卒中患者常规抗血小板治疗, 关注患者合并基础病的一般治疗, 还要加强防治卒中相关感染。溶栓对于患者功能预后可能有益, 但需要进一步大样本随机对照试验研究。

## 免疫和炎症反应在卒中-心脏综合征中的作用

李嘉敏, 马青峰, 王子鑫, 李佳蒙

首都医科大学宣武医院

**背景与目的:** 中国脑卒中死亡人数和伤残调整生命年位于全球首位, 而心脏疾病是脑卒中后常见并发症之一。缺血性脑卒中后发生主要心血管不良事件的风险增加。一项回顾性队列研究发现缺血性脑卒中四周内 11.1%的患者发生急性冠脉综合征;8.8%的患者发生心房颤动/扑动;6.4%的患者发生心力衰竭。心血管不良事件与明显较差的 5 年预后和卒中复发相关。脑-心轴在卒中后心血管并发症中发挥重要作用。我们旨在探索其中免疫和炎症反应在卒中后心肌损伤风暴中的病理生理机制, 从而为确定新的靶点调控卒中后免疫反应和减轻卒中-心脏综合征提供参考。

**方法:** 按照缺血性卒中、卒中-心脏综合征、脑-心轴、神经免疫和炎症反应的同义词和不同拼写形式组成检索式在 PubMed 数据库中检索, 并根据选出文章的参考文献目录追踪检索。

**结果:** 卒中-心脏综合征是急性缺血性中风后 30 天内新观察到的全方位心脏变化, 包括缺血性和非缺血性急性心肌损伤, 脑卒中后急性心肌梗死, 左室功能障碍、心力衰竭和脑卒中后心碎综合征, 心律失常和脑卒中后神经源性心源性猝死。卒中后自主神经系统和下丘脑-垂体-肾上腺轴结构和功能紊乱是卒中-心脏综合征重要机制, 除此之外, 近来研究发现全身和局部炎症反应在脑-心轴调节中的潜在

作用。缺血性脑卒中后脑实质局部炎症和免疫反应增强，如细胞因子、趋化因子和基质金属蛋白酶等的激活，其他外周免疫细胞被召回到缺血脑和脑微循环中，随后穿过受损的血脑屏障进入体循环。全身性炎症反应以粒细胞增多、淋巴细胞减少、血清淀粉样蛋白 P、白介素 1 和白细胞介素-6 水平升高为特征。脑骨髓脾轴和脑肠轴可能是全身炎症的驱动因素，并促进心肌损伤，但具体机制还有待进一步探讨。局部炎症方面，左心房氧化应激增加，一氧化氮信号改变，伴随着中性粒细胞、T 淋巴细胞和 B 淋巴细胞进入左心房以及心房纤维化。心室 M1 极化巨噬细胞的浸润和 NLRP3 炎性体的激活来降低缺血性卒中后的心功能。

**结论：**卒中-心脏综合征是影响患者预后和脑梗复发的影响因素，其中全身和局部炎症通过影响广泛结构、功能和分子信号心肌变化而发挥重要作用。在未来关于开发新的治疗靶点的研究，如 NLRP3 或 IL -1 抑制，结合精确阐明确切的病理生理途径，可能对预防和管理中风患者的心脏损伤至关重要。

**关键词：**缺血性脑卒中；卒中-心脏综合征；炎症；脑-心轴

## 血浆 Klotho 与 AIS 患者病情严重程度及预后相关性研究

任颖洁，王丽华，张荟雪

哈尔滨医科大学附属第二医院

**背景与目的：**脑血管疾病是全世界范围内导致死亡和残疾的主要原因之一，严重威胁着人类健康，因此对缺血性卒中中进行严重程度及预后评估十分关键。Klotho 是一种重要的内源性多效蛋白，血液内低水平 Klotho 与导致脑血管疾病的诸多危险因素密切相关，也在维持血管稳态方面扮演关键角色。本文旨在探讨血浆 Klotho 水平与 AIS 患者的严重程度及近期预后的相关性，为临床评估 AIS 的严重程度、近期预后提供参考。

**材料与方法：**选取 2020 年 12 月至 2022 年 6 月就诊于哈尔滨医科大学附属第二医院卒中中心并住院的 122 名急性缺血性脑卒中患者作为 AIS 组，其发病至首次静脉血样采集的时间不超过 72 小时，同期选取与 AIS 组性别、年龄相匹配的健康人群 50 例。采用酶联免疫吸附测定 (ELISA) 检测 AIS 组和对照组血浆 Klotho 浓度。对 AIS 组患者在发作后的 30、90、180 天进行电话/面对面随访，通过 mRS 量表评估近期预后。本研究使用 SPSS 27.0 软件分析，多因素 Logistic 回归分析并校正传统危险因素的影响。绘制 ROC 曲线，评估血浆 Klotho 对 AIS 发生及预后的预测效能。均以  $P < 0.05$  认为差异具有统计学意义。

**结果：**

- (1) 与对照组相比，AIS 组血浆 Klotho 水平明显较低，差异有统计学意义
- (2) 多因素 logistics 回归分析显示，低血浆 Klotho、高 D-二聚体、高同型半胱氨酸为 AIS 的危险因素。ROC 曲线下面积为 0.7250，在 AIS 的发生中有一定的预测价值
- (3) AIS 组中，轻型卒中组 (NIHSS  $< 5$  分) 血浆 Klotho 水平明显高于非轻型卒中组 (NIHSS  $\geq 5$  分)，差异有统计学意义，D-二聚体、C 反应蛋白低于非轻型卒中组，差异具有统计学意义

(4) 探究 Klotho 与 AIS 组卒中严重程度的相关性, 显示 AIS 组血浆 Klotho 水平与 NIHSS 评分呈负相关 ( $r=-0.400$ )

(5) AIS 组发病 30、90、180 天后, 预后不良组 ( $mRS>2$  分) 的血浆 Klotho 水平明显低于预后良好组 ( $mRS\leq 2$  分)

(6) ROC 曲线下面积表明 Klotho 水平对 AIS 患者近期预后不良的具有预测价值, 且具有稳定性

**结论:** 低血浆 Klotho 为 AIS 的危险因素; 血浆 Klotho 与 AIS 患者病情严重程度相关, 对辅助诊断急性缺血性卒中及近期预后不良有一定预测价值; 轻型卒中组血浆 Klotho 表达明显高于非轻型组。

**关键字:** 血浆 Klotho; AIS; 预后

## 脑小血管病患者的认知功能受损与脑电图的相关性研究

张晓

哈尔滨医科大学附属第二医院

### 背景与目的:

探讨定量脑电图 (quantitative electroencephalogram, QEEG) 在脑小血管病 (cerebral small vessel disease, CSVD) 患者中的认知功能受损方面的评估作用。

**材料与方法:** 选择 2021 年 1 月至 2022 年 1 月在哈医大二院确诊的 CSVD 患者 25 例作为 CSVD 组, 以同期体的 25 健康老年人作为对照组。使用蒙特利尔评估量表

(Montreal cognitive assessment, MoCA)、简易智能状态检查量表 (Mini-mental State Examination, MMSE) 对 CSVD 组和对照组进行神经心理评估; 使用数字脑电图仪测定两组的功率谱密度 (Power Spectral Density, PSD)、慢波化比值 DTABR ( $8+0(a+B)$ ); 采用 SPSS23.0 软件进行统计分析; 采用 Spearman 相关分析探讨 CSVD 组患者神经认知测试与 qEEG 结果的相关性。

### 结果:

(1) CSVD 组 MOCA 分及其亚组评分均低于对照组, 差异有统计学意义 ( $P<0.05$ )。

(2) CSVD 组额区、中央区频段 PSD 大于对照组 ( $P<0.05$ ) 顶区、枕区  $\alpha$  频段 PSD 值小于对照组 ( $P<0.05$ ); CSVD 组枕区慢波比值大于对照组 ( $P<0.05$ ), 差异有统计学意义。

(3) CSVD 组中, MMSE 量表记忆力亚组评分与中央区的慢波比负相关 ( $P<0.05$ ); MOCA 总分与中央区的 DTABR 呈负相关性 ( $P<0.01$ )。视空间及执行能力与额区及枕区的 DTABR 呈负相关性 ( $P<0.01$ )。语言与顶区的 DTABR 呈负相关性 ( $P<0.05$ )。延迟记忆与中央区的 DTABR 呈负相关性 ( $P<0.01$ )。

**结论:** CSVD 患者存在轻度认知功能受损, 且和定量脑电图存在相关性, 提示定量脑电图可用于 CSVD 患者认知损害的筛查。

**关键字:** CSVD; 脑电图; 认知功能

# 房颤与轻型缺血性脑卒中溶栓预后的相关性研究

张晓

哈尔滨医科大学附属第二医院

**背景与目的:** 探讨房颤对轻型缺血性脑卒中静脉溶栓结局的预测价值,并探索其他影响轻型缺血性脑卒中患者结局的预测因子。

**材料与方法:** 连续性纳入轻型缺血性脑卒中患者,根据其是否合并房颤及是否接受静脉溶栓治疗进行分,分别对其进行人口学基线资料的采集以及发病后 1 周及 90 天的美国国立卫生研究院中量表(NIHSS 和良 Rankin 量表(mRS) 随访。通过分析各组之间结局的差异,从而评价合并心房颤动及静脉溶栓对 F 轻型缺血性脑卒中结局的预测价值。

**结果:** 共纳入轻型缺血性脑卒中患者 457 例,其中合并心房颤动的比例为(62/457, 13.6%),接受静脉溶栓治疗的比例为(225/457, 49.2%)。合并心房颤动的患者发病 1 周的 mRS>1 分的比例更高(OR, 2.95;95% CI 1.11-7.85; p=0.03)。与常规抗治疗相比,接受静脉溶栓的患者发病 1 周及 90 天的 mRS>1 分的比例均较低(分别为 OR0.13; 95% CI, 0.04-0.46; p=0.00 和 0.017; 95% CL, 0.05-0.61; p=0.01)。发病时基线 NIHSS 评分越高,远期预后越差(OR, 2.27;95% CI, 1.45-3.7; p0.00)。

**结论:** 静脉溶栓治疗有助于改善轻型缺血性脑卒中患者短期以及长期预后,合并心房颤动对静脉溶栓的疗效无显著影响。

**关键字:** 脑梗死; 房颤; 静脉溶栓

# 中性粒细胞胞外诱捕网介导缺血性脑卒中血栓形成及相关靶向治疗进展

朱文妍, 詹逸琨, 裴建

上海中医药大学附属龙华医院

缺血性脑卒中(ischemic stroke, IS)是最常见的卒中类型,约占卒中病例的 80%,具有高发病率、高致残率、高死亡率和高复发率的特点。缺血性脑卒中是由血管内血栓形成阻碍脑血流引起的,血液凝固和血小板活化是血栓形成的常见原因,此外,血栓形成还涉及体循环的其他成分,包括单核细胞和中性粒细胞。凝血、血小板和先天免疫系统之间的相互作用被称为免疫血栓形成,卒中后,中性粒细胞在大脑中积聚,随后产生和释放中性粒细胞胞外诱捕网(neutrophil extracellular traps, NETs)。NETs 的积累会加剧血脑屏障(blood-brain barrier, BBB)的损害,阻碍新生血管的形成,诱发明显的神经功能缺损,恶化脑卒中患者的预后。本文针对 NETs 在缺血性脑卒中血栓形成中的作用,以及其靶向治疗进展进行综述。

本文回顾近 10 年以缺血性脑卒中及 NETs 为研究对象的实验研究及临床研究,结果显示:(1) **NETs 组成成分** NETs 是一种由中性粒细胞释放的网状纤维结构,以 DNA 为骨架,附着组蛋白、组织蛋白酶 G、髓过氧化物酶、中性粒细胞弹性蛋白酶等颗粒蛋白及肽类。NET 的形成需要多种物质的存在,如蛋白-精氨酸脱亚胺酶 4 (protein-arginine deiminase 4,

PAD4)、NADPH 氧化酶、活性氧和髓过氧化物酶等。在一系列反应之后,核膜分解,染色质减少,蛋白质修饰发生,最终导致 NET 被排出细胞外,这个过程称为 NETosis。(2) **NETs 介导脑血栓形成** 一些研究确认了血栓形成前介质(如组织因子、因子 XII、血管性血友病因子和纤维蛋白原等)促进 NETs 参与血栓形成。中性粒细胞的活化导致大量中性粒细胞衍生的微粒(microparticles, MP)的产生,这些 MP 在其外表面具有高丰度的磷脂酰丝氨酸,而这种富含磷脂酰丝氨酸的环境可以吸引促凝血因子。MP 可以通过组蛋白-磷脂酰丝氨酸相互作用与 NETs 结合,这种相互作用导致 NETs-MP 复合物通过内源性凝血途径诱导凝血酶的产生。NETs 对血管内皮细胞具有细胞毒性,并与血管性血友病因子共同促进高凝状态。NETs 中的组蛋白诱导凝血因子 XII 依赖性凝血。基于网状结构的特殊性,NETs 为血小板、红细胞和凝血因子提供了框架。在血栓切除术中收集的样本观察到,NETs 会增加血小板聚集,从而促进血栓形成。(3) **NETs 作为缺血性脑卒中诊断及预后标志物** 研究表明,在机械血栓切除术后提取的血栓裂解物上清液中,中性粒细胞累积计数和 NETs 水平升高。此外,急性缺血性脑卒中患者血栓中的 NETs 含量与外周血中的 NETs 含量之间存在显著相关性。临床数据显示,急性脑卒中患者血清中性粒细胞累积计数与血浆 NETs 标志物浓度与脑卒中严重程度(NHSS 评分和梗死面积)存在相关性。一项包含 7 项研究(4 项病例对照研究和 3 项横断面研究)的 Meta 分析结果显示,NETs 的存在与 IS 的严重程度和预后呈正相关,NETs 水平越高,表明疾病越严重,预后越差。(4) **靶向治疗进展** 邻苯二甲衍生物 CD21 是一种神经保护剂,具有调节血小板-NETs-凝血酶轴并减轻缺血性脑损伤的潜力。CD21 对卒中小鼠的给药已被证明可以改善局部脑血流、神经行为缺陷和梗死体积,同时,CD21 可显著降低 NETs 相关炎症介质的水平。DNase I 是破坏 NETs 结构的主要酶,DNase I 通过特异性结合双链 DNA 和细胞外核蛋白来分解 NETs,该过程有效地减少了血脑屏障损伤。PAD4 是 NETs 形成的一种关键酶,可将带正电荷的精氨酸转化为带负电荷的瓜氨酸残基,研究表明通过基因敲除 PAD4 或使用药物抑制剂可有效抑制 NETs 的形成,促进新生血管形成和毛细血管灌注增加,恢复神经功能。

卒中后,中性粒细胞侵入缺血性脑组织,可通过多种机制产生和释放 NETs。NETs 由 DNA 链、组蛋白和颗粒蛋白组成,可通过多种机制增加血栓形成、加剧炎症、介导多种细胞死亡途径,恶化卒中预后。靶向抑制 NETs 可有效减轻神经元损伤,保护血脑屏障,改善缺血性脑卒中预后。

## 中国首例 CADASIL 相关炎症的临床、影像学特征、遗传诊断及文献回顾

骆海洋, 李亚鹏, 高远, 许予明

郑州大学第一附属医院

**目的:** 伴皮质下梗死和白质脑病的常染色体显性遗传性脑动脉病(CADASIL)是最常见的遗传性脑小血管病,目前国内尚无CADASIL相关炎症病变报道。我们报告了1例早期误诊为脑淀粉样血管变性相关炎症(CAA-RI)的“炎症CADASIL”的临床特征、影像学特点及其诊疗过程,以期提高神经科医师对此类疾病的认识。

**方法：**我们报告了1例在我院就诊的以“右上肢不自主运动”为主要表现、脑多发微出血、“脑皮层表面铁沉积”为主要影像学特征患者的诊疗过程，主要包含一般临床资料，主要临床表现、影像学、基因筛查等辅助检查等。

**结果：**39岁男性，既往体健，以“右上肢不自主运动15天”为主诉入院，主要表现为无明显诱因的发作性右上肢不自主运动，每次持续数秒至数分钟。常规血生化未见明显异常。脑脊液结果提示蛋白轻度升高，脑脊液细胞学、糖、氯化物、病毒全套、抗酸染色、AQP-4抗体未见异常。头颅MRI：FLAIR 序列显示半卵圆中心、基底节区、外囊、侧脑室旁、颞叶前部片状高信号；头MRA：未见明显异常；头MRV：未见静脉窦血栓形成。脑SWI序列：双侧皮质、皮质下、基底节区、丘脑、脑桥左份多发微出血灶，左侧顶叶皮质有一脑回样低信号，增强可见斑片状强化。最初考虑患者脑淀粉样血管病相关炎症可能性大。后行全外显子测序结果回示NOTCH3基因c.1337G>C(C446S)位点杂合突变，最终诊断为CADASIL。目前全球共计报道9例炎性CADASIL患者，主要累及脑及脊髓，MRI多表现为斑点状白质高信号，常被误诊为多发硬化，需与之鉴别。

**结论：**针对脑小血管病合并脑组织炎性病变，CADASIL不能排除，需与脑淀粉样血管变性相关炎症等相鉴别。

**关键词：**CADASIL；脑小血管病；炎症；基因诊断；皮层表面铁沉积

## 利用新一代宏基因组测序的方法解析脑血栓微生物群落分布规律并识别脑血栓来源的研究

陈茜，何雨轩，桂莉，周振华

陆军军医大学西南医院

**目的：**脑血栓是导致缺血性脑卒中的直接原因，对脑血栓的成分进行解析是进一步明确缺血性脑卒中病因的关键，其中，大动脉粥样硬化性血栓和心源性血栓是其主要类型。已有研究证实脑血栓中富含大量的微生物群落，然而，动脉粥样硬化性血栓与心源性血栓的微生物组成是否存在差异以及脑血栓微生物基因多样性在疾病伴随生物学功能改变中的作用尚不清楚。因此，本项目拟采用新的研究策略解析脑血栓成分的异质性，以期解决脑血栓来源诊断困难的临床重大难题。

**方法：**在本研究中，我们连续性纳入2023年1月-2023年6月期间于陆军军医大学附属第一医院神经内科就诊并成功行血管内取栓术的急性缺血性脑卒中患者40名，根据TOAST分类，包括15例大动脉粥样硬化性（Large-artery atherosclerosis, LAA）和25例心源性（Cardioembolic, CE）脑血栓。随后采用新一代宏基因组测序（mNGS）用于识别血栓的微生物群落分布。根据mNGS的分析数据构建了基于微生物标志物的脑血栓来源诊断方法，分析了LAA组和CE组的差异表达基因（DEGs），通过GO分析和KEGG注释对DEGs的潜在功能进行了进一步解析。

**结果：**我们发现，血栓中数量最多的前10个细菌属是不动杆菌、拉尔斯顿菌、棒状杆菌、葡萄球菌、乳杆菌、假单胞菌、分枝杆菌、鞘单胞菌、水合杆菌、拟杆菌。对比LAA组与CE组在物种多样性上虽然无显著差异，但在脑血栓菌群的组成和分布上有一定的变化。与

CE 组相比, LAA 组脑血栓前 10 种细菌组成中, *Ralstonia* 属和 *Ralstonia\_insidiosa* 种的相对丰度显著增加。使用线性判别分析 (LDA) 评分评估血栓微生物组成对两组差异的贡献发现, 与 CE 组相比, LAA 组显著富集了 77 个属, 显著减少了 19 个属。采用随机森林模型筛选出了 9 个区分脑血栓起源的最佳微生物标记物, ROC 曲线下面积为 0.903 (95% CI: 0.808-0.998;  $P < 0.001$ ), 灵敏度为 100%, 特异度为 85.7%。其中, 20 种菌群与缺血性卒中的 11 项临床指标 (中性粒细胞计数、淋巴细胞计数、淋巴细胞与单核细胞比、中性粒细胞与淋巴细胞比、射血分数、NIHSS、mRS) 密切相关。差异菌群通过 GO 富集分析揭示了 9 种不同的生物过程 (翻译和碳水化合物代谢过程等); 通过 KEGG 富集分析包括核糖体、丁酸代谢和硫代谢过程。

**结论:** 我们基于宏基因组测序确定了一个微生物诊断模型用于区分 CE 和 LAA 来源的脑血栓, 并为血栓微生物的异质性如何参与调控生物功能提供了一个新视角。

## 银杏叶提取物通过 TWEAK-Fn14 调节“脑-心轴”治疗脑心综合征的作用机制研究

江廷参

### 摘要:

**背景及目的:** 临床研究表明约有 20% 的中风病人在 3 天内会出现脑心综合征的相关症状。基于“脑-心轴”脑-心疾病之间的双向反馈, 极大加剧了病人病情的恶化, 严重增加了患者的致死率和经济负担。尽管脑心综合征疾病受到越来越多研究工作者的关注, 相关的治疗药物和靶点仍十分匮乏, 极大程度制约了人们对脑心综合征的认识和治疗, 因此这一问题显得尤为突出和关键。银杏叶提取物 (EGb) 被广泛用于治疗心脑血管疾病。我们前期结果发现, EGb 能够通过 TWEAK-Fn14 介导的动脉粥样硬化通路调节炎症治疗心肌缺血损伤和脑缺血损伤。然而, EGb 能否通过 TWEAK-Fn14 治疗脑心综合征疗效及其机制尚不清楚。

**方法:** 通过采用小鼠大脑中动脉闭塞 (MCAO) 模型, 缺血 30 min 后进行再灌注。分别在 1、3 和 7 天通过小动物超声对小鼠心功能进行检测。我们采用 RNA-seq 和血清蛋白组整合发现 EGb 治疗脑心综合征的关键机制。通过本项目构建的脑心综合征动物和细胞效应平台, 采用小动物超声、免疫组化、免疫荧光、TUNEL 染色、ELISA 等研究方法, 并结合脑室注射重组 TWEAK 蛋白、Fn14 蛋白抑制剂手段, 以 TWEAK-Fn14 介导的脑-心轴核心, 研究银杏叶提取物对脑中风和神经元细胞损伤引起的心功能紊乱、心肌损伤的作用及对 TWEAK-Fn14 介导的下游炎症和凋亡分子表达影响。

**结果:** 在对缺血性中风小鼠引起的心功能紊乱 (1、3 和 7 天) 进行评价, 2.5 mL/kg 剂量的 EGb 预处理可改善心功能和冠状动脉血流量。此外, 2.5 mL/kg 剂量的 EGb 还能显著降低血清中 ALT、LDH、AST、CK-MB 和 CK 的水平。RNA-seq 分析在 CIRI 模型中分别鉴定出 432 个心脏差异表达基因 (DEGs)。结合血清蛋白组通过 IPA 的核心分析显示, EGb 预处理后, 动脉粥样硬化信号在 CIRI 靶标谱中排在靠前位置, 动脉粥样硬化信号中 TWEAK/Fn14 被检测为脑心综合征的关键通路。因此, EGb 通过其最关键的靶基因 TWEAK/Tnfrsf12a 调控动脉粥样硬化信号通路是 EGb 减轻缺血性卒中引起脑心综合征损伤



的潜在重要机制。此外,通过免疫组织化学,免疫荧光组织化学,实时逆转录聚合酶链反应试验,酶联免疫吸附试验(ELISA)评估 EGB 对 TWEAK/Tnfrsf12a 信号通路的调节作用及对 TWEAK/Tnfrsf12a 介导的下游炎症和凋亡分子表达影响,以保护心脏。实验结果证实,EGB 下调 TWEAK 配体和 Fn14 受体以及 TNF, IL-6 和 MCP-1 等炎症因子的分泌以及 Caspase-3, Bcl-2 等凋亡蛋白表达以减轻心脏的损伤。且造模后,脑血清中 TWEAK 含量显著增加。脑血清中 TWEAK 含量与心脏左室射血分数(LVEF)二者呈负相关。结合脑室注射重组 TWEAK 蛋白引起的心功能紊乱(3天)进行评价,EGB 有效改善重组 TWEAK 蛋白引起的心脏左室心功能障碍和冠状动脉血流量的增加,此外,通过免疫组织化学,免疫荧光组织,实时逆转录聚合酶链反应试验评估 EGB 对 TWEAK/Tnfrsf12a 信号通路的调节作用及对 TWEAK/Tnfrsf12a 介导的下游炎症和凋亡分子表达影响,以保护心脏。实验结果证实,EGB 下调 Fn14 受体以及 TNF, IL-6 和 MCP-1 等炎症因子的分泌以及 Caspase-3, Bcl-2 等凋亡蛋白表达以减轻心脏的损伤。此外,脑室注射重组 TWEAK 蛋白血脑屏障通透性明显增加。

**结论:** 我们的研究表明,EGB 通过 TWEAK/Fn14 介导的动脉粥样硬化信号传导调节炎症和凋亡途径,有效地保护卒中后心脏免受损伤。为今后临床应用银杏叶治疗脑心综合征提供理论依据。

## 来自于一例脑静脉窦血栓形成的诊治思考

李月娟, 黄玮, 韩小辉

黄河水利委员会黄河中心医院

**目的:** 脑静脉窦血栓形成(cerebral venous sinus thrombosis, CVST)是因静脉窦血栓导致脑静脉引流和脑脊液吸收障碍进而导致颅内压升高和(或)脑组织损害的脑血管疾病<sup>[1]</sup>,是卒中中的特殊类型。CVST 的发病率为每年 12.1 / 100 万<sup>[1]</sup>,占脑卒中的 0.5%~1%<sup>[2]</sup>,主要发生在青壮年和女性<sup>[3]</sup>,尤其好发于孕妇、产褥期或口服避孕药的女性<sup>[4]</sup>。由于起病隐匿,缺乏特征性表现,临床表现复杂,最常见的症状是颅内压增高引起的头痛<sup>[5]</sup>;其次为恶心、呕吐、视野缺损;甚至是抽搐、局限性神经缺失、昏迷等症状,对该病的认识率及及时就诊率较低,延长了确诊时间,耽误了及时治疗,增加了后遗症。就如本例患者,以头痛起病,自认为普通感冒,自行服用药物,未及时就诊,最后至昏迷才到医院就诊。有研究发现,CVST 早期的漏诊/误诊率>73%<sup>[6]</sup>,从发病到确诊的中位时间大约为 7 d<sup>[7]</sup>,重症病死率高达 30%左右<sup>[8]</sup>。且其病理机制复杂,具体机制尚不明确,是神经科的疑难病,故提高对该病的及早诊断与治疗迫在眉睫。本文就报告了一例以头痛起病的脑静脉窦血栓形成的临床表现,并对其病因、诊断及治疗进行相关分析,以提高临床医师的诊治水平。

**方法:** 患者,女,25岁,职业护士,以“突发头痛10天,加重伴意识模糊2小时”为主诉于 2024-02-04 急诊入院。既往患有月经不规律病史,近2月持续口服避孕药治疗:妈富隆(本品为复方制剂,每片含去氧孕烯 0.15mg 和炔雌醇 30ug),用法用量:在月经周期的第一天(即 2023-12-06)开始服用本品,每天约同一时间服本品 1 片,连续服 21 天,随后停药 7 天,在停药的第 8 天开始服用下一板。但该患者因仍有月经,中间未停药,直接服用下

一板，持续口服至发病前。患者于 2024-01-26 无明显诱因出现头痛不适，为全脑疼痛，VAS 评分：5 分，伴恶心，程度时轻时重，程度较重时伴呕吐，呕吐物为胃内容物，全身乏力，自认为感冒、胃炎所致，自行服用“氨酚咖那敏片（新康泰克）、奥美拉唑肠溶胶囊”等药物治疗，症状无改善，不伴肢体无力、耳鸣、畏声畏光。2024-02-04 18:00 时，患者因未按时上班被发现，发现时患者意识模糊、言语错乱，答非所问，急于我院就诊，急查头颅 MRI(2024-02-04)示：脑内多发异常信号，考虑静脉系统血栓形成可能性大，遂以“头痛查因”收入院。入院查体示：神志模糊，精神差，急性面容，表情痛苦，检查部分合作。高级神经功能不配合。双侧瞳孔等大等圆，直径约 3mm，直接及间接对光反射灵敏，双侧鼻唇沟对称，饮水无呛咳，吞咽无困难，伸舌不配合。四肢肢体肌力不配合，四肢肢体肌张力正常，共济运动不配合，腱反射双侧病理征阴性，感觉系统不配合，脑膜刺激征阴性。入院后积极完善头颅 MRV(2024-02-05)示：上矢状窦、左侧横窦及乙状窦考虑静脉窦血栓形成。完善腰椎穿刺术（2024-02-05）示：颅压>330mmH<sub>2</sub>O，脑脊液未见感染指标升高、细胞数正常。治疗上给予甘露醇 250ml q4h、甘油果糖注射液 250ml q12h、阿加曲班 10mg qd、依诺肝素 6000IU 皮下注射 q12h 等对症支持治疗。

**结果：**经积极对症治疗后，患者于 2024-02-20 复查头颅 MRI+MRV 示：左侧横窦及乙状窦、上矢状窦上段考虑静脉窦血栓-慢性期，较前明显好转；左侧额叶、右侧顶叶静脉性脑梗死伴渗血，部分较前范围稍缩小。2024-02-24 患者头痛基本缓解，四肢肌力 V 级，肌张力正常，复查腰穿颅压正常，停用甘露醇及甘油果糖注射液。2024-03-20，复查头颅 MRV+MRI 示：左侧横窦及乙状窦显影纤细浅淡，病灶较前范围缩小，病情稳定，无明显不适，予以出院，院外口服利伐沙班片 15mg qd，定期复诊。

**结论：**本例报道了以头痛为首发症状，因未及时诊治而导致出现意识障碍，幸而被发现后及时明确诊断为 CVST，及时积极应用抗凝及降颅压治疗后，好转出院。通过本病例的诊治，我们得出了：对于处于孕妇或产褥期或口服避孕药的青年女性，临床出现头痛、恶心、呕吐、视乳头水肿、癫痫、肢体无力，甚至是意识障碍，头颅 MRI 示梗死合并出血或脑梗死病灶不符合血管分布时均应考虑到静脉性疾病。对具有高危因素的 CVST 患者，临床医师对其诊断及治疗应提高警惕。

## EGCG 经由 Nrf2-Keap1 通路对脑出血后铁死亡的调控作用及机制研究

周胜宇，郭珍妮，孙颖颖，朱虹静，靳航  
吉林大学第一医院

**背景与目的：**脑出血（intracerebral hemorrhage, ICH）是死亡率最高的脑卒中亚型，占有卒中类型的 15-20%，严重危害人类健康。目前 ICH 的治疗方法包括降压治疗、药物治疗（如止血治疗及神经保护剂治疗）和外科手术治疗。然而，这些治疗方法均存在其局限性，将实验研究结果转化为临床应用也很有限，目前需要更精确有效的治疗方法来减少 ICH 后的神经损伤。ICH 后形成的血肿释放大铁，引发血肿周围神经细胞铁依赖的程序性细胞死亡，即铁死亡，其涉及 3 个主要过程：胞内铁积累、脂质过氧化及谷胱甘肽（glutathione, GSH）

耗竭。Epigallocatechin gallate (EGCG) 是绿茶中的有效成分, 可能通过抗氧化、金属螯合等机制在减轻 ICH 后铁死亡发挥重要作用。但目前尚缺少 EGCG 在 ICH 中应用的研究。核因子 E2 相关因子 2 (Nuclear factor E2-related factor 2, Nrf2) 是 ICH 后抗氧化的重要调节因子, 已有研究表明 Nrf2 在抗铁死亡过程中发挥着重要作用, 其下游铁死亡相关蛋白受其调控, 如上调铁蛋白重链 1 (ferritin heavy-chain 1, FTH1), 将过多的铁储存在铁蛋白中或将其转运出细胞; 下调转铁蛋白受体 (transferrin receptors, TfRs), 抑制  $\text{Fe}^{2+}$  转运至神经细胞内, 减轻 ICH 后胞内铁沉积; 上调 GSH 及血红素加氧酶-1 (heme oxygenase-1, HO-1), 抑制活性氧 (reactive oxygen species, ROS) 的生成, 从而抑制铁死亡发生。因此, 在本研究中, 我们分析了 EGCG 对 ICH 后铁死亡相关蛋白质水平、脂质氧化、铁沉积等的影响, 探究 EGCG 对 ICH 后铁死亡的干预作用及机制, 并明确此过程是否由 Nrf2-Keap1 信号通路介导。

**材料与方法:** 实验分为体内及体外实验两部分。体内实验使用体重 270-300g 的 SD 大鼠建立自体血注射 ICH 模型, 随机分为 Sham 组、ICH 组、EGCG 治疗组、ML385+EGCG 治疗组 (ML385 为 Nrf2 特异性抑制剂) 及溶媒对照组 (各组  $n \geq 6$ ), 分别比较各组 1d、3d、7d 时死亡率、行为学评分、铁沉积、Keap1、Nrf2 及其下游铁死亡相关蛋白 (FTH1, HO-1, TfR) 的水平、GSH、MDA 等氧化反应相关指标等的差异, 透射电镜观察铁死亡特征性改变; 体外实验使用人源 SH-SY5Y 细胞系建立 ICH 细胞模型, 利用 siRNA 转染技术抑制 Nrf2 及 Keap1 的细胞合成, 分为对照组、ICH 组、ICH+EGCG 组、Nrf2 siRNA+ICH 组、Nrf2 siRNA+ICH+EGCG 组、Keap1 siRNA+ICH 组、Keap1 siRNA+ICH+EGCG 组, 比较各组铁离子、铁死亡相关 mRNA、ROS、MDA 及 GSH 水平, 探索 EGCG 对 ICH 后神经损伤的治疗作用及机制, 并明确此过程是否由 Nrf2-Keap1 信号通路介导。

**结果:** 体内实验中, 与 ICH 组相比, EGCG 治疗组在 3d 和 7d 的神经功能明显恢复 ( $P < 0.05$ ), 血肿体积在 3d 和 7d 明显减小 ( $P < 0.001$ ), 脑含水量在 1d 和 3d 明显降低 (均  $P < 0.01$ ), 铁阳性细胞数量显著减少 ( $P < 0.001$ ), 同时电镜下可观察到在 ICH 组大鼠脑内观察到线粒体萎缩和线粒体外膜破裂, 这是铁死亡的典型超微结构特征。Western blot 结果显示 EGCG 治疗组的 Nrf2、FTH1 和 HO-1 水平在 ICH 后 1d 和 3d 明显高于 ICH 组 (均  $P < 0.05$ ), 在 7d 时无明显差异 (均  $P > 0.05$ )。选择 3d 作为时间点, EGCG 治疗组较 ICH 组 Nrf2、HO-1、GPX4 和 FTH1 蛋白与 GSH 水平升高 (均  $P < 0.05$ ), Keap1、TfR 蛋白与 MDA 水平则降低 (均  $P < 0.05$ ), 免疫荧光双染共定位显示 EGCG 可促进 ICH 后 Nrf2 与 Keap1 解离并发生核转位, 而使用 ML385 抑制 Nrf2 后可以逆转以上趋势。体外实验进一步表明, Nrf2 沉默后, EGCG 治疗后 TfR 及 Keap1 mRNA 与 MDA、ROS 及胞内亚铁含量升高, HO-1、FTH1、GPX4 mRNA 及 GSH 水平降低, 逆转了 EGCG 抗铁死亡的作用。而 Keap1 沉默之后并未改变 EGCG 治疗后各指标趋势, 缺少了 Keap1 对 Nrf2 的抑制, EGCG 抗氧化及铁积累的作用有轻微增强。以上结果说明 EGCG 可以通过 Nrf2-Keap1 通路发挥抗氧化及铁沉积的作用, 从而调节铁死亡, 并且 keap1 不参与 Nrf2 解离后调节下游基因及蛋白表达的过程。

**结论:** EGCG 可通过 Nrf2-Keap1 通路发挥抗氧化及铁沉积的作用从而抗铁死亡, 对 ICH 产生积极的治疗作用。因此 EGCG 可能是一个潜在的治疗 ICH 后脑损伤的药物, Nrf2-Keap1 通路可能成为 ICH 的潜在治疗靶点。

**关键词：**脑出血；Nrf2-Keap1 信号通路；铁死亡；氧化应激；神经损伤

## 大脑中动脉粥样硬化性改变与脑白质高信号体积的相关性：基于高分辨率磁共振成像的研究

**目的：**脑白质高信号（WMH）是脑小血管病（CSVD）经典影像特征，WMH 的患病率随年龄的增加而显著增高。但其病因和机制尚不明确，可能受年龄、高血压、小动脉硬化等多因素的影响。临床发现，缺血性脑卒中人群中颅内动脉粥样硬化性疾病（ICAD）常与 WMH 共存，且越来越多的证据表明大动脉粥样硬化有助于 WMH 的发展。并且以前的研究常局限于血管造影和经颅多普勒，而基于 HRMRI 得到的血管壁斑块参数与 WMH 之间的关联仍然不明确，同时研究结果之间仍存在争议。本研究旨在通过 HRMRI 识别斑块特征，研究 CSVD 患者大脑中动脉（MCA）粥样硬化与 WMH 体积及其分布之间的关联，了解 CSVD 发病机制，为临床评价 WMH 进展提供理论依据。

**方法：**纳入 2021 年 1 月至 2024 年 4 月于河北医科大学第三医院神经内科就诊的 CSVD 患者 100 例，入选者均接受颅内 HRMRI 和常规 MRI 检查，评估大脑中动脉 M1 和 M2 段斑块特征（斑块位置、管腔狭窄、斑块内高信号、斑块表面光滑、斑块连续、斑块类型、斑块负荷、正常血管外壁面积、斑块处血管外壁面积、正常处管腔面积、斑块处管腔面积、正常处管壁面积、斑块处管壁面积、管壁面积指数、最大管壁厚度）以及总、室周、深部、近皮层 WMH 体积。采用单因素和多因素广义线性模型分析。

**结果：**51（50.5%）例受试者存在斑块，平均年龄为 58.45，中位 WMH 总体积为 11.89。多因素广义线性分析显示：存在斑块、斑块位置、中重度 MCA 狭窄是总 WMH 体积（OR=120.301；OR=6660.834；OR=2356.658）、PVWMH 体积（OR=7.675；OR=91.744；OR=72.096）、DWMH 体积（OR=5.703；OR=18.467；OR=15.674）、近皮层 WMH 体积（OR=1.758；OR=3.330；OR=2.627）的独立危险因素，均有统计学意义；从 WMH 体积的分布区域分析，存在斑块、斑块位置、中重度 MCA 狭窄均与室周 WMH 体积（ $\beta=2.083$ ； $\beta=4.519$ ； $\beta=4.278$ ）相关性最大，均有统计学意义。

**结论：**基于 HRMRI 分析发现，存在斑块、位于 MCA 穿支开口处的斑块以及中重度 MCA 狭窄与较高的 WMH 体积显著相关，并且均与室周脑白质高信号体积相关性最大。这让我们从颅内大动脉狭窄的视角去理解 WMH 体积的变化特征，并为 CSVD 的发生机制及防治提供依据。

**关键词：**脑白质高信号；大脑中动脉；脑白质高信号；动脉粥样硬化；高分辨率磁共振成像；体积

# 急性缺血性卒中后发热对出院结局的影响

陈林波，马勋泰

成都医学院第一附属医院

## 摘要：

**目的：**探讨神经重症急性缺血性卒中（AIS）患者不良出院结局的影响因素，以及发热对出院结局的影响。

**方法：**回顾性连续纳入 2023 年 1 月—2023 年 12 月在我院神经内科重症监护病房治疗的急性缺血性卒中患者，以 mRS 评分 <3 分为结局良好，mRS 评分 ≥3 分或住院期间死亡为结局不良。比较两组间一般临床资料及发热相关指标差异（发热、发热开始时间、发热持续时间等）。进一步采用多因素 logistic 回归分析 AIS 患者不良出院结局的影响因素。

**结果：**共纳入的 238 例急性缺血性脑卒中患者中，108 例出院结局良好，占 45.4%，130 例出院结局不良，占 54.6%，发热患者 131 例，占 55%，结局不良 111 例，占 46.6%。多因素分析显示脑卒中后出现发热（OR 4.435，95%CI 1.228~16.013， $P=0.023$ ）、肺部感染（OR 3.324，95%CI 1.357~8.144， $P=0.009$ ）、合并心房颤动（OR 5.295，95%CI 1.236~22.688， $P=0.025$ ）、入院 NIHSS 评分（OR 1.189，95%CI 1.095~1.291， $P<0.001$ ）及发热天数（OR 1.51，95%CI 1.074~2.124， $P=0.018$ ）为急性缺血性脑卒中患者住院不良结局危险因素。

**结论：**急性缺血性脑卒中患者出现发热、肺部感染、合并心房颤动、入院 NIHSS 评分越高和发热天数越长可显著增加急性缺血性卒中患者出院结局不良风险。

**关键词：**缺血性卒中；出院结局；发热；影响因素

# 缺血性卒中后发热治疗研究进展

陈林波，马勋泰

成都医学院第一附属医院

**摘要：**急性缺血性卒中（AIS）后发热具有增加死亡率、增加脑梗死后缺血性损伤、加重脑水肿、升高颅内压等特点。但目前对于 AIS 后发热的体温管理措施尚无统一论。并且对于 AIS 后中枢性发热的诊断也仅通过排除诊断，缺乏特异的诊断标志物。因此，文中围绕 AIS 后发热的潜在生物标志物、温度监测措施及发热治疗策略进行综述，旨在 AIS 的体温管理提供一定参考。

**关键词：**缺血性卒中；发热；体温管理

# 依达拉奉右埃醇对脑缺血后周细胞损伤的保护作用及机制研究

孙志宇，张忠玲

哈尔滨医科大学附属第一医院

**背景及目的：**缺血性卒中是全球死亡、残疾的主要原因，除了超早期血管再通外，缺乏有效

的治疗手段。神经血管单元(NVU)概念的提出使人们把研究的方向和重点从以神经元为中心的观点转移到了 NVU 的脑细胞保护。近期研究表明,最新一代神经保护药物依达拉奉右苄醇可以有效改善缺血性卒中的临床预后,课题组前期研究也证实了该药可以通过抑制铁死亡改善缺血再灌注血脑屏障损伤。本研究旨在证明依达拉奉右苄醇对脑缺血再灌注后周细胞损伤是否具有保护作用,并从 NVU 这个全新视角探究该药物的作用机制及靶点。

**方法:** 本研究建立大鼠 t-MCAO 模型。分别使用依达拉奉、右苄醇、依达拉奉右苄醇进行干预,在术后 24 小时通过 TTC 染色、电镜观察基底膜厚度的微观变化、Zea-Longa 神经行为学评分,分别评估 3 种药物对梗死体积、基底膜水肿程度和神经功能恢复的影响。通过伊文思蓝渗漏实验以及电镜观察内皮细胞囊泡数量来评估药物对血脑屏障的影响。检测周细胞标记物 NG2、PDGFR- $\beta$  蛋白表达水平以及电镜观察周细胞的覆盖率,评估各组药物对周细胞损伤的作用。检测血脑屏障跨细胞屏障相关蛋白 VTN、 $\alpha 5$ 、PDGFB、PDGFR- $\beta$  表达水平以及 GFAP、PDGFB、PDGFR- $\beta$  免疫荧光染色来探究依达拉奉右苄醇是否通过对 PDGFB/PDGFR- $\beta$  信号通路的调控发挥脑缺血后周细胞损伤的保护作用。

**结果:** 在大鼠 t-MCAO 模型中,对比依达拉奉及右苄醇单药组,依达拉奉右苄醇显著减少了脑梗死体积和基底膜的水肿程度,并有效促进了神经功能恢复( $p < 0.05$ )。依达拉奉右苄醇减轻了 t-MCAO 所导致的血脑屏障渗漏( $p < 0.05$ ),减少了内皮细胞囊泡的数量( $p < 0.05$ ),且相比依达拉奉及右苄醇单药组效果更为显著( $p < 0.05$ )。依达拉奉右苄醇挽救了 t-MCAO 所致的 NG2、PDGFR- $\beta$  蛋白表达下调( $p < 0.05$ ),提升了周细胞的覆盖率( $p < 0.05$ ),优于依达拉奉及右苄醇单药组( $p < 0.05$ )。依达拉奉右苄醇改善了 t-MCAO 所致的 VTN、PDGFB、PDGFR- $\beta$  蛋白表达下调( $p < 0.05$ ),下调了  $\alpha 5$  蛋白的表达( $p < 0.05$ ),并上调了 PDGFB/PDGFR- $\beta$  信号通路免疫荧光的表达。

**结论:** 依达拉奉右苄醇显著改善大鼠脑缺血后周细胞损伤和覆盖率的下降以及 BBB 跨胞吞转运,促进神经功能恢复,且优于单药依达拉奉及右苄醇;依达拉奉右苄醇通过调控 PDGFB/PDGFR- $\beta$  信号通路发挥周细胞保护作用,从而保护 NVU 对抗脑缺血再灌注损伤。

**关键词:** 缺血性卒中;神经血管单元;血脑屏障;周细胞;玻连蛋白;PDGFB/PDGFR- $\beta$

## 关注脑小血管病的临床实质

张微微

**关键词:** 脑小血管病,白质高信号,腔隙梗死,微出血。

### 1. 概述

CSVD 是指脑内动脉的细小终末端、脑小动脉、小静脉和毛细血管因各种病理改变受损引起的病理过程,也是目前最常见的脑血管病的病理改变。。特征性 MRI 表现用于定义 SVD,包括新近皮层下小梗死、腔隙梗死、白质高信号 WMH、微出血、血管周围间隙扩大和脑萎缩。最常见的是临床表现是伴有腔隙梗死的认知功能障碍,随病情发展及年龄增长, MRI 可见 WMH 等其他影像特征逐渐加入并不断增多。临床症状包括运动功能受损、血管性

PD、步态不稳或平衡失调、跌倒和行为异常，以及抑郁、冷漠和人格改变。因此，CSVD 是发展为生活质量下降甚至需入住养老院的主要危险因素。

CSVD 的诊断依赖于神经影像学，CSVD 的病理学表现在脑血管病范围内目前也是最常见的。CSVD 的基础是脑小血管受损，导致 BBB 破坏。病变的小血管与临床具有高度的相关性。应用核磁共振影像学可观察到各种不同的 CSVD 表现，例如脑白质高信号、微出血或腔隙梗死。还有新近报道的技术，如脑血流测量，有助于增加对 CSVD 的病理生理学的理解。需要说明的是，临床神经影像学所见并非小血管本身的病理改变，而是脑内小血管病变导致局部供血区域组织受累的结果。

因此，CSVD 是一系列不同症状体征为特征的小血管病理性疾病，这组病理改变相类似，神经影像学中也显示出一组较有类似特征的图像，但临床症状体征以及 CSVD 的病因具有高度的异质性，这是由于小血管分布在脑内不同的区域所致。关于 CSVD 的致病机制，明确地指出是集中在脑小动脉、小静脉和毛细血管水平。从组织学观察可见受损血管的管腔数量减少，管壁增厚，提示阻碍了正常的灌流及物质交换和透壁气体转移。

CSVD 在 75 岁以上普通人群中常见，有血管病危险因素的糖尿病、高血压病、高脂血症、吸烟等患者更为常见。提示 CSVD 与心脑血管病的危险因素是同根的。CSVD 发病之前，小血管的病理改变有一个相当长的“潜伏期”，10 年，20 年，甚至更长。此时绝大多数患者无症状，因此，CSVD 存在较长的基础预防时间。CSVD 最多见的影像学表现是腔隙性梗死，临床最常见的症状是腔隙综合征。表现为单纯运动性偏瘫，单纯感觉综合征等；其次是认知功能下降、步态及平衡能力改变以及血管性 PD。

CSVD 可根据解剖病理学或放射学的特征进行分类，也可应用临床分类。鉴于小血管病的病理是动态多变的，弥漫影响着各个脑区（全脑）。通过头颅磁共振量化全脑小血管病的总负荷很有必要。MRI 显示的放射学标记包括“白质高信号”（WMH）、皮质下小灶梗死或腔隙梗死（MR 弥散序列受限）、血管源性腔隙（MR 弥散序列不受限，是既往急性皮质下梗死的残留），血管周围间隙扩张（EPS）、微出血和脑萎缩。

## 二、小血管病依赖神经放射学诊断

关于脑小血管病的分类，根据解剖病理学的分型中，最常见的类型为 I 型（动脉硬化相关型）和 II 型（淀粉样变相关型）。核磁共振问世之前，对于 65 岁以上老年尸检标本组织病理学检查显示小静脉和小动脉迂曲、毛细血管稀疏、小梗死、微出血及血管周围间隙扩张。有了磁共振呈像，在生存人体脑内有能力发现更多更广泛的证据。根据上述概念，确定了神经影像标记物为：新近皮层下小梗死，白质高信号，血管周围间隙，微出血，静息性的和腔隙性脑梗死，以及脑萎缩。最新的影像学技术又提供了其他标记物：内皮功能障碍及小动脉和小静脉的形态学测量。

2012 年，Maastricht 协作组对于急性腔隙状态患者总体脑小血管病负荷制定了一项实用性评估方法，根据磁共振成像特征，将影像学所见按严重程度分为 0-4 级。这种分级与动脉压和认知功能有相关性。在临床试验、基因研究和临床应用方面，作为疾病的量化和分层的分级也很有用。

关于血脑屏障（BBB）的研究有必要特别强调。近期一些已发表文章，目的在于对 BBB 的位置达成共识，强调应用动态 MRI 并强化对照方法。强化的动态 MRI 技术显示，小血管

病患者以及大量白质损害患者其屏障的渗透性增加，很可能是由血管内皮功能（紊乱）障碍引起的。另外，血脑屏障损害与痴呆风险增高有关。

### 1. 新近皮层下小梗死灶（RSSI）

RSSI 这一术语是跟随着上述小血管病影像学表现之后产生的，指的是 MRI、DWI 所见穿支动脉供血区局灶性皮质下高信号，用以取代以往常用的腔隙发作或梗死。术语中的“小”限定了轴位病灶直径 $<20\text{mm}$ ，原因是 $>20\text{mm}$ 直径的梗死超出了单条穿支动脉供血范围。大多数病因源于动脉栓子，影响了脑内微循环及大循环。因此，这种现象被认为是小血管病影像学特征之一。

RSSI 可演变为其他各种小血管病标志，例如腔隙梗死或微出血，RSSI 也可能在后续的扫描中消失。他们在脑白质的出现（例如半卵圆中心和放射冠）提示病灶与较大血管负荷相关。

### 2. 白质高信号的临床意义

最近的影像研究强调动态观察小血管病。连续 DWI 扫描显示，小的、明显无症状的 DWI 阳性患者的复发率比有临床症状的腔隙梗死更为常见。

白质高信号见于 MRI-T2 和 FLAIR 序列。该术语是放射学描述白质脱髓鞘现象的，可由多种病因导致。除了应用传统的 MRI，脑白质的完整性是否被破坏，可使用 DWI-MRI 通过观察白质超微结构高信号的进展过程预测其改变。

临床需要分清脑白质高信号的根源，有些 WMH 不属于 CSVD。根据 STRIVE 研究推荐：皮质下灰质的高信号和脑干 T2 高信号不包括在白质高信号的评估之内，被称为皮质下高信号。血管源性病例分类依据是相应的血管病理，不包括神经免疫、神经感染或代谢性疾病所致，也不包括中毒性原因所致。

临床对于血管源性白质高信号用 Fazekas 分类为脑室周围（PVH）高信号或深部的白质高信号（DWMH）。Fazekas 的分类方法广泛应用于临床作为视觉评估 WMH 的严重程度。病理病因包括多种机制：BBB 破坏，慢性低灌注，淀粉样物清除障碍以及随后的淀粉样物沉积，轴索损害和铁沉积等。

许多研究提示血管源性的 WMH 与痴呆相关，同样也与记忆、注意力、处理速度、执行功能和社会认知的功能降低相关。与其他神经影像标志物相比较，白质高信号与认知功能减退的相关性最好。最具特征的是：现已明确白质高信号在地形图上的分布与相对应的认知功能降低和行为能力降低之间存在相关性。这是由于脑室周围或额叶的 WMH 与该脑区皮质下的 WMH 患者相比，前者执行功能受损更为相关，而颞、顶叶 WMH 则与记忆功能减退相关性更强。此外，许多研究证实了白质损害与卒中发作事件增加相关，甚至增加死亡率。从研究为目的而言，WMH 强有力地提示：血管事件发作同时存在痴呆的高风险。

临床不推荐使用单药抗凝作为一级预防 WMH 血管事件。

### 3. 血管周围间隙（PVS）

Virchow-Robin spaces-PVS 充满液体，在 MRI 的各个序列上与 CSF 脑脊液的信号一致。PVS 的信号通常 $<2\text{mm}$ 直径，扩张的血管周围间隙直径可达 $2-4\text{mm}$ 。PVS 在 MRI 可见。显微镜下所见的这一间隙，位于内皮细胞与星形胶质细胞足突末梢之间。

要想了解血管周围间隙的发病机制，首先要强调为维持脑内正确的静脉压脑内存在两条排水系统：（1）脑膜淋巴系统，经流硬脑膜，到达颈淋巴结；（2）血管周围淋巴系统，经流蛛



网膜下腔，进入静脉系统。扩张的血管周围间隙可能是造成 CSF 与间质液循环规律紊乱的结果，影响了 AQP - 4 对水通道的调节功能衰竭。

根据血管周围间隙扩张的部位，产生不同的临床表现。最常见的血管危险因素就是高龄和高血压，最常见的血管扩张部位就是半卵圆中心和底节区。高龄和高血压患者在这两个区域都容易出现血管周围间隙扩张。不同的是，半卵圆中心 PVS 伴有微出血与 CAA 密切相关，基底节区的 PVS 伴有深部微出血、腔梗、动脉硬化以及颅内动脉粥样硬化相关。因此提示，半卵圆中心病变与 CAA 和 AD 相关，底节区病变与血管性痴呆相关。这在临床工作中是一个关注点。

PVS 的临床意义存在争议，有一项随访五年的队列研究结果显示，直径>3 毫米的扩张的血管周围间隙（EPVS）与皮质下梗死，微出血，选择性的认知功能障碍以及 WMH 的进展有关。在底节区发现 WMH 与 PVS 存在相关性；这一区域的 WMH 伴有严重的 PVS 扩张。一个假设，该区域的淋巴系统引流不足，增加了中心静脉压，继发产生了血脑屏障神经炎症。

#### 4. 静息性脑梗死和腔隙性梗死

血管源性腔梗的直径为 3-15mm，腔内充满脑脊液。小于 3mm 直径则更倾向于 PVS，而非腔隙。

这些梗死的起源是穿支血管的堵塞。这些侧支血管是基底节区和深部白质灌注的唯一通道，而许多情况下，它们缺乏侧支循环网络之间的帮助。心血管危险因素可能导致终末血管的自发性血栓形成，这些终末分支小血管负责小动脉供血区域的灌注，一旦缺血则导致该类型脑梗死。

强调：EPVS 主要发生在半卵圆中心和基底节区。基底区的 EPVS 增多与小动脉硬化性血管性痴呆相关，而半卵圆中心的 EPVS 增多则与 AD 或 CAA 相关。

临床无症状的腔隙梗死属静息性的，只有通过头颅 CT 扫描或 MRI 偶然被发现。然而，所谓的“小腔隙”往往与其他小血管病的影像学标志物共存，同样与皮层下的血管功能障碍和痴呆有关。这些继发于静息性脑梗死的“小腔隙”已被证实与脑萎缩、脑白质完整性损害以及之后的认知功能减退有关，提示小的皮层下梗死可能在神经退行性变性病中同样发挥作用。

#### 5. 脑微出血的临床关注点

CMB 是在 MRI-T2 和 SWI 可见的小的低信号圆形或椭圆形图像，通常在 CT 或 FLAIR 以及 T1、T2 不显示的影像。直径为 2-5mm，最大直径可达 10mm。CMB 的实质是血管周围的含铁血黄素沉积。铁蛋白渗出主要发生在小血管，渗滤出的含铁血黄素往往被巨噬细胞吞噬，重要的是这些血管的 BBB 已被损伤且存在内皮功能障碍。

CMB 分为脑叶 CMB、深部 CMB 和幕下 CMB。这种现象（CMB）首先与淀粉样沉积有关，其次与 AD 相关。不同的影像学描述，临床表现也是有差异的：脑叶微出血至少会引起全面的认知功能减退，执行功能、处理能力以及记忆力障碍；深部微出血则与运动速度改变（障碍）相关。其他临床表现（症状）随着微出血的增加也会出现，导致急性出血，引起短暂性局灶性神经系统发作。

有关微出血，临床需要赶往无症状患者的微出血数。许多微出血发生在无症状患者中。底节区负荷较大的（>10 个）患者发生症状性颅内出血为高风险，大多数纤溶治疗的患者同样有出血合并症。还有，微出血存在老年无症状患者脑内，提示淀粉样沉积。此外，微出血同

样与缺血发作以及冠状动脉事件的增多有关。微出血增加死亡率是不争的事实：70 岁以上老年患者伴微出血，与心血管事件或脑卒中相关，较没有微出血者死亡率明显增高（约高达 7 倍）。

抗栓药物（抗聚集和抗凝）在微出血患者中的使用，仍在讨论之中，没有形成指南。一些研究提示，允许在<5 个微出血灶的患者中给予抗凝药物（例如双香豆素和华法林），或者试图给予微出血数量更多的患者投用新型直接抗凝剂，这些患者的出血风险更高。然而，应该个体化治疗。

## 6. 结论：

小血管病的神经影像学标志在老年人群中多发。越来越多的数据表明，脑小血管病是一个单病种，具有不同的影像学和临床表现，以及各种不同的病因学。放射学结果有助于鉴别诊断，同样有预后评估作用，甚至对患者的个性化治疗有帮助。尽管放射学研究取得了很大进展，但仍需要更精确的技术来探测脑小血管病的发病机制，以及更加前瞻性的研究来验证上述影像学标记的意义。

# 锌剂预处理通过调控外侧缰核簇状放电快速增强丙咪嗪抑郁作用的研究

吴少华，余敏玲，任麟祥，危智盛

广东药科大学附属第一医院

## 摘要：

**目的：**研究锌剂预处理是否能快速增强传丙咪嗪抗抑郁作用，并探讨其调控外侧缰核簇状放电的可能作用机制，为开发新的快速抗抑郁治疗方法奠定实验基础。

**方法：**利用电击箱构建习得性无助（learned helplessness, LH）抑郁模型，造模成功后随机分为抑郁模型组（LH）、锌组（Zn, 20mg/kg）、丙咪嗪组（Imi, 20mg/kg）、锌+丙咪嗪组（Zn+Imi, 20mg/kg+20mg/kg）、锌+H89+丙咪嗪组（Zn+H89+Imi, 20mg/kg+5mg/kg+20mg/kg），同时设空白对照组（Control）。观察丙咪嗪急性给药后，观察对大鼠抑郁行为学的改变，外侧缰核（lateral habenula, LHb）中细胞色素氧化酶及星形胶质细胞中 Kir4.1 蛋白表达的改变。

**结果：**造模后，LH 大鼠表现出更长的游泳不动时间及更多的电击穿梭逃避失败次数。各组经相应药物干预后，行为学试验结果显示，各组处理后大鼠的游泳不动时间、电击穿梭逃避失败次数有不同程度的减少趋势，其中以 Zn+Imi 组减少最为显著，加入 H89 后，游泳不动时间、电击穿梭逃避失败次数有所增多。LHb 中的细胞色素氧化酶及 Kir4.1 表达结果显示，LH 组大鼠 LHb 的细胞色素氧化酶及 Kir4.1 表达显著升高，经各组处理后蛋白表达均有不同程度的下降，其中以 Zn+Imi 组显著，加入 H89 后，蛋白表达有增多趋势。

**结论：**锌剂预处理可快速增强丙咪嗪抗抑郁作用，其作用机制可能与调控 LHb 簇状放电相关，且这些作用依赖于 PKA 活化。

**关键词：**锌剂；丙咪嗪；快速抗抑郁；外侧缰核；信号通路

# HTRA1 相关常染色体显性遗传脑小血管病所致血管性痴呆 1 例

杨苏霜, 刘仕妹, 雷晓阳, 贺电

贵州医科大学附属医院

**目的:** 研究 HtrA 丝氨酸蛋白酶 1 (HTRA1) 基因 c. 404C>A (p. Ala135Asp) 杂合突变致遗传性脑小血管病的临床表现、影像特点及基因突变情况。

**方法:** 对贵州医科大学附属医院神经内科收治的一名携带 HTRA1 基因 c. 404C>A

(p. Ala135Asp) 杂合突变的脑小血管病家系临床资料进行分析, 并对其家系成员进行调查, 总结其临床、影像特点。

**结果:** 男性患者, 64 岁, 因“言语含混 2+年, 加重伴记忆力下降 1+年”入院。2+年前患者无明显诱因出现言语含混, 能理解他人说话, 但表述欠清晰, 伴右侧肢体麻木及肢体行走不灵活症状, 无吞咽困难、饮水呛咳等不适。就诊于我院完善相关检查后诊断为“脑梗死恢复期”。随后规律服用阿司匹林抗血小板聚集、阿托伐他汀调脂稳斑治疗。1+年前自觉言语含混加重, 表现为口齿不清、用词不准确、说话费劲且不易被他人理解。同时记忆力逐渐下降, 经常忘记近期发生的事情, 伴脾气无法控制、暴躁、骂人等性格改变以及计算能力下降等表现。既往 8+年前患“脑出血”, 经治疗后康复, 未遗留明显后遗症。无高血压、糖尿病病史。个人史及家族史无特殊。神经系统查体: 神志清楚, 言语含混, 查体合作, 对答部分切题。高级智能活动: 记忆力、计算力(100-7=? )下降, 空间、时间定向差。右侧鼻唇沟稍变浅, 面具脸, 面部肌张力增高, 其余颅神经(-)。四肢肌力 5 级、肌张力适中, 腱反射(++)。肢体痛觉、触觉、关节位置觉可。双上肢轮替、指鼻、指指欠稳准, 双侧跟膝胫试验欠稳准, 一字步欠稳准, Romberg 征(-)。病理征及脑膜刺激征(-)。辅助检查: 血脂全套: 甘油三酯(TG) 2.75 mmol/L, 高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C) 0.98 mmol/L。血常规、DIC 全套、肝肾功能、糖化血红蛋白、同型半胱氨酸、ANCA 抗体谱等未见明显异常。其 MR 提示双侧脑白质弥漫性病变、多发腔隙性脑梗死及微出血。MMSE: 22 分、MoCA: 9 分(2021 年); MMSE: 11 分、MoCA: 6 分(2023 年)。基因检测示存在 HTRA1 基因 c. 404C>A (p. Ala135Asp) 杂合突变。结合患者病史、临床及影像学表现, 最终诊断为脑小血管病、血管性痴呆、脑梗死后遗症期、血脂异常。对患者脑小血管病分类进行研究发现本病例是新型杂合 HTRA1 基因 c. 404C>A (p. Ala135Asp) 突变的携带者, 为显性遗传模式, 但遗憾的是患者父母以去世, 不能验证其突变的来源。HTRA1 基因纯合突变可引起的伴皮质下梗死和白质脑病的常染色体隐性遗传性脑动脉病(CARASIL), 然而近年来研究表明部分 HTRA1 杂合突变携带者亦可表现为常染色体显性遗传性脑小血管病。结合本文先证者无传统脑血管病危险因素、影像学检查及基因检测结果, 其脑小血管病的病因可考虑为 HTRA1 杂合突变所致。而随着脑小血管病的进展, 最终导致患者表现为血管性痴呆。

**结论:** 我们报道了一例 HTRA1 基因 c. 404C>A (p. Ala135Asp) 杂合突变致常染色体显性遗传性脑小血管病(HTRA1 基因 c. 404C>A p. Ala135Asp 曾在大规模人群数据库 AD 患者中检出, 但 HGMD 未收录该位点致遗传性脑小血管疾病)。遗传性脑血管病在脑小血管病的全病因中可达 5%, 而高达 5.3%的遗传性脑小血管病可被归因为 HTRA1 杂合突变。因此对于

认识 HTRA1 相关杂合突变常染色体显性遗传性脑小血管病具有重要作用,同时在今后的临床工作中应增加散发性脑小血管病患者的基因筛查,加强对该突变类型的重视。

## Bmal1 介导的类淋巴系统昼夜节律性改变在慢性高血压大鼠相关认知障碍中的研究

肖焱

中山大学附属第一医院

**目的:** 1. 探究 Bmal1 是否可以影响正常大鼠睡眠时 AQP4 极性分布以及类淋巴系统的功能状态; 2. 探究慢性高血压大鼠脑内 Bmal1、睡眠节律、AQP4 极性、类淋巴系统功能状态以及认知障碍的变化; 3. 明确 Bmal1 是否可以通过睡眠节律影响慢性高血压大鼠的类淋巴系统功能。

**方法:** 1. 采用“双肾双夹”手术制作易卒中肾血管性高血压大鼠 (RHRSP) 模型, 维持 20 周使其收缩压稳定于 180mmHg 以上; 2. 采用 Western blot (WB) 对慢性高血压大鼠和假手术组大鼠海马的 Bmal1、AQP4、AQP4 的锚定蛋白——抗肌萎缩蛋白复合物 (DACP)、 $\beta$ 淀粉样蛋白 (A- $\beta$ ) 进行半定量检测, 免疫组织化学荧光 (IHC-F) 方法评估 AQP4 极性改变, 荧光示踪法评估类淋巴系统的流入与流出功能, 行为学实验采用 Morris 水迷宫评估大鼠的空间认知功能是否受损; 3. 予假手术组和慢性高血压大鼠侧脑室注射慢病毒或 Bmal1 蛋白抑制剂 GSK4112 分别过表达和抑制脑内星形胶质细胞 Bmal1 蛋白的表达, 再次评估各组大鼠海马及皮层的 Bmal1、AQP4、DACP、A- $\beta$  的表达量、AQP4 极性改变以及类淋巴系统的流入与流出功能。

**结果:** 1. “双肾双夹”术后 20 周的大鼠收缩压较假手术组明显升高 ( $p < 0.001$ ); 2. 与假手术组大鼠相比, WB 结果提示, 大鼠海马部位 Bmal1 表达量下降 ( $p < 0.05$ ),  $\alpha$ -DG 与 AQP4-M23 表达量下降 ( $p < 0.01$ ), AQP4-M1/M23 比率下降 ( $p < 0.001$ ), IHC-F 结果提示, 慢性高血压大鼠皮层及海马 AQP4 极性出现明显紊乱, 荧光示踪法结果提示慢性高血压大鼠的流入功能与流出功能明显障碍 ( $p < 0.001$ ), Morris 水迷宫结果提示慢性高血压大鼠逃避时间延长 ( $p < 0.05$ ), 穿越平台次数减少 ( $p < 0.01$ ), 在平台所在象限时间缩短 ( $p < 0.01$ ); 3. 予假手术组大鼠的脑内星形胶质细胞过表达 Bmal1 和抑制 Bmal1 表达后, WB 结果提示, 与溶剂对照组的大鼠相比, 过表达 Bmal1 的大鼠海马部位 Bmal1、 $\alpha$ -DG、Dtna、AQP4 表达量上调 ( $p < 0.05$ ), 抑制 Bmal1 表达的大鼠海马部位 Bmal1、 $\alpha$ -DG、Dtna、AQP4、DMD 表达量下降 ( $p < 0.01$ ); 予慢性高血压大鼠的脑内星形胶质细胞过表达 Bmal1 和抑制 Bmal1 表达后, 荧光示踪法提示过表达 Bmal1 大鼠的类淋巴系统流入及流出功能较抑制 Bmal1 表达大鼠相比得到明显改善 ( $p < 0.05$ ), Morris 水迷宫结果提示与抑制 Bmal1 表达的大鼠相比, 过表达 Bmal1 大鼠的逃避时间缩短、穿越平台次数增多、在平台所在象限时间延长 ( $p < 0.05$ )

**结论:** 1. Bmal1 可调节正常大鼠的 DACP 部分蛋白以及 AQP4 的表达; 2. 慢性高

血压大鼠海马部位 Bmal1 表达减少, 部分 DACP 蛋白表达下降, AQP4-M1/M23 比例失调, AQP4 极性发生紊乱, 类淋巴系统的功能明显受损, 且存在明显认知障碍, 而过表达 Bmal1 可改善慢性高血压大鼠的类淋巴功能以及认知功能。

## 动脉瘤与炎症相关蛋白的孟德尔随机化研究

**背景:** 越来越多的证据表明, 炎症相关蛋白与动脉瘤的发生发展存在相关性。然而, 炎症相关蛋白与动脉瘤发生发展之间的因果关系在很大程度上仍不清楚。

**方法:** 在这里, 我们进行双向双样本孟德尔随机化 (MR) 分析, 以调查炎症相关蛋白与动脉瘤发生发展之间的因果关系。大规模全基因组关联研究 (GWAS) 的汇总统计数据被用作双样本 MR 分析的基础。采用逆方差加权 (IVW)、加权中位数、简单模态、MR-Egger 和加权模数方法估计因果效应, 其中 IVW 是重要方法。同时, 采用 MR-Egger 回归、Cochran's Q 统计量、漏斗图和 MR 多效性残差和异常值 (MR-PRESSO) 方法检测和测量多效性和异质性。

**结果:** 通过对 UK Biobank 数据库中存在的炎症相关蛋白 GWAS 数据和动脉瘤相关 GWAS 数据进行 MR, 我们确定了数十种高度可能与动脉瘤发生发展相关的蛋白。IVW 表明风险呈正相关, 此外, 敏感性分析数据表明, 上述炎症蛋白对动脉瘤的因果关系不存在异常值、水平多效性或异质性 ( $p>0.05$ )

**结论:** 研究结果表明, 炎症相关蛋白与动脉瘤发生发展之间存在因果关系, 并确定了影响动脉瘤发生发展的炎症相关蛋白, 这为后续进一步研究动脉瘤的发病机制提供了新的见解。

## 脑小血管病总负荷、血管搏动指数与认知障碍相关性研究

黎莹

哈尔滨医科大学附属第二医院

**背景及目的:** 随着人口老龄化的加剧和脑血管病危险因素的高发率, 脑小血管病 (Cerebral small vessel disease, CSVD) 发病率日益上升, CSVD 发病隐匿缓慢, 在人体衰老、卒中发生、认知障碍以及相关运动障碍方面起到至关重要的作用<sup>[1]</sup>。近年来有关 CSVD 的研究热度不减, 此类患者的血管反应性与认知障碍的发病率也受到很多关注, 血管顺应性与血管内皮功能障碍相关, 从而导致脑小血管硬化、搏动性及阻力增加, 通过经颅多普勒超声 (Transcranial doppler sonography, TCD) 检测患者搏动指数 (Pulsatility index, PI), 可评估颅内血管顺应性。临床上多采用简易智力状态检查量表 (Mini mental state examination, MMSE 量表) 和蒙特利尔认知评估量表 (Montreal cognitive assessment scale, MoCA 量表) 对患者的认知功能进行评估。将 CSVD 不同的磁共振成像标志物组合成一个测量指标, 其目的在于通过影像学标志物总负荷 (CSVD 患者 MRI 总负荷) 更加准确地捕捉来自 CSVD 患者的全部脑损伤。目前关于 CSVD 病因及认知障碍发病尚不明确, 众多研究多关注患者大脑中动脉 (Middle cerebral artery, MCA) PI, 本研究通过探索 CSVD

患者 MRI 总负荷评分、大脑前动脉 (Anterior cerebral artery, ACA)、MCA 及大脑后动脉 (Posterior cerebral artery, PCA) PI 以及认知障碍之间的相关性, 对于 CSVD 的早期诊疗和预防提供参考依据。

**方法:** 本研究纳入 2021 年 8 月至 2022 年 10 月于哈尔滨医科大学附属第二医院神经内科住院治疗并经头颅磁共振确诊为 CSVD 患者, 根据入组标准及排除标准, 共筛选患者 163 例。采集患者的基线资料, 记录入组患者的年龄、性别、受教育程度、个人史 (吸烟及饮酒史)、既往疾病史 (脑梗死、高血压、糖尿病、冠心病病史) 等信息。根据评分标准进行 CSVD MRI 总负荷评分 (0~4 分)、MoCA 量表测试、记录经 TCD 检查得出前循环动脉血流速度峰值 (Peak blood flow velocity, Vp)、平均血流速度 (Mean velocity, Vm)、舒张末流速 (Diastolic velocity, Vd), 通过计算公式得出  $PI = (Vp - Vd) / Vm$ 。使用 SPSS 25.0 软件进行统计分析, 根据患者 CSVD MRI 总负荷评分将患者分成低负荷组和高负荷组分析两组间基线资料、认知功能、PI 之间的差异, 以 MoCA 量表得分将患者分成认知障碍组和非认知障碍组分析两组患者前循环动脉 PI 的差异, 分析 CSVD 总负荷与 MoCA 量表评分与 PI 之间的相关性, 分析 CSVD 患者认知障碍与 PI 相关性, 用平均左侧 ACA PI 与左侧 MCA PI 分别预测 CVSD MRI 高负荷评分, 绘制 ROC 曲线, 使用 logistic 回归分析来探索 CSVD 的危险因素, 所有统计学检验结果以  $P < 0.05$  为具有统计学差异。

**结果:** CVSD MRI 低负荷组与高负荷组患者比较在年龄、CSVD 负荷评分、IL 数量、WMH 的 Fazekas 评分、CMB 数量、基底节区 EPVS 分级、基底节区 EPVS 数量、脑梗死病史、收缩压数值、舒张压数值方面, 高负荷组患者增高明显, 差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ ); 受教育年限、MOCA 量表评分高负荷组患者下降明显, 差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ ); 高负荷组男性患者数量多于低负荷组, 高负荷组女性少数量于低负荷组, 差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ ); 两组患者 Hcy、肌酐较低负荷组增高明显, 指标差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ ); 高负荷组较低负荷组左侧 MCA PI、左侧 ACA PI 升高差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。以 MoCA 量表评分分成: 认知障碍组与非认知障碍组, 认知障碍组较非认知障碍组患者右侧 PCA PI 升高, 差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ ); 认知障碍组较非认知障碍组患者受教育年限下降, 差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。相关分析结果显示: CSVD MRI 总负荷评分与认知障碍呈负相关 ( $r$  值 =  $-0.68$ ,  $P < 0.05$ ), CSVD MRI 总负荷评分与左侧 MCA PI 呈正相关 ( $r$  值 =  $0.21$ ,  $P < 0.05$ ), CSVD MRI 总负荷评分与左侧 ACA PI 呈正相关 ( $r$  值 =  $0.22$ ,  $P < 0.05$ )。低负荷组与高负荷组各认知域损害的相关性分析结果显示: 受教育年限 [8 (8, 14) 对 8 (5, 11),  $P = 0.0022$ ]、MoCA 量表评分 [24 (23, 25) 对 18 (15, 21),  $P < 0.0001$ ]、视空间与执行功能 [3 (2, 4) 对 1 (0, 2.75),  $P < 0.0001$ ]、命名 [3 (3, 3) 对 3 (2, 3),  $P = 0.0006$ ]、注意 [6 (6, 6) 对 5 (4, 6),  $P < 0.0001$ ]、语言 [3 (2, 3) 对 2 (1, 3),  $P < 0.0001$ ]、抽象 [2 (1, 2) 对 1 (0, 2),  $P < 0.0001$ ] 方面高负荷组患者得分较低负荷组患者下降, 差异具有统计学意义。

使用 logistic 回归模型探究结果显示: 年龄 ( $P = 0.0026$ ,  $OR = 1.06$ )、IL 数量 ( $P < 0.0001$ ,  $OR = 1.54$ )、WMH 的 Fazekas 评分 ( $P < 0.0001$ ,  $OR = 2.87$ )、CMB 数量 ( $P < 0.0001$ ,  $OR = 1.67$ )、基底节区 EPVS 分级 ( $P < 0.0001$ ,  $OR = 3.02$ )、基底节区 EPVS 数量 ( $P < 0.0001$ ,  $OR = 1.11$ )、左侧 MCA PI ( $P = 0.0115$ ,  $OR = 289.69$ )、左侧 ACA PI ( $P = 0.0147$ ,  $OR = 254.97$ )、脑梗死病史 ( $P = 0.0008$ ,  $OR = 3.31$ )、收缩压 ( $P = 0.0487$ ,  $OR = 1.02$ )、舒张压 ( $P = 0.0175$ ,

OR=1.03)、TC ( $P=0.04617$ , OR=1.11)、肌酐 ( $P=0.0038$ , OR=1.03) 是 CSVD 患者发病及 MRI 总负荷评分的危险因素。性别(女) ( $P=0.0388$ , OR=0.48) 是 CSVD 患者发病及 MRI 总负荷评分的保护因素

进一步的多因素二元 logistic 回归分析显示,WMH 的 Fazekas 评分( $P<0.0001$ , OR=2.58)、CMB 数量 ( $P=0.0014$ , OR=1.43)、基底节 EPVS 分级 ( $P=0.0001$ , OR=2.93) 是 CSVD 患者发病及 MRI 总负荷评分增加的独立危险因素。

利用平均左侧 ACA PI 与左侧 MCA PI 预测 CVSD MRI 高负荷评分,绘制 ROC 曲线,左侧 ACA PI 最佳截断点为 0.895,其曲线下面积为 0.616(95%CI:0.529~0.703,  $P=0.0087$ )、敏感度为 28.7%、特异度为 91.3%。左侧 MCA PI 最佳截断点为 0.835,其曲线下面积为 0.599(95%CI:0.512~0.687,  $P=0.0256$ )、敏感度为 47.9%、特异度为 72.5%。  
**结论:**1. CSVD MRI 总负荷评分与认知障碍呈负相关性;2. CSVD MRI 总负荷评分与左侧 MCA PI 数值呈正相关性,CSVD MRI 总负荷评分与左侧 ACA PI 数值呈正相关性,左侧 ACA PI 是 CSVD 发病的危险因素,左侧 MCA PI 数值、左侧 ACA PI 增加可作为判断疾病严重程度的参考指标;3. 认知障碍的发生与右侧 PCA PI 数值增加具有相关性;4. 未来可通过 CSVD MRI 总负荷评分来早期识别患者认知障碍,通过颅内血流动力学来早期判断 CSVD 发病严重程度,认知障碍的发生也可能与颅内血流动力学改变相关。

**关键词:** 脑小血管病; MRI 总负荷; 血管反应性; 认知障碍; 搏动指数

## 脑小血管病与血管储备及认知障碍相关性研究进展

### 1.1 CSVD 相关研究的进展

#### 1.1.1 CSVD 发病机制的研究进展

脑小血管病(Cerebral small vessel disease,CSVD)病变主要累及颅内小动脉及其远端分支、微动脉、毛细血管、微静脉和小静脉<sup>[2]</sup>。通常脑部小血管无法完全显影,可以通过磁共振(Magnetic resonance imaging,MRI)评估病变<sup>[3]</sup>,MRI 主要表现为腔隙性脑梗死(Lacunar infarction,LI)、脑白质高信号(White matter hypertensity,WMH)、脑微出血(Cerebral microbleeds,CMBs)、血管周围间隙扩大(Enlarged perivascular spaces,EPVS)、近期皮质下小梗死(Recent small subcortical infarct,RSSI)和脑萎缩<sup>[4]</sup>。CSVD 与年龄、高血压、糖尿病、吸烟等血管危险因素有关<sup>[4]</sup>。CSVD 分子机制尚不完全清楚,通过对单基因 CSVD 患者及单基因动物模型中的蛋白质组学和生化研究表明,CSVD 多涉及细胞外基质(Extracellular matrix,ECM)功能的损害,并且具有很高的遗传性<sup>[5]</sup>。炎症也是 CSVD 的危险因素之一<sup>[6]</sup>,炎症标志物分为全身炎症指标(如 C-反应蛋白、白细胞介素-6 和纤维蛋白原)和血管内皮炎症指标[如同型半胱氨酸(Homocysteine,Hcy)、血管性血友病因子和脂蛋白-磷脂酶 A2],研究发现血管炎症指标升高与高血压动脉病型 CSVD 有关,而全身性炎症指标升高与脑淀粉样血管病型 CSVD 有关<sup>[7]</sup>。高血压是 CSVD 危险因素之一,Uiterwijk 等<sup>[8]</sup>纳入 91 例无并发症的高血压患者和 39 例高血压伴腔隙性脑梗死患者,评估入组患者 LI、WMH、CMBs 及 EPVS 进行总负荷评分,可以预测 4 年以上高血压患者的认知功能下降,特别是执行

功能的下降,研究发现总负荷评分未来可能替代 Fazekas 白质疏松评分预测认知功能的损害,CSVD MRI 总负荷可对与 CSVD 相关的全部脑损伤提出更完整概述。

Audrey 等人<sup>[6]</sup>通过回顾性研究发现,血管内皮和血脑屏障可影响 CSVD 的发生,同时发现 CSVD 与血管炎症标志物之间具有相关性。Zheng 等人<sup>[9]</sup>研究发现终末期肾病需透析的患者有较高 CSVD 患病率和早期发病趋势,同时表明小血管疾病是一种系统性疾病,肾脏和脑血管疾病存在相同的发病机制。研究表明氧化应激也是影响 CSVD 发病的因素之一<sup>[4]</sup>,由于氧化物质和抗氧化防御系统之间失衡<sup>[10]</sup>,氧化还原反应产生活性氧(Reactive oxygen species,ROS)<sup>[4]</sup>,ROS 可促进细胞增殖和维持功能,也可以通过破坏细胞成分来诱导细胞自噬和凋亡<sup>[11]</sup>,血管内皮细胞是氧化反应的关键场所,氧化应激反应和 ROS 是 CSVD 病因之一<sup>[4]</sup>。

### 1.1.2 CSVD MRI 总负荷的研究进展

CSVD 患者 MRI 总负荷比单独的 MRI 标志更能反映 CSVD 对大脑的整体影响。Julie Staals 等人<sup>[12]</sup>提出将 LI、WMH、CMBS、基底节 EPVS 等在 MRI 上的表现特征相加,以评估 CSVD 总负荷,纳入 461 例患者多因素分析发现年龄、男性、高血压、吸烟和腔隙性脑梗死与 CSVD MRI 总负荷显著独立相关。CSVD MRI 总负荷通过简单的方法对 CSVD 在影像学进行的评估,CSVD MRI 总负荷比单独影像标志能够更完整和实用地反映 CSVD 对神经系统疾病的整体影响<sup>[7]</sup>。

Staals 等人<sup>[13]</sup>通过比较 LI、WMH、CMBS、EPVS 等在 MRI 上的表现,提出 MRI 上 CSVD 总负荷(0-4 分)量表:(1)大于或等于 1 个腔隙脑梗死评 1 分;(2)大于或等于 1 个 CMB 评 1 分;(3)根据 Fazekas 量表评分标准,脑室旁白质高信号评分为 3 分或深部脑白质 2 或 3 分评 1 分;(4)基底节区中度至重度的周围血管间隙扩大评 1 分<sup>[14, 15]</sup>。CSVD 的影像标志物通常存在关联,因此 CSVD MRI 总负荷评分能够更好地反映它们的联合效应<sup>[14]</sup>,并且在关于 CSVD 进展研究的一系列临床试验中进行风险分层或早期疗效评估中发挥有利作用。

Julie Staals 等人<sup>[12]</sup>研究发现血压水平的升高与 CSVD MRI 总负荷的增加呈正相关,随血压水平升高 CSVD 患者 MRI 总负荷对颅脑的损伤也在增加。Zhang 等人<sup>[7]</sup>的一项研究了 308 名 RSSI 患者,其中 54 人(17.5%)被诊断为卒中后吞咽困难,多因素 Logistic 回归分析显示 NIHSS 评分和 CSVD MRI 总负荷是单一 RSSI 患者卒中后吞咽困难的独立危险因素,研究发现单发 RSSI 患者发生吞咽困难与 CSVD 患者 MRI 总负荷呈现相关性,CSVD 患者 MRI 总负荷可以预测患者发生吞咽困难症状。Li 等人<sup>[16]</sup>评估 99 名受试者 CSVD 负荷,通过 MRI 和 Patlak 药代动力学模型量化正常白质(Normal appearing white matter,NAWM)、白质高信号(WMH)、皮质灰质(cortical gray matter,CGM)和深部灰质(deep gray matter,DGM)的血脑屏障

(Blood Brain Barrier, BBB)通透性,研究发现 NAWM、WMH 和 DGM 的渗漏率与 CSVD MRI 负荷呈正相关,NAWM、CGM 和 DGM 的血容量与 CSVD 负荷呈负相关,BBB 通透障碍可能是 CSVD 发病因素之一。Lu 等人<sup>[17]</sup>检测 221 名患者颅外动脉及评估 CSVD MRI 负荷,发现颅外动脉狭窄严重程度与 CSVD 患者 MRI 总负荷增加呈正相关。通过评估颅外动脉狭窄程度来评估小动脉或大动脉起源的缺血性卒中患者的 CSVD 患者 MRI 总负荷或许是一种简便方法。Shu 等人<sup>[18]</sup>纳入 263 例患者分析得出视网膜微血管病变评分与 CSVD 患者 MRI 总负荷呈正相关,通过评估视网膜微血管异常有助于评估缺血性卒中或短暂性脑缺血发作患者的 MRI 总负荷的严重程度,并且视网膜血管成像也可能成为评估 CSVD 的简便工具。

### 1.2 CSVD 与血管储备



### 1.2.1 脑血管反应性

脑血管储备又称脑血管反应性<sup>[19]</sup> (Cerebrovascular reserve, CVR) 指在各种理化因素下, 颅内小动脉和毛细血管代偿性扩张或收缩来调节脑部血流的能力。脑血管储备包括脑结构、血流储备、功能储备及代谢储备。经颅多普勒超声 (Transcranial doppler sonography, TCD) 是一种非侵入性评估颅内血管的方法, 具有便捷及灵敏的优点, 可用于连续监测颅内大血管血流速度, 是评估脑血流动力学、动脉灌注完整性和颅内小血管顺应性的普遍的工具之一<sup>[20]</sup>。通过使用探头检测颞窗来测量大脑中动脉 (Middle cerebral artery, MCA)、大脑前动脉 (Anterior cerebral artery, ACA) 及大脑后动脉 (Posterior cerebral artery, PCA) 的平均血流速度 (Mean velocity, Vm) 及搏动指数 (Pulsatility index, PI)。PI、阻力指数 (Resistance index, RI) 值是 TCD 主要指标, 可用来评价血管阻力。评估常用数值有: 血流速度增加率及 PI 值 (PI 值正常值 0.65~1.10) 下降率=(平静呼吸时 PI 值-屏气末 PI 值)/平静呼吸时 PI 值×100%、屏气指数 (Breath holding index BHI) = (V 屏气末-V 基础) /V 基础 ×100÷屏气时间<sup>[21]</sup>, 屏气试验是一种简单易行的脑血管储备功能检测方法。

### 1.2.2 血管储备研究进展

CSVD 患者的血管储备能力可通过 TCD 评估, 通过屏气试验计算出 BHI, 林等人<sup>[22]</sup>通过比较 CSVD 患者与 20 例健康者的 BHI、Vm 上升率, 发现 CSVD 的发病与血管储备成正相关。CSVD 可能导致脑血流量减少, 因为受累的脑小血管的自我调节功能受损导致脑血流量减少, 进而 BBB 通透性增加<sup>[5]</sup>。Cruz-Cosme 等人<sup>[23]</sup>经临床实验证实 CSVD 患者 MRI 总负荷可导致 PI、RI 升高。曾有研究发现 MCA PI 与重度 WMH 具有相关性<sup>[24]</sup>。Chou 等人<sup>[25]</sup>通过对 74 名患者研究发现深部 CMBs 与颈内动脉 PI 升高显著相关、幕下 CMBs 与椎动脉 PI 升高显著相关。从相关研究发现 TCD 超声技术对筛查 CSVD 具有重要意义, 未来 TCD 技术的发展会为疾病的早期诊疗带来新的思路。

## 1.3 CSVD 与认知障碍

### 1.3.1 认知障碍

CSVD 导致认知障碍问题值得关注, CSVD 是导致血管性认知功能障碍 (Vascular cognitive impairment, VCI) 的主要病因<sup>[26]</sup>。研究发现 CSVD 患者神经丝蛋白轻链多肽、金属蛋白酶组织抑制因子-1、金属蛋白酶-9 和金属蛋白酶-2 水平升高<sup>[4]</sup>, 对于 CSVD 所致的认知障碍具有研究意义。CSVD 导致脑萎缩与纵向研究的认知功能下降关系独立<sup>[4]</sup>

### 1.3.2 CSVD 导致认知障碍研究进展

Staals 等人<sup>[13]</sup>通过对 680 名老年人进行认知测试和 MRI 检查, 通过 MRI 所示 LI、WMH、CMBS、EPVS 进行评分, 对潜在变量的建模来检验这 4 个 MRI 特征是否构成统一的 CSVD 结构, 结果显示 CSVD 负荷与认知障碍显著相关。相关血清学指标也是现在研究的热点, 郭等人<sup>[27]</sup>研究发现血管内皮生长因子、色素上皮衍生因子浓度在预测 CSVD 导致的认知障碍方面具有显著意义。CSVD 中 WMH 对认知能力下降影响较大, 研究发现促炎症相关的基因变异 (例如: *IL-1β* C-511T、*MTHFR* C677T) 会增加 WMH 的体积进而影响认知能力, 携带更高致炎风险基因的人群中认知功能下降的比例更大<sup>[28]</sup>。目前众多的研究主要集中在颅内大血管, 而 stergaard 等人<sup>[29]</sup>通过研究毛细血管转运时间异质性进而发现毛细血管功能障碍也是 CSVD 认知功能下

降的病因。在未来 CSVD 患者 MRI 总负荷在认知障碍研究中还存在很多可能性。

#### 1.4 CSVD 患者血管储备与认知障碍相关性研究

CSVD 患者的血管储备与认知障碍的相关研究具有意义,通过评估 CSVD 患者的血管储备与认知障碍的相关性可为日后临床此类患者的筛查提供指导。Alvarez-Bueno 等人<sup>[20]</sup>通过 MEDLINE、Scope us 和 WOS 数据库进行研究发现动脉硬化程度与认知能力(特别是执行功能、记忆和整体认知)之间呈现负相关。Vinciguerra 等人<sup>[30]</sup>研究 161 例非 VCI WMH 患者经 TCD 检查平均血流速度和舒张末期血流速度降低,PI、RI 和收缩期峰值血流速度升高,结果表明血管储备参数与认知功能严重程度呈显著相关性。Altmann 等<sup>[31]</sup>研究纳入 85 名新发腔隙性脑梗死患者和 28 名存在有一个或多个非腔隙性脑梗死病灶患者,发现 PI 与腔隙性脑梗死患者的认知功能有关,TCD 可作为今后脑卒中后认知功能损害早期诊断的辅助工具。Bian 等人<sup>[32]</sup>的一项研究纳入了 203 例缺血性脑卒中患者,并通过 Fazekas 评分标准对患者 WMH 程度进行评估,并通过 TCD 计算 BHI,发现 BHI 与脑白质高信号严重程度和认知功能障碍相关:BHI 低的患者在 MoCA 量表和执行功能测试中表现较差,BHI 越低 MoCA 得分越低,BHI 可以反映认知功能障碍,为 WMH 患者在病理生理方面提供了新的思路。对 VCI 患者的相关研究发现<sup>[32]</sup>,认知功能障碍与脑血管储备功能受损有关,血流动力学检测在脑白质高信号和认知障碍的风险评估中有一定的作用。对 189 例 CSVD 高危患者(高血压组 112 例,新发腔隙性脑梗死组 77 例)进行 MRI CSVD 负荷评分和认知功能(记忆、执行功能、信息处理速度和整体认知)评估<sup>[33]</sup>,分析结果显示 MRI CSVD 负荷与信息处理速度及认知功能的分数下降呈显著相关性,CSVD 累积的脑损伤伴随着认知功能的下降。CSVD 患者血管储备与认知障碍相关性值得研究和发展。

#### 1.5 总结

CSVD 发病率逐年上升,虽然该病起病隐匿但所造成的临床症状不容我们忽视,所以该病的早期筛查及诊疗具有重要意义。目前 CSVD 患者血管储备变化、认知障碍的发病与 CSVD 具体发病机制的关系尚不清楚,越来越多的研究发现 CSVD 患者血管储备能力的下降与认知障碍的发生存在相关性,未来通过 TCD 检测患者血管储备功能后进行积极治疗可以延缓 CSVD 患者认知障碍的发病及发展,而对人们通过早期进行认知障碍的筛查同样可以早期预期其血管储备情况,延缓或降低 CSVD 的发病率以及卒中事件的发生,更有利提高患者的生活质量,未来的重点可以在人们早期筛查和预后预测方面。

## 达比加群酯、阿司匹林用于不明原因栓塞性卒中安全性与复发情况比较

安妮

哈尔滨医科大学附属第二医院

**背景及目的:** 2014 年国际隐源性卒中工作组首次提出不明原因栓塞性卒中(Embollic Stroke of Undetermined Source, ESUS)的概念,ESUS 的诊断是一种排他性诊断,即排除颅内外血管狭窄及心源性栓塞的非腔隙性脑梗死,阿司匹林能够有效阻断血小板的聚集,达比加群酯

用于预防脑卒中复发和全身栓塞。哪种药物能有效预防 ESUS 复发尚不清楚。因此,本实验主要比较达比加群酯、阿司匹林治疗 ESUS 患者的卒中复发率,同时比较患者服药期间的用药安全性。

**方法:**选取 2017 年 9 月至 2019 年 1 月在我院神经内科收治的符合不明原因栓塞性卒中诊断标准的患者,详细采集患者病史,进行准确的体格检查,了解起病诱因及发病形式、伴随症状、神经系统体征。依据入选标准和排除标准筛选患者,入组患者随机分为 2 组,达比加群酯组,给药剂量为 150mg 或 110mg,每日 2 次,阿司匹林组,给药剂量为 100mg,每日 1 次,且两组均给与脑保护、改善血液循环、调脂等一般治疗,两组患者连续服药 12 个月,对纳入研究的患者进行随访,了解患者有无出现缺血性卒中复发、服药期间的不良反应、有无出现新的疾病(脑出血、非中枢神经系统栓塞等)。并进行治疗前后 mRS 评分、NIHSS 评分;采用 SAS 9.4 软件进行统计学分析,以  $P < 0.05$  认为有统计学意义。

**结果:**达比加群酯组与阿司匹林组基线水平:在年龄、性别、既往病史(高血压、糖尿病、高脂血症)、吸烟饮酒、卒中家族史方面进行比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。随访 12 个月,对两组患者卒中复发情况进行比较, $\chi^2$ 检验结果显示,两组患者缺血性脑卒中复发率的差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。达比加群酯与阿司匹林治疗不明原因栓塞性卒中均有显著效果:NIHSS 与 mRS 评分表现为入组时>用药后 3 个月>用药后 12 个月,差异有统计学意义( $P < 0.05$ );达比加群酯组复查 NIHSS、mRS 评分与阿司匹林组组间比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。两组患者出血事件发生率差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。治疗 3 个月后复查相关指标,两组组间进行比较,在 APTT、PT 值方面,达比加群酯组较阿司匹林组高,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。达比加群酯、阿司匹林对患者肝肾功未见明显损伤,出院后 3 个月复查 24 小时动态监测心电图未发现房颤。

#### 结论:

1、在预防不明原因栓塞性卒中患者复发方面,达比加群酯与阿司匹林疗效相当。

2、在用药安全性方面,两组虽有不良反应事件发生,但给与对应的支持治疗后,两组患者未出现致命性出血事件及严重凝血功能障碍,达比加群酯组与阿司匹林组患者服药期间均未见严重肝肾功能损伤。

**关键词:**不明原因栓塞;缺血性卒中;复发;达比加群酯;阿司匹林;

## CVST 患者脑脊液中细胞数和蛋白含量的上限在哪里?

丁宏岩, 谢亚男, 崔梅, 杨琦, 董强

复旦大学附属华山医院

**目的:**颅内静脉窦血栓形成(cerebral venous sinus thrombosis, CVST)患者脑脊液中细胞数和蛋白含量的上限是多少呢?

**方法:**对首次诊断 CVST 的患者进行腰椎穿刺确定颅内压,同时进行脑脊液常规和生化检测,观察细胞数的变化范围区间。

**结果:**过去一年间的新诊断的 CVST 患者 57 例,腰穿压力在 160-500mmH<sub>2</sub>O 之间,脑脊液细胞总数在  $5-894 \times 10^6/L$  (包括白细胞和红细胞),脑脊液蛋白总量的变化范围是 268-1283mg/L,

但有两例患者的细胞数和蛋白明显升高,这两例患者病情较重,均有实质病灶。1例是直窦和下矢状窦血栓,双侧丘脑出血性梗死。发病第3天腰穿,腰穿压力超300mmH<sub>2</sub>O,有核细胞数3210×10<sup>6</sup>/L,蛋白总量3790mg/L。另外一例也是直窦和右侧皮层静脉血栓,细胞数只有3个,但是蛋白为2079mg/L。明显超过多数患者的变化区间。

**结论:** CVST患者颅内压、脑脊液细胞及蛋白总量变化范围较宽,个别患者的脑脊液蛋白总量或细胞数可明显升高。

## 丁苯酞序贯治疗脑小血管病认知障碍有效性研究

李睿雯

哈尔滨医科大学附属第二医院

**背景及目的:** 脑小血管病(cerebral small vessel disease, CSVD)是脑部小血管(包括小动静脉及毛细血管)病理性改变所导致的一类临床综合征,临床表现为认知功能障碍、痴呆、人格及情绪改变、步态异常及尿失禁等。CSVD为脑卒中的主要病因之一,约占全球卒中人口的10%~30%。血管性认知功能障碍(vascular cognitive impairment, VCI)主要表现为具有多种临床类型的进行性认知功能减退,其继发于急性或慢性脑组织缺血缺氧损伤后,血管性痴呆(vascular dementia, VaD)是其主要临床类型。VaD是居于阿尔茨海默病(Alzheimer's disease, AD)后造成老年人痴呆的第二大原因,其约占痴呆人口的20%。CSVD为VCI最主要病因,主要造成执行功能障碍。因病因复杂、起病隐匿、缺乏特效治疗方式等,VCI已造成人类巨大的公共卫生负担。丁苯酞(dl-3-n-butylphthalide, NBP)最初为芹菜籽提取物,其通过抗血小板凝聚及血栓形成、改善微循环、改善线粒体功能、抗氧化应激损伤等机制改善脑卒中患者的预后,NBP注射制剂及口服制剂均为国内缺血性卒中的临床一线用药。抗血小板及调脂治疗为CSVD的常规治疗,但对于CSVD认知障碍的疗效尚不明确,有研究表明NBP对VaD的疗效较为明确,依据目前临床研究结果,推测NBP治疗CSVD认知障碍有效。本研究旨在观察NBP序贯治疗CSVD认知功能障碍的有效性,为研究CSVD认知障碍的防治策略提供依据。

**方法:** 本研究选择2018年4月至2019年11月于哈尔滨医科大学附属第二医院神经内科住院治疗的CSVD认知障碍的患者,根据入组标准及排除标准,共筛选60例。按随机号分为对照组和治疗组,于治疗前采集患者的基线资料,记录入组患者的年龄、性别、受教育程度、个人史(吸烟及饮酒史)、既往疾病史(高血压、糖尿病、冠心病、高脂血症、卒中史)等信息。进行简易精神状态检查(mini-mental state examination, MMSE)评分、蒙特利尔认知评价(Montreal Cognitive Assessment, MOCA)评分、数字符号测试及数字广度检测,并对相应结果进行记录。两组患者均给予常规抗血小板、调脂等基础治疗方案。此外,治疗组患者在此基础治疗上行丁苯酞氯化钠注射液静脉滴注治疗2周(100mL/次,2次/日),随后改为丁苯酞软胶囊口服治疗10周(200mg/次,3次/日);分别于疗程的第2周、6周及12周对两组患者进行访视并记录相关测试结果。两组患者数据均采用SPSS 22.0进行统计分析,所有统计学检验结果以 $P<0.05$ 认为差异存在统计学意义。

**结果:** 两组患者年龄、性别、受教育程度、吸烟及饮酒史、既往疾病史等基线资料及入院时 MMSE、MOCA、数字符号测试及数字广度检测结果比较无统计学差异 ( $P>0.05$ ), 具有可比性。两组患者治疗 2 周的 MMSE、MOCA、数字符号测试及数字广度检测结果无明显差别, 差异无统计学意义 ( $P>0.05$ )。两组患者治疗 6 周时, 与对照组相比, 治疗组 MMSE、MOCA、数字符号测试结果有较明显的改善, 其中 MMSE 亚项定向力、MOCA 亚项视空间与执行功能、定向力存在较显著改善, 差异均具有统计学意义 ( $P<0.05$ )。两组患者治疗 12 周, 与对照组相比, 治疗组 MMSE、MOCA 及数字符号测试结果明显改善, 其中 MMSE 亚项定向力、注意力和计算力、MOCA 亚项视空间与执行功能、注意力和计算力、定向力改善较为显著, 差异均具有统计学意义 ( $P<0.05$ )。

**结论:** 1、丁苯酞序贯治疗对脑小血管病认知障碍的治疗有效;

3、丁苯酞序贯治疗可改善脑小血管病认知障碍患者视空间及执行功能、定向力、计算力及注意力, 且优先改善患者视空间及执行功能、定向力。

4、**关键词:** 脑小血管病; 血管性认知功能障碍; 丁苯酞; 简易精神状态检查; 蒙特利尔认知评价

## 缺血性脑卒中合并房颤患者抗凝过程中再发缺血性卒中的风险研究进展

黎莹

哈尔滨医科大学附属第二医院

**摘要:** 近年来随着人们生活水平的提高, 临床中缺血性脑卒中的发病率也在增加, 很多缺血性脑卒中合并房颤患者的抗凝治疗过程中存在很大风险复发缺血性脑卒中, 目前有很多对其再发机制相关病因及再复发相关性的研究, 对今后该类患者的治疗及远期预后具有重要意义。

**关键词:** 缺血性脑卒中; 房颤; 抗凝;

脑卒中现成为我国居民常见疾病, 分为出血性和缺血性两大类, 其中缺血性脑卒中也是较为危险的疾病<sup>[1]</sup>, 出现以肢体麻木、眩晕、意识障碍等症状, 主要由于颈内动脉和基底动脉系统狭窄或闭塞、脑供血不足导致的脑组织坏死<sup>[2]</sup>。相关研究报道约 20% 的缺血性脑卒中 (Ischemic stroke, IS) 的病因为心源性<sup>[3]</sup>, 心房颤动是最常见的心源性疾病, 房颤患者的血栓很容易脱落, 缺血性脑卒中合并房颤也是具有很高的致残率及病死率同时更易复发<sup>[4, 5]</sup>。因此研究缺血性脑卒中合并房颤患者抗凝再复发治疗风险对患者的远期预后具有意义。

### 1. 研究背景

目前缺血性脑卒中合并房颤抗凝治疗再发缺血性卒中的病因并不明确<sup>[6]</sup>, 有研究表明口服新型抗凝药期间有很大机率 (1.3%-7.7%) 复发脑血管病<sup>[12]</sup>, 一些关于缺血性脑卒中合并房颤等相关方面的临床病例数据研究对指导治疗具有重要意义, 根据 2016 年在欧洲心脏病学会年会 (ESC) 公布的《2016 ESC: 欧洲房颤管理指南》, 关于房颤启动预防脑卒中的适应症为: 根据 CHA2DS2-VASc 评分, 0 分患者不需抗凝治疗; 男性患者  $\geq 2$  分, 女性患者  $\geq 3$  分, 建议抗凝治疗; 而男性=1 分, 女性=2 分患者可考虑抗凝治疗。并且 CHA2DS2-VASc 评分  $\geq 2$  分的患者建议选择口服抗凝药物, 以新型口服抗凝药物为较好的用药选择<sup>[7]</sup>。

## 2. 相关研究进展

2.1 郑胜邦和姚保东<sup>[8]</sup>选择 14455 例脑卒中患者和 1545 例脑卒中复发患者,进行脑卒中相关风险因素的荟萃分析,采用 meta 分析研究的危险因素有高血压、心房颤动、冠心病、糖尿病、血脂异常、卒中史、吸烟。研究房颤对于卒中复发具有统计学意义( $P<0.00001$ )。房颤是缺血性脑卒中的危险因素之一,房颤患者复发脑卒中的风险较高,本研究综合结果提示房颤与卒中复发有显著相关性。

2.3 张静<sup>[9]</sup>选择了 489 例缺血性脑卒中合并房颤患者,采用回顾性试验进行分析脑卒中合并房颤患者一年内复发脑卒中的风险,对比患者年龄、CHA2DS2-VASc 评分、改良 Rankin 评分以及患者基础基本病史。患者抗凝药物( $P=0.0025$ ),脑卒中合并房颤患者一年内复发脑卒中率为 10.4%,相较于未复发患者年龄高、CHA2DS2-VASc 评分高、改良 Rankin 评分高,基础基本病史存多。表明应积极开展脑卒中合并房颤患者抗凝治疗进行脑卒中二级预防。

2.4 G. Ntaios<sup>[10]</sup>等选择 2604 例脑卒中合并房颤患者,通过分析卒中复发率,结果表明脑卒中合并房颤患者远期预后与房颤类型相关;阵发性房相较于持续性和永久性房颤患者的卒中复发率和死亡率较低。脑卒中合并房颤 30 天的复发率很低(3.5%),范围从阵发性房颤患者复发率(1.8%)到永久性房颤患者复发率(5.1%)。该结果发现一种适用大多数房颤患者治疗方案:推迟口服抗凝药物治疗至卒中后 30 天,该方案可能对脑卒中合并永久性房颤患者适用。

2.5 Houwei Du<sup>[11]</sup>等选择 1419 例发作缺血性卒中或短暂性脑缺血后进行抗凝治疗的房颤患者,研究脑小血管疾病是否与缺血性卒中风险相关。结果表现,口服抗凝药物对没有脑小血管疾病的患者中更有效。该研究对于脑卒中合并房颤患者抗凝治疗有提出了一项新观点。

## 3. 总结:

综上,房颤患者选择的抗凝药物对疾病的预后也具有很大的相关性,很多研究都表明口服新型抗凝药物(如达比加群和利伐沙班)对于降低房颤患者后期复发和发生脑血管事件的发生有意义。脑卒中合并房颤患者再发缺血性脑卒中的风险高,脑卒中合并房颤患者抗凝治疗仍需要关注,脑卒中发作后启动抗凝治疗时间、合并房颤的类型、脑卒中伴发的基础疾病以及患者对抗凝药物使用的依从性等,都是今后研究的重点。

## 三个易栓症基因突变的 CVST 患者的临床特征

丁宏岩, 谢亚男, 崔梅, 杨琦, 董强

复旦大学附属华山医院

**目的:** 多个易栓症基因变异患者的临床特点。

**方法:** 患者男性, 19 岁, 头痛伴恶心 6 月, 视力无下降, 双眼外展露白 2mm, 项软。腰穿压力 220mmH<sub>2</sub>O, 脑脊液蛋白和细胞数均正常, XII 因子活性为 59% (60-150%) 下降, XI 因子活性 52% (60-150%), 血小板、HCY 和叶酸正常。SWI 提示右顶叶有皮层静脉血栓。DSA 提示上矢状窦及右侧横窦局部血栓。基因检测发现其存在亚甲基四氢叶酸还原酶

(MTHFR)、凝血 12 因子 (F12) 及血小板生成素基因 (THPO) 三个易栓症基因的突变, 分别来自父亲和母亲, 其父无血栓病史, 其母有慢性头痛史, 脑 MRI 提示有小血管病。这

三个基因各自的作用如下：MTHFR c.665C>T 的突变在中国人群中非常普遍，MTHFR 可导致 HCY 增高，引发多种基因启动子区异常甲基化，高 DNA 甲基化水平可引起多种抗凝因子沉默，有促血栓形成作用，被认为是国人 VTE 的主要致病因素之一。F12 因子是内源性凝血途径的始动因子，而且其突变为剪切突变，对蛋白的功能影响较大，结合其活性检测，可能是此患者主要致病因素。THPO 也是易栓症中常见的一个危险因素。原发性血小板增多症 50%的患者是 janus 激酶 2(JAK2)基因的遗传突变所致,其他基因是 CALR、MPL 和 THPO 基因。我们之前的研究也发现 1 例 THPO 突变的 37 岁男性 CVST 患者。THPO 或 TPO，是血小板生成的关键调节因子，亦称为“巨核细胞生长衍生因子”，是一种主要调节巨核细胞生成和血小板产生的特异性造血因子。患者同时存在三个易栓症基因的突变，在凝血的始动阶段、血小板功能和凝血因子代谢三个方面影响凝血过程，这种多环节的多重影响可能是患者发生 CVST 的主要原因。患者用利伐沙班 20mg qd 治疗后头痛缓解。

结果：患者发病年龄较轻，以头痛起病，颅内压有轻度增高，血栓负荷并不严重，抗凝效果好。

结论：三个易栓症基因突变在不同环节影响凝血过程导致 CVST 发生。

|       | 变异位点                                              | 其父    | 其母    |
|-------|---------------------------------------------------|-------|-------|
| MTHFR | MTHFR<br>c.665C>T<br>chr1:11856378<br>p.Ala222Val | 未发现变异 | 纯合变异  |
| F 12  | F12<br>c.397+1G>A<br>chr5:176832323<br>splice-5   | 未发现变异 | 杂合变异  |
| THPO  | THPO<br>c.371G>A<br>chr3:184094097<br>p.Arg124Lys | 杂合变异  | 未发现变异 |

**基于内质网应激的缺血性脑卒中生物标志物和免疫调节作用研究**

秦荣杏，陈莉

广西医科大学第一附属医院

**目的：**本研究旨在深入探索内质网应激（ERS）在缺血性脑卒中中的分子作用机制，并鉴定与之相关的生物标志物及免疫调节机制。鉴于缺血性脑卒中对全球人口健康构成的重大威胁，

以及 ERS 在多种神经退行性疾病中的关键作用,本研究试图为该疾病的早期诊断、风险评估和治疗策略提供新的科学依据。

**方法:** 为了揭示 ERS 在缺血性脑卒中中的潜在作用,我们首先从 NCBI GEO 数据库下载了缺血性脑卒中转录组数据集 GSE22255。通过筛选相关性评分大于 5 的 1,350 个内质网应激相关基因,我们构建了一个全面的基因列表作为研究对象。利用 R 软件包中的 WGCNA 工具,我们进行了加权基因共表达网络分析,以揭示基因表达模式并鉴定与临床表型高度相关的基因模块。通过层次聚类分析和软阈值  $\beta$  的选择,我们确定了无尺度共表达网络中的模块化结构,并通过计算模块特征与临床性状之间的皮尔逊相关系数来筛选出高度相关的模块基因。进一步地,我们使用维恩图分析来确定 ERS 相关基因与缺血性脑卒中的交集,并将这些交集基因作为枢纽基因。ROC 分析被用来评估这些枢纽基因的诊断效能。为了深入理解这些枢纽基因的生物功能,我们采用了 ConsensusClusterPlus 进行功能富集分析,并通过 STRING 数据库构建了蛋白质-蛋白质交互 (PPI) 网络。Cytoscape 软件及其 cytoHubba-MCC 插件用于可视化分析和识别关键基因簇。CIBERSORT 算法被应用来评估免疫浸润模式,而 corrplot 包用于探讨枢纽基因与免疫细胞之间的相关性。最后,我们进行了基因集富集分析 (GSEA),这是基于枢纽基因的表达水平对样本进行分组,旨在探究不同表达水平下的功能差异。

**结果:** 在本研究中, WGCNA 分析帮助我们确定了 18 个与缺血性脑卒中相关的基因模块,其中粉红色模块 (包含 68 个基因) 与疾病的相关性最高 ( $r=0.418$ ,  $p=0.008$ )。这些基因主要涉及炎症反应和急性炎症反应,这提示 ERS 在缺血性脑卒中的炎症过程中可能发挥重要作用。通过维恩图相交分析,我们确定了 11 个与 ERS 高度相关的枢纽基因,它们可能是缺血性脑卒中潜在的生物标志物。CDKN1A 和 JUN 是两个关键的枢纽基因,它们在缺血性脑卒中组中表现出高表达,并且具有潜在的诊断价值,其接收者操作特征曲线 (ROC) 下的面积 (AUC) 分别为 0.633 和 0.750。蛋白质互作网络分析揭示了这两个基因在缺血性脑卒中的中心作用,并与多个其他关键基因有直接相互作用。免疫细胞相关性分析表明, JUN 与激活的树突状细胞、滤泡辅助 T 细胞呈正相关,而与浆细胞、CD4 阳性幼稚 T 细胞等呈负相关; CDKN1A 则与激活的树突状细胞、滤泡辅助 T 细胞、M0 型巨噬细胞呈正相关,与 CD4 阳性幼稚 T 细胞、静息状态的肥大细胞等呈负相关。GSEA 结果显示, CDKN1A 主要涉及 IL-17、NF- $\kappa$ B、NOD 样受体、TNF 信号通路以及 Toll 样受体信号传导途径,而 JUN 主要与 JAK-STAT 信号通路、细胞坏死和 T 细胞受体信号通路有关。

**结论:** 本研究表明,内质网应激在缺血性脑卒中的发病机制中具有重要作用,并成功鉴定了两个潜在的生物标志物 CDKN1A 和 JUN。这些发现不仅有助于疾病的诊断,还揭示了它们在缺血性脑卒中的免疫调节过程中的潜在作用。这些生物标志物的发现为缺血性脑卒中的治疗提供了新的靶点,并为未来的临床应用奠定了基础。我们的研究成果强调了生物信息学在疾病生物标志物发现中的重要性,并为未来针对 ERS 途径的药物开发提供了理论基础。

**关键词:** 内质网应激, 缺血性脑卒中, 生物标志物



# 成人起病的脑白质病伴轴索球样变和色素胶质细胞的影像学演变 1 例

秦琳媛, 王佳琦, 张婷, 李劲梅, 陈芹

四川大学华西医院

**目的:** 成人起病的脑白质病伴轴索球样变和色素胶质细胞

(adult-onset leukoencephalopathy with axonal spheroids and pigmented glia, ALSP) 是一种罕见的遗传性常染色体显性神经退行性疾病。是集落刺激因子 1 受体基因

(colony-stimulating factor 1 receptor, CSF1R) 的功能丧失性突变所致, 该病早期难以诊治。本研究描述了一例诊断为 ALSP 患者的临床及纵向影像学特征。

**方法:** 回顾 1 例 CSF1R 基因突变所致的 ALSP 的临床表现、影像学演变特征, 并对相关文献进行回顾分析。

**结果:** 在一位 32 岁男性, 临床表现为阵发性失语、失写、头痛和肢体无力、反复癫痫发作和进行性认知能力下降 7 年。头部磁共振起病时表现为额叶不对称斑片状白质高信号, 顶叶和脑室旁逐渐受累; 症状起始的第三年, 斑片状高信号逐渐融合成片, 伴胼胝体变薄, 皮质下 U 形纤维受累; 在病程的第七年, 几乎全脑白质均受累。通过全外显子基因检测发现患者存在 CSF1R (c. 2762G>A, p. R921Q) 的杂合突变。其父亲存在相同位点突变, 其磁共振见额叶和顶叶不对称斑片状白质高信号, 但无相关临床症状。综合上述考虑患者诊断为 ALSP。

**结论:** 本文展示了 ALSP 白质病变进展特征。ALSP 临床表现复杂, CSF1R 所致的 ALSP 外显率高, 但存在外显不全。对于早发的认知障碍或精神症状、锥体外系症状、帕金森症状和癫痫患者, 合并双侧大脑半球白质病变及胼胝体变薄的患者, 应当考虑到 ALSP 的诊断。

## 阿托伐他汀及联合普罗布考对 TLR4 介导内质网应激的影响

**目的:** 观察阿托伐他汀及联合普罗布考对 TLR4 介导内质网应激的影响, 探讨其在小鼠动脉粥样硬化不稳定性斑块修复中的作用及其抗动脉粥样硬化的作用机制。

**方法:** 8 周龄 ApoE<sup>-/-</sup>小鼠 30 只, 适应性喂养 1 周。1 周后给予高脂饮食喂养 10 周。10 周随机分组: 分别为对照组、他汀组、联合组等 3 组。对照组每日给予超纯水灌胃 10 周; 他汀组每日给予阿托伐他汀 (10mg/kg/d) 灌胃 10 周; 联合组每日给予含普罗布考的高脂饮食饲料喂养, 并每日给予阿托伐他汀 (10mg/kg/d) 灌胃 10 周。干预结束后处死小鼠, 取眼球血检测血清 TC、TG、ox-LDL 水平。留取颈动脉及主动脉标本观察斑块大体情况。对斑块组织进行 HE 染色、油红 O 染色、弹力纤维染色、天狼猩红染色。免疫组化方法检测斑块内巨噬细胞 (MOMA-2)、平滑肌肌动蛋白 ( $\alpha$ -actin)、Toll 样受体 4 (TLR4)、白介素 1 $\beta$  (IL-1 $\beta$ )、白介素 6 (IL-6)、肿瘤坏死因子 (TNF- $\alpha$ ) 及核因子 $\kappa$ B (NF- $\kappa$ B) 的表达。Western Blot 检测 PERK、CHOP、GRP78 的水平。

**结果:**

1. 与对照组比较, 他汀组及联合组 TC、TG、ox-LDL 水平降低; 与他汀组比较, 联合组 ox-LDL 水平降低 ( $P < 0.05$ )。

2. 与对照组比较,他汀组及联合组斑块内弹力纤维断裂少,脂质含量减少,胶原含量增多( $P<0.05$ );与他汀组比较,联合组斑块面积缩小,斑块内巨噬细胞含量减少( $P<0.05$ )。

3. 与对照组比较,他汀组及联合组小鼠斑块 IL-1 $\beta$ 、IL-6、TNF- $\alpha$ 的表达减少( $P<0.05$ );且他汀组及联合组 TLR4 表达减少, NF- $\kappa$ B 的表达减少。

4. 与对照组比较,他汀组及联合组其 PERK、CHOP、GRP78 的水平表达减少( $P<0.05$ ),但他汀组与联合组比较无显著性差异。

#### 结论:

1. 阿托伐他汀可通过降低 TLR4 表达水平,降低内质网应激反应,减轻下游炎症因子的表达,增加动脉粥样硬化斑块的稳定性。

2. 普罗布考与阿托伐他汀联合应用较单独应用阿托伐他汀,可进一步减小斑块面积,修复动脉粥样硬化斑块作用更显著。

**关键词:** 动脉粥样硬化斑块 内质网应激 TLR4 阿托伐他汀 普罗布考

## 慢性脑缺血后反应性星形胶质细胞通过补体 C3 调控小胶质细胞功能介导白质损伤

**目的:** 持续脑血流低灌注所致的白质损伤,是引起血管性痴呆的重要因素。神经炎症是其中的重要环节。近年来研究发现慢性脑缺血可以激活星形胶质细胞。然而,活化的星形胶质细胞在慢性脑缺血状态下,如何参与白质损伤的分子机制有待明确。本研究应用慢性脑缺血小鼠模型,探索星形胶质细胞活化介导白质损伤的细胞和分子机制。

**方法:** 构建 C3 基因敲除(knockout, KO)小鼠,应用小鼠双侧颈总动脉狭窄(bilateral common carotid artery stenosis, BCAS)模型,在造模前及造模后不同时间点,利用激光散斑成像监测脑血流改变,新物体识别试验评估认知功能,利用分子生物学等方法,明确:1)慢性脑缺血后星形胶质细胞激活,参与白质损伤;2)星形胶质细胞与小胶质细胞间通讯介导白质损伤的分子机制;3)C3 敲除可小胶质细胞促炎型激活,减轻白质损伤和认知障碍。

**结果:** 激光散斑成像结果显示脑缺血后小鼠脑血流显著下降并出现髓鞘蛋白 MBP 的蛋白表达量显著下降( $p<0.05$ )。新物体识别试验表明,与对照组相比,小鼠慢性脑缺血后 3 周出现空间记忆功能障碍( $p<0.05$ )。GFAP 染色结果显示慢性脑缺血后胼胝体区域星形胶质细胞数量显著增多( $p<0.05$ )。Real-time PCR 和 Western blot 结果表明脑缺血后 3 周神经毒性亚型的标记分子 C3d、Fibulin-5、GFAP 的转录和蛋白表达显著上调( $p<0.05$ )。同时,我们发现慢性脑缺血后上升的补体 C3 主要来源于星形胶质细胞( $p<0.05$ )。同时, Iba-1 染色结果显示慢性脑缺血后胼胝体区域小胶质细胞数量显著增多( $p<0.05$ )。Real-time PCR 和 Western blot 结果证实慢性脑缺血后 3 周促炎型小胶质细胞标记物 CD86 和 iNOS 的 RNA 转录和蛋白表达较对照组显著上调( $p<0.05$ );体外实验中构建原代星形胶质细胞和 BV2 细胞的共培养体系,利用 siRNA 干扰原代星形胶质细胞 C3 转录,在脂多糖(LPS)刺激条件下检测 BV2 细胞的激活和促炎型标记物 CD86 和 iNOS 的转录均显著下调( $p<0.05$ )。在体内实验中,与对照组相比, C3 敲除小鼠在慢性脑缺血造模后 3 周胼胝体部位 Iba-1 染

色结果显示小胶质细胞数量显著减少 ( $p<0.05$ )；小胶质细胞促炎型标记物 CD86 和 iNOS 的转录和蛋白表达均显著下调 ( $p<0.05$ )；髓鞘蛋白 MBP 的蛋白表达量显著增多 ( $p<0.05$ )；新物体识别试验中探索新物体的时间显著增加 ( $p<0.05$ )。

**结论：**慢性脑缺血可诱导星形胶质细胞激活，向神经毒性表型转化。慢性脑缺血后星形胶质细胞可通过补体 C3 介导小胶质细胞激活向促炎型转化。敲除 C3 可以抑制小胶质细胞激活，减轻白质损伤，改善认知功能，表明星形胶质细胞与小胶质细胞间通讯是参与慢性脑缺血白质损伤的重要环节。本研究的结果将为慢性脑缺血后抑制脑内固有免疫激活和神经炎症提供新证据，将为血管性痴呆的防治提供新思路。

## 正五聚蛋白 3(PTX3)通过抑制脑内炎症减轻脑出血的病理改变和促进运动功能

练昌林，潘丽欣，梁晓珏，谭泽锋

佛山市第一人民医院神经内科

**背景：**脑出血 (Intracerebral hemorrhage, ICH) 是全球年轻人发病和死亡的主要原因，其病理生理学涉及炎症、氧化损伤等机制，原发性损伤和随后的紊乱可能激活继发性损伤和神经保护性级联反应，这些级联反应通过复杂的生化网络相互作用，导致神经元和神经胶质细胞存活或死亡。正五聚蛋白 3 (PTX3) 是体液免疫高度保守的成分，主要由树突状细胞和巨噬细胞产生，在补体活化、病原体识别和凋亡细胞清除中发挥作用。PTX3 在中枢神经系统 (CNS) 中不表达，但有文献表明其在炎症反应中具有重要作用。本研究主要探讨 PTX3 在 TBI 中的水平变化，旨在阐明 PTX3 参与的炎症反应对 TBI 病理进展的作用机制。

**方法：**在这项研究中，我们检测脑出血临床队列患者血浆中的 PTX3 水平，并与其严重程度做关联分析；随后，我们采用胶原蛋白酶构建脑出血小鼠模型（以前囟为原点，前 0.8mm，外侧 2mm，深度 3.5mm）后通过行为学检测（平衡木实验、新物体识别测试）评估 ICH 小鼠的运动功能，通过免疫荧光分析 (TH 染色、IBA 染色) 和定量逆转录聚合酶链反应 (qRT-PCR)、酶联免疫吸附试验 (ELISA) 等检测外周血炎症因子 (iNOS、IL-1 $\beta$ 、IL-6、TNF- $\alpha$ ) 水平，明确 PTX3 是否能通过抑制炎症反应减轻 ICH 的病理改变和运动症状。

**结果：**在这项研究中，我们发现了 ICH 患者外周血浆 PTX3 水平显著下降，且与严重程度呈负相关。ICH 小鼠外周血的 PTX3 水平显著下降，而中枢和外周的炎症反应明显，表现 IBA 染色显著增强和炎症因子在基因水平和蛋白水平均增加，且 ICH 小鼠具有明显的运动功能障碍（表现为在平衡实验中更早跌落），提示 PTX3 可能通过抑制炎症反应减轻 ICH 的病理改变和运动症状。

**结论：**总体而言，本研究揭示了 PTX3 在 ICH 病理改变和运动障碍方面通过炎症反应发挥重要作用，更重要的是，我们为临床治疗 ICH 提供了新思路，即通过外源性补充 PTX3 以抑制炎症反应，从而促进运动功能恢复和减轻脑内损伤。

**关键词：**PTX3；脑出血；炎症；脑损伤；运动障碍

# Mesenchymal stem cell-derived small extracellular vesicles rescue DA neurons through restoration of mitochondrial functions in Parkinson's Disease mouse model

Chang-Lin Lian<sup>1#</sup>, Zhifeng Xu<sup>1</sup>, Lixin Pan<sup>1</sup>, Fen Zhang<sup>1</sup>, Zefeng Tan<sup>1\*</sup>, Qing-Ling Fu<sup>2\*</sup>

<sup>1</sup> Department of Neurology, First People's Hospital of Foshan, Foshan, China.

<sup>2</sup> Otorhinolaryngology Hospital, The First Affiliated Hospital, Sun Yat-sen University, 58

Zhongshan Road II, Guangzhou, China

**Introduction:** Parkinson's disease (PD) is a common neurodegenerative disease, which is characterized by the irreversible damage of dopamine neurons related to mitochondrial disorder. Emerging studies have reported that mesenchymal stem cells-derived small extracellular vesicles (MSC-sEV) treatment represents a promising cell-free approach to alleviate neurodegenerative disorders. However, the repairing effects of MSC-sEV in PD remain largely unclear. In the present study, we determined the role of MSC-sEV intervention in MPTP-induced DA neurons and the following mechanism.

## Methods

GMP grade umbilical cord-derived MSC-sEV were prepared using anion-exchange chromatography, and their characteristics and safety effects were examined. We induced PD mouse model using MPTP, followed by the intranasal administration (IN) of MSC-sEV to determine their effects. Mitochondrial dysfunction of DA neurons were further examined using RNA-seq, transmission electron microscopy.

## Results

MSC-sEV exhibited good safety effects. The intranasal administration of MSC-sEV promoted the repair of dopaminergic neurons in MPTP-induced PD mouse model. After IN for 6h, fluorescence labeled MSC-sEV were observed in substantia nigra (SNc). We further found that Homer3 may play important role in the MSC-sEV treatment via RNA-sequencing. Additionally, we identified that MSC-sEV could restore mitochondrial function of DA neurons by upregulating Homer3. Moreover, Homer3 knockdown reversed MSC-sEV-mediated DA neurons therapeutic effects.

## Conclusions

Our findings indicated that MSC-sEV rescued damaged DA neurons through restoration of mitochondrial functions partially via upregulating Homer3, providing the new insights into the treatment of PD.

# 整合人脑蛋白质组与全基因组关联数据筛选与颅内动脉瘤发生相关基因

吴从严, 赵瑞, 刘建民

长海医院脑血管病中心

**目的:** 颅内动脉瘤 (IA) 是一种常见的脑血管疾病, 一旦破裂致死致残率极高。目前的治疗方式以血管内介入治疗为主, 尚缺乏无创治疗的分子靶点。本研究通过整合人脑蛋白质组与全基因组关联数据, 来筛选与 IA 发生相关的基因位点, 以期在 IA 的血管内干预治疗提供可能的靶点。

**方法:** 利用现有的蛋白质组与全基因组关联数据, 我们对其进行了全蛋白质组关联研究 (PWAS)、孟德尔随机化 (MR) 和贝叶斯共定位分析, 寻找与 IA 发病风险相关的影响脑组织蛋白表达的基因位点。同时, 我们利用 GEO 数据库的 IA 全转录组测序数据对基因进行差异验证和基因富集分析 (GSEA)。

**结果:** 我们通过发现集的 PWAS 发现脑组织 5 个基因 (CNNM2、GPRIN3、UFL1、ISLR、ISLR2) 的蛋白丰度与 IA 相关 ( $P < 0.05$ )。其中 3 个基因 (CNNM2, GPRIN3, ISLR) 在验证集的 PWAS 中得到验证。MR 分析表明以上 3 个基因与 IA 发生有因果关系, 经贝叶斯共定位去除连锁不平衡后, 得到基因 CNNM2 和 GPRIN3。而后, 对破裂 IA 数据重复以上分析, 结果发现只有 CNNM2 通过 PWAS、MR 以及贝叶斯共定位分析。转录组测序分析发现, CNNM2 在转录水平没有统计学差异, GPRIN3 在 IA 组相较于对照组显著上调。GSEA 结果表明, CNNM2 主要参与细胞对应激、细胞周期和受体酪氨酸激酶信号传导的反应。GPRIN3 主要富集于 SLC 介导的跨膜转运、无义介导的衰变和帽依赖的翻译起始。

**结论:** 通过整合人脑蛋白质组与全基因组关联数据发现, CNNM2 和 GPRIN3 与 IA 发生具有相关性, 其中 CNNM2 与 IA 破裂也具有相关性, 这为未来 IA 的分子干预治疗提供可能的靶点。

**关键词:** 颅内动脉瘤, 全蛋白质组关联研究, 全基因组关联研究, 孟德尔随机化

## 慢性脑缺血神经元损伤中线粒体自噬调控机制的研究进展

**目的:** 慢性脑缺血 (CCI), 即慢性脑灌注不足 (CCH), 是一种常见且与多种脑血管病变相互影响的临床综合征, 其病理损伤机制涉及能量失衡、氧化应激、炎症反应等诸多层面, 神经元受到复杂而多面的损伤, 其主要特征是全脑或局部脑区血流量 (CBF) 长期供应不足, 是正常脑到脑组织坏死的中间过程, 这可能是阿尔茨海默症 (AD)、血管性痴呆 (VD) 等神经退行性疾病中缺血性脑白质病变和脑卒中等多种脑血管疾病的病理过程。在缺血缺氧、营养不足、能量缺乏等应激条件下, 线粒体出现去极化损伤, 此时急需加强对线粒体的质量控制。当线粒体自噬相对不足时, 堆积的线粒体产生细胞毒性物质危害神经元。在组织缺血或创伤条件下, 线粒体结构发生可逆性破裂, 堆积的受损线粒体会释放细胞毒性物质, 如细胞色素 c 诱导细胞凋亡, 因此需要及时对线粒体进行质量控制。目前, 线粒体功能障碍及其

相关自噬过程已成为近些年来备受关注的研究焦点,且被公认为是缺血性脑卒中中神经元死亡的一种标志,它在 CCI 中也是导致神经元损伤的主要因素之一。通过调控线粒体自噬,及时而有效地清除受损线粒体,对线粒体质量进行管控,已被视为保护缺血性神经元损伤的一种有效可行方式。本文旨在系统梳理 CCI 神经元损伤中线粒体自噬的调控机制,辩证比较线粒体自噬在 CCI 恢复过程中的利弊关系,并对未来靶向线粒体自噬调控机制治疗慢性脑缺血神经元损伤的药物研究方向进行展望。

**方法:** 通过文献检索并分析慢性脑缺血神经元损伤中线粒体自噬调控机制的研究进展,并着重关注特定调控点的药物介入与相关信号通路的交叉调控,以促进今后我们对 CCI 的治疗研究。

**结果:** 在神经发育中,自噬对于清除神经突中堆积的线粒体非常重要。适当的线粒体自噬有利于脑缺血后的恢复,这不仅与其调控粒体的质量控制有关,还因为它能阻止炎症小体通路的启动,减少炎症因子的释放,缓解神经炎症。异常过度的线粒体自噬,这也被看作是 CCI 导致神经元损伤的重要原因。线粒体质量控制失调是缺血性神经元损伤的重要原因之一,CCI 中存在多种调控线粒体自噬的因素,如线粒体去极化损伤、氧化应激、炎症反应、线粒体动力学、铁死亡,它们相互协调,共同作用,实现对线粒体的质量管控,能够影响神经元的正常生命活动和 CCI 的预后效果。

**结论:** CCI, 由于其病理变化涉及诸多层面使得其在近些年来的发病率和患病率仍然很高,而线粒体自噬能够作为 CCI 的治疗靶点。然而线粒体自噬也是一把双刃剑,自噬能力过强或过弱对 CCI 的治疗均不能发挥最好效果,这需要对线粒体自噬进行十分精细的把握。但是目前通过线粒体自噬治疗 CCI 的药物研究比较少,主要集中在脑缺血再灌注和缺血性卒中上,未来我们可以进一步增加对 CCI 的药物研究,同时也要将某些药物加入临床试验,提高药品的疗效和安全性。

## 四肢肌肉量与脑叶出血的因果关系:一项多变量、中介孟德尔随机化研究

李之明, 李琦

安徽医科大学第二附属医院神经内科

**背景与目的:** 自发性脑出血 (Intracerebral hemorrhage, ICH) 是一种严重威胁人类生命和健康的疾病,是脑卒中疾病负担最重的亚型, 占有卒中的 15%-30%。脑淀粉样血管病 (Cerebral amyloid angiopathy, CAA) 被认为是脑叶出血的主要病因之一, 而  $\beta$  淀粉样蛋白 (Amyloid beta,  $A\beta$ ) 在脑的中、小动脉管壁沉积导致血管节段性受损是引起 CAA 的重要过程。CAA 与阿尔茨海默病 (Alzheimer's disease, AD) 被认为是一种肽 ( $A\beta$ ) 导致的两种结果。前期的研究表明, 肌少症 (sarcopenia) 与 AD 的高风险相关, 且推测低四肢肌肉量 (Appendicular Lean Mass, ALM) 可能导致  $A\beta$  的积累。因此, 我们假设肌少症可能与 CAA 相关。为了验证这一假设, 我们使用孟德尔随机化 (Mendelian Randomization, MR) 来探讨肌少症和通常由 CAA 引起的脑叶出血之间的相关性。

**方法:** 本研究关于肌少症相关性状和脑出血及其亚型的全基因组关联研究 (Genome-wide

association study, GWAS) 汇总数据分别来自英国生物银行 (UK Biobank, UKB) 和国际中风遗传联盟 (International Stroke Genetics Consortium, ISGC)。以  $P < 5 \times 10^{-8}$  为阈值从 GWAS 数据库中筛选与暴露或结局强关联的 SNP 作为工具变量, 以  $r^2 = 0.001$  和 Clump distance  $> 10000$  kb 为阈值筛选不受连锁不匹配影响的相互独立的 SNPs。计算每个 SNP 的 F 值, 若工具变量 SNP 的 F 值小于 10, 则排除该 SNP 以避免弱工具变量偏倚对 MR 结果的影响。采用 MR-Egger、加权中位法 (weighted median)、逆方差加权法 (inverse-variance weighted, IVW)、Simple mode 和 Weighted mode 五种方法, 以选定的 SNPs 作为工具变量评估肌少症相关性状与脑出血及其亚型的因果关联。采用 MR-PRESSO 对离群值进行检测, 若存在离群的 SNPs 则剔除并重新分析。通过多变量 MR (Multivariable MR, MVMR) 评估了四肢肌肉量对脑叶出血的直接影响, 并根据脂肪百分比 (fat percentage, BF%)、体力活动和与脑出血相关的多种其他危险因素进行调整。两步法中介分析, 探讨脑出血常见危险因素 (包括高血压、载脂蛋白 E2 或 E4 亚型和使用抗凝剂的个人史) 是否介导四肢肌肉量与脑叶出血之间的因果关系。此外, 使用一些列方法进行敏感性检测, MR-Egger 截距检测水平多效性, Cochran's Q 检验工具变量 SNPs 间的异质性, 使用“留一法”以避免单个 SNP 对结果产生偏倚。

**结果:** 根据 IVW 的分析结果显示, 较高的四肢肌肉量与脑出血 (比值比 [odds ratio, OR] = 0.74; 95% 置信区间 [Confidence interval, CI]: 0.56–0.98;  $P = 0.037$ ) 和脑叶出血 (OR = 0.54, 95% CI: 0.38–0.78;  $P < 0.001$ ) 的发生率降低有潜在的因果关系, 但与深部出血无关。此外, 对于肌少症的其他特征 (握力和步行速度) 与脑出血之间没有发现显著关联。其他四种 MR 方法 (包括 MR Egger、Weighted median、Simple mode 和 Weighted mode) 的结果在方向上与 IVW 的结果一致。敏感性分析的结果表明, 四肢肌肉量和脑出血、脑叶出血之间的因果关系极不可能受到水平多效性 (MR-Egger 截距和 MR-PRESSO 均  $p > 0.05$ ) 和异质性 (Cochran's Q 检验均  $p > 0.05$ ) 效应引起的偏差的影响。“留一法”的结果表明, 不存在单一 SNP 主导四肢肌肉量和脑叶出血之间的因果关系。在反向 MR 分析中, 脑出血及其亚型与肌少症没有显著相关性。MVMR 分析的结果与单变量 MR 的结果一致, 四肢肌肉量与脑叶出血之间的因果关系仍然坚定不移。中介分析表明, 四肢肌肉量与脑叶出血的因果关系不受脑出血常见危险因素的介导。

**结论:** 我们的研究表明, 四肢肌肉量与脑叶出血之间存在因果关系, 且脑出血的常见危险因素并不介导这种关联。这项研究提供了可靠的证据, 证明四肢肌肉量可以作为脑叶出血的预测因素, 应成为中风预防工作的重点。

## 慢性肾功能不全与脑微出血的研究进展

**目的:** 脑微出血 (Cerebral microbleeds, CMBs) 是脑内血液降解产物的微小沉积物, 是脑小血管疾病的一种常见形式。在磁共振成像顺磁敏感序列上可见的小型低信号病变, 与认知功能下降、卒中风险增加等严重后果密切相关。慢性肾功能不全 (Chronic kidney disease, CKD) 是肾脏功能损害持续三个月以上, 往往伴随有炎症反应、血管内皮功能异常、血脑屏障损害、氧化应激增加等病理生理改变, 研究发现 CKD 可以诱导 CMBs 的发生、发展以及加重认知

障碍。研究 CKD 诱导 CMBs 的机制对于预防患者未来卒中及相关事件的发生、发展、治疗和预后等的作用具有重要临床指导意义。

**方法:** 通过文献检索发现其机制可能是高血压、炎症与免疫反应、血管病变与血脑屏障损伤等等,具体表现为 CKD 促进炎症因子的释放,而炎症损害血管内皮细胞容易引起 CMBs 现象。CKD 影响血脑屏障功能,脑小血管受到毒素的影响引起出血。CKD 引起过度沉积钙、磷,引起脑小血管顺应性降低引发 CMBs,以及经典的高血压诱导内皮功能损害而导致 CMBs 损害模式与内毒素直接损害模式。

**结果:** 通过分析慢性肾功能不全对脑血管自动调节功能的影响、炎症介质的释放、血管钙化、脑内皮噬红细胞作用以及氧化应激等机制,揭示了 CKD 与 CMBs 之间的潜在联系。此外,针对慢性肾功能不全患者 CMBs 的临床特征、预后评估及治疗策略也进行了深入分析。最后,我们对未来在这一领域的研究方向和临床应用前景进行了展望,以期对 CKD 与 CMBs 的关系提供新的思路和方法。

**结论:** 慢性肾功能不全能够诱导脑微出血的发生及发展,目前慢性肾脏疾病与脑微出血的关联还在不断的研究中。了解慢性肾功能不全诱导脑微出血的机制有助于临床上开展预防及进一步探索新的机制。我们还需要大量的研究去探究 CKD 如何诱导 CMBs,更好的预防患者未来卒中及相关事件的发生、发展、治疗和预后。

## 系统免疫炎症指数与早期神经功能恶化相关性研究

**目的:** 静脉溶栓后早期神经功能恶化(Early neurological deterioration, END)的发生导致急性缺血性卒中(Acute ischemic stroke, AIS)患者不仅未从静脉溶栓中获益,反而出现神经功能缺损程度加重、病情进展恶化的现象,严重影响患者的生存预后。目前关于 END 的危险因素分析国内外有大量研究报道,但对于溶栓后 END 的研究相对较少。本论文首先分析了接受阿替普酶静脉溶栓治疗的 AIS 患者发生 END 可能的危险因素,进一步地,探讨了系统免疫炎症指数(Systemic immune-inflammation index, SII)对溶栓后 END 的诊断价值及预测作用,为临床诊断和预后监测提供理论依据。

**方法:** 选取于 2022 年 8 月至 2023 年 6 月入住哈尔滨医科大学附属第二医院神经内科,且接受阿替普酶静脉溶栓治疗的 AIS 患者进行研究。追踪并记录患者的临床资料,包括:基本信息、脑血管病危险因素、既往用药史、临床评估(入院后即刻收缩压和舒张压、发病到溶栓时间(Onset to treatment time, OTT)、基线美国国立卫生研究院卒中量表(National Institutes of Health Stroke Scale, NIHSS)评分、脑卒中病因学分型、实验室数据,并根据中性粒细胞计数、淋巴细胞计数、血小板计数、单核细胞计数、高密度脂蛋白、C 反应蛋白、血清白蛋白分别计算 SII。END 的定义是静脉溶栓治疗后 24 小时内,NIHSS 评分增加超过 4 分或死亡。将患者依据是否发生 END 分为观察组(发生 END 组)及对照组(未发生 END 组)。对以上两组患者 END 的影响因素进行单因素分析,对单因素分析中差异有统计学意义的外周血细胞计数及 SII 进行多因素分析,并分析 SII 与基线 NIHSS 评分、溶栓 24 小时后 NIHSS



评分之间的相关性，最后运用 ROC 曲线评估 SII 预测溶栓后 END 的最佳临界值，及其灵敏度和特异度。

**结果：**本研究共纳入 304 例患者，53 例（16.7%）溶栓后发生 END。单因素分析中，既往脑卒中/短暂性脑缺血发作病史、发病至溶栓时间、基线 NIHSS 评分、随机血糖、TOAST、白细胞计数、中性粒细胞数、单核细胞数、空腹血糖、C 反应蛋白、甘油三酯、淋巴细胞数及白蛋白均与 AIS 患者静脉溶栓后 END 的发生相关（ $P<0.05$ ）。多因素 Logistic 回归分析显示，中性粒细胞数、淋巴细胞数、单核细胞数阿替普酶静脉溶栓治疗后 END 显著相关（ $P<0.05$ ）。Pearson 相关性分析发现，SI 与基线 NIHSS 评分及溶栓 24 小时后 NIHSS 评分呈正相关。进一步运用 ROC 曲线分析发现，SII 曲线下面积为 0.730，最佳截断点为 754.565，其预测 END 发生的灵敏度为 0.849，特异度为 0.550。

**结论：**

1. SII 是阿替普酶静脉溶栓的恶化进展相关。
2. SII 水平对接受阿替普酶静脉溶栓治疗的 AIS 患者发生 END 具有一定的预测价值。

## 1H-NMR Metabolomics for the Prediction of Biomarkers in brain Arteriovenous Malformations

**Purpose:** Brain arteriovenous malformations (bAVMs) are a leading cause of intracranial hemorrhage in adolescents and adults, yet noninvasive detection and early screening remain challenging. This study utilized 1H-NMR metabolomics to investigate blood plasma and KRAS<sup>G12D</sup> human cerebral microvascular endothelial cell metabolic alterations in bAVM patients, aiming to identify metabolic biomarkers for bAVMs.

**Methods:** We collected 176 fasting peripheral venous blood samples from 155 bAVM patients, with 90 pre-treatment and 86 post-treatment samples. Plasma metabolomics were assessed using 1H-NMR spectroscopy. A control group of 94 healthy individuals from the Changfeng study, confirmed bAVM-free by MRI, was selected via propensity score matching (PSM). Metabolic pathway enrichment was analyzed using databases like KEGG, SMPDB, and MetaboAnalyst. Distinguishable metabolites were identified through algorithms such as LASSO, Random Forest (RF), and Support Vector Machine (SVM). The diagnostic accuracy of potential serum biomarkers for bAVMs was evaluated using the Receiver Operating Characteristic (ROC) curve. Additionally, we established KRAS<sup>G12D</sup>-mutated human cerebral microvascular endothelial cells and conducted scratch and angiogenesis assays following siMetAP2 intervention.

**Results:** The study identified 214 unique metabolites, with 14 recognized as characteristic biomarkers by machine learning algorithms, including Methionine (Met), Lactate, and Fatty Acid (FA). Methionine (Met) was the most potent biomarker for bAVM diagnosis with an AUC of

0.991 in ROC analysis (95% CI: 0.981-1.000,  $P < 0.001$ ). Elevated high-density lipoprotein (HDL) expression was linked to a higher risk of epilepsy development in bAVM patients (OR=1.91; 95% CI: 1.32-2.85,  $P < 0.001$ ). Significant metabolic pathway enrichment was observed, particularly in lipid and amino acid metabolism, including a methionine-related pathway and the Warburg effect. In KRAS<sup>G12D</sup>-mutated endothelial cells, siMetAP2 intervention effectively reduced angiogenesis and endothelial-mesenchymal transition, suggesting therapeutic potential.

**Conclusions:** This study highlighted significant metabolic differences between bAVM patients and healthy controls, with Methionine (Met) identified as a prominent biomarker for bAVM detection. Further research is needed to validate these findings in a more extensive population.

## 增强 LXR 信号通过小胶质细胞/巨噬细胞减轻脑出血脑损伤并促进组织再生

**目的:** 炎症加剧的继发性脑损伤和有限的组织再生是脑出血后预后不佳的障碍。作为炎症和脂质代谢的调节因子,肝 X 受体 (liver X receptor, LXR) 有可能通过促进胆固醇从吞噬细胞的流出和循环,改变小胶质细胞/巨噬细胞的表型与功能并通过提供神经干细胞所需的胆固醇帮助组织修复。为探索其临床转化潜力,本研究在实验性脑出血中探究通过激动剂增强 LXR 信号的获益及其可能的作用机制。

**方法:** 分别使用 LXR 激动剂 GW3965 或对照载体治疗胶原酶诱导的脑出血小鼠。在造模前与造模后多个时间点进行行为学测试。使用 T2 加权、弥散张量成像和动态对比增强序列的多模态磁共振评估病灶和血肿体积、血脑屏障通透性以及白质纤维受损情况。将固定的小鼠脑组织冰冻切片并染色,应用共聚焦显微镜检测 LXR 下游基因、小胶质细胞/巨噬细胞表型、负载脂质/胆固醇的吞噬细胞、少突胶质细胞谱系细胞和神经干细胞。同时使用蛋白质印迹和实时荧光定量 PCR 进行验证。CX3CR1CreER:Rosa26iDTR 转基因品系小鼠用于小胶质细胞/巨噬细胞的条件敲除实验。

**结果:** LXR 激动剂 GW3965 治疗减少了病灶体积和白质损伤,促进了血肿清除。治疗组小鼠脑组织内 ABCA1 和 ApoE 等 LXR 下游基因上调,血肿旁区域小胶质细胞/巨噬细胞密度降低,表型从 IL-1 $\beta$ +促炎表型转变为 Arginase1+CD206+调节性表型。在接受 GW3965 治疗的小鼠中吞噬细胞的胆固醇结晶、髓鞘碎片和脂质负荷均较低。LXR 激活增加了血肿周围区域 Olig2+PDGFR $\alpha$ +少突胶质细胞前体细胞和 Olig2+CC1+成熟少突胶质细胞的数量,并在病灶区域和室下区提高了 SOX2+或 nestin+神经干细胞数量。多模态磁共振数据支持 GW3965 具有促进组织修复的潜力,与行为学实验中观察到的神经功能恢复相一致。在使用 CX3CR1CreER:Rosa26iDTR 小鼠进行的研究中, GW3965 无法在小胶质细胞/巨噬细胞条件敲除小鼠中发挥脑出血后的治疗作用,提示了小胶质细胞/巨噬细

胞在介导 LXR 激动剂治疗效果中的关键作用。

**结论：**使用 LXR 激动剂 GW3965 增强 LXR 信号能够减少实验性脑出血后脑损伤，促进小胶质细胞/巨噬细胞的有益特性，并通过增强中枢神经系统内胆固醇循环促进组织修复。

## KRAS 突变内皮细胞差异表达的核心基因介导的竞争性内源性 RNA 网络构建

**目的：**脑动静脉畸形（BAVM）是一种复杂的神经血管疾病，其病理机制尚未完全阐明。本研究旨在通过全转录组测序技术，深入探究 KRAS 突变内皮细胞中的差异表达基因，并筛选最主要的差异基因，最后探索其与 bAVM 的临床相关性。

**方法：**使用二代 RNA 测序在转录组水平上识别差异表达，比较转染空载慢病毒的内皮细胞和 KRAS 突变型内皮细胞，采用负二项广义对数线性回归方法筛选差异表达基因（校正后 P 值 < 0.05）。然后通过 PPI 网络互作分析，筛选关键基因，随后通过与 mirecords, mirtarbase, tarbase 数据库分析预测与关键基因具有潜在结合位点的 miRNA，进一步 starbase 数据库研究分析与 lncRNA 差异分析发现与 miRNA 具有潜在结合作用的 lncRNA 以构建 ceRNA 网络，最后用 Droplet 数字聚合酶链式反应进行验证。

**结果：**我们在 KRAS 突变型内皮细胞中发现了 736 个上调基因，包括与细胞骨架机制和细胞迁移有关的基因，以及编码炎性细胞因子和中性粒细胞和巨噬细胞分泌产物的基因。其中 miR-29a-3p 可能在差异基因中发挥关键的调控作用。进一步分析发现 miRNA 与这 10 个关键基因具有潜在的结合位点，最后分析表明 lncMIR100HG 可能同 ceRNA 机制调控 miR-29a-3p 与 10 个关键基因，PCR 实验证实 MIR100HG 在 bAVM 组织标本中具有显著上调，miR-29a-3p 显著下调，与测序结果一致。

**结论：**COL1A2, THBS1, COL3A1, COL6A3 和 MMP2 是调控 KRAS 突变内皮细胞的核心基因，MIR100HG 可能通过 miR-29a-3p 调控核心基因的表达影响 bAVM 的血管重塑过程，对核心基因及潜在 lncRNA 进行研究分析可能有助于 bAVM 的诊断，并提供新的研究思路和治疗靶点。

## 雷帕霉素改善脑缺血再灌注损伤所致的线粒体失衡及炎症反应的机制研究

**目的：**探讨雷帕霉素通过抑制 DRP1 改善线粒体失衡抑制 ROS 生成，从而抑制炎症反应减轻脑缺血再灌注损伤的机制研究。

**方法：**在动物实验中，采用改良线栓法制备脑缺血再灌注大鼠模型，将雄性 SD 大鼠随机分为假手术组（NC）、再灌注 7 天组（N7D）、雷帕霉素干预组（NR7D）。对各组脑组织样本进行全长转录组测序，并对所得数据进行差异基因分析以及 GO 富集分析。在体外试验中，培养小鼠小胶质细胞 BV2，缺氧 4 小时富氧 12 小

时构建 OGD/R 模型, 并予以雷帕霉素以及线粒体动力相关蛋白 1

(dynamin-related protein 1, Drp1) 抑制剂 Mdivi-1 进行干预, 将细胞分为对照组(N)、模型组(OGD/R)、雷帕霉素干预组(RAP)、Mdivi-1 干预组(Mdivi-1)。采用 Elisa 检测 BV2 细胞培养基上清中的 TNF  $\alpha$  评估炎症反应; 采用流式细胞术检测 JC-1 评估线粒体膜电位的改变, Mito-tracker Red 染色观察细胞内线粒体形态结构的变化, 以及通过倒置荧光显微镜检测 ROS 评估氧化应激。

**结果:** 对全长转录组数据进行分析, 对 3 组数据两两比较筛选出 505 个差异基因, 对这 505 个差异基因进行 GO 富集分析, 在生物学过程中主要富集在免疫反应、炎症反应、小胶质细胞激活、IL-6 产生的正调节过程中。在体外实验中, OGD/R 较 N 组的 TNF  $\alpha$  释放显著增加 ( $P < 0.01$ ), 给予雷帕霉素干预后可显著减少 TNF  $\alpha$  的释放 ( $P < 0.05$ )。OGD/R 组的线粒体膜电位较 N 组显著下降 ( $P < 0.01$ ), 给予雷帕霉素 ( $P < 0.05$ ) 和 Mdivi-1 ( $P < 0.01$ ) 可显著改善线粒体膜电位下降。OGD/R 组与 N 组相比, 线粒体出现明显片段化, 在予以雷帕霉素和 Mdivi-1 线粒体碎片化得到改善。与 N 组相比 OGD/R 组 ROS 明显升高 ( $P < 0.001$ ), 给予雷帕霉素 ( $P < 0.001$ ) 和 Mdivi-1 ( $P < 0.05$ ) 可显著减轻 ROS。

**结论:** 雷帕霉素能显著改善脑缺血再灌注损伤, 其机制可能与抑制 DRP1 改善线粒体失衡从而减少 ROS 释放, 由于 ROS 释放的减少进一步抑制炎症反应有关。

## 纤维蛋白原与白蛋白比值与脑小血管病远期血管事件发生的相关性研究

宗策<sup>1</sup>; 姚影<sup>2</sup>; 赵海旭<sup>3</sup>; 宋苑<sup>2</sup>; 张珂<sup>1</sup>; 刘红兵<sup>1</sup>; 王运超<sup>1</sup>; 李玉生<sup>1</sup>; 杨靖<sup>1</sup>; 宋波<sup>1</sup>; 高远<sup>1, #</sup>; 许予明<sup>1, #</sup>

1. 郑州大学第一附属医院

2. 郑州大学卫生与护理学院, 河南郑州

3. 郑州大学公共卫生学院, 河南郑州

**背景与目的:** 脑小血管病 (cerebral small vessel disease, CSVD) 是一组由多种不同病因引起的脑血管疾病, 主要影响脑小动脉、毛细血管和小静脉。既往研究报告了一些特定 CSVD 患者脑血管事件的年复发率, 从 2.7% 到 7.3% 不等<sup>3-5</sup>。然而, 在由 CSVD 影像标记物定义的更广泛 CSVD 人群中, 新发的脑血管事件 (stroke event, SE) 的发生情况及其特定的风险因素仍不明确。纵向研究表明, 全身炎症标记物升高可预测 CSVD 的严重程度和进展。纤维蛋白原与白蛋白比值 (fibrinogen-to-albumin ratio, FAR) 是一种新型的全身性炎症标志物, 与乳腺癌和肝细胞癌等多种癌症预后、卒中复发及预后和溶栓后出血转化等有关。但目前仍缺乏有关 FAR 在预测 CSVD 患者预后的研究。本研究旨在更广泛的 CSVD 患者群体中研究 FAR 与 SE 和复合血管事件 (composite vascular events, CVE) 风险之间的关系。

**患者与方法:** 从郑州大学第一附属医院前瞻性 CSVD 数据库中筛选自 2017 年 1 月至 2022 年 12 月就诊的患者并收集了临床数据、血液学指标和影像结果。通过电话或面对面门诊访问

的方式对符合纳排标准的 CSVD 患者进行了出院后 3、6、12、24 个月或超过 36 个月的常规随访。所有患者均从入院起接受随访，直至发生终点事件、最后一次有临床记录的就诊或随访结束（2023 年 9 月 30 日）。主要结局是随访期间发生的 SE，次要结局是 CVE，包括 SE、心肌梗死（myocardial infarction, MI）和血管性死亡。采用单因素和多因素 COX 比例风险模型以及竞争风险模型来确定与研究结局相关的危险因素。使用 survminer 软件包确定了连续变量 FAR 的最佳截断点。为评估 FAR 与 CSVD 患者发生 SE 和 CVE 风险之间的关联，又进行了限制立方样条（restricted cubic spline, RCS）和亚组分析。

**结果：**纳入 682 名 CSVD 患者进行最终分析。患者的平均年龄为（61.0±11.1）岁，其中 260 人（38.1%）为女性，中位随访期为 34.0[24.0-53.0]个月。在随访过程中，32 例（4.69%）患者失访。33 例（4.84%，1.55/100 人-年）患者发生了 SE，其中 4 例为脑出血，24 例为缺血性卒中，5 例类型不明。此外，4 例（0.59%，0.19/100 人-年）患者出现 MI，15 例（2.20%，0.70/100 人-年）患者死因与卒中无关，而共有 37 例（5.43%，1.74/100 人-年）患者发生了 CVE。多因素 Cox 回归分析显示，FAR 升高与 CSVD 患者发生 SE（HR 1.146；95%CI 1.043-1.259；P=0.004）和 CVE（HR 1.156；95%CI 1.063-1.257；P=0.001）风险显著正相关。多因素竞争风险模型显示了类似的结果（SE：HR 1.16；95%CI 1.06-1.27；P=0.001，CVE：HR 1.15；95%CI 1.05-1.26；P=0.003）。选取 FAR 最佳截断值为 8.69。累积概率曲线显示，与 FAR≤8.69 组相比，CSVD 患者中 FAR>8.69 组发生 SE（P=0.0043）和 CVE（P=0.00052）的风险明显升高。此外，Nelson-Alen 累积风险曲线显示，校正竞争事件后，FAR>8.69 组的 CSVD 患者与 FAR≤8.69 组相比，SE（P=0.006）和 CVE（P<0.001）风险仍然更高。RCS 分析表明，FAR 与 SE（非线性 P=0.7016）和 CVE（非线性 P=0.6475）风险之间非线性关系不显著。亚组分析显示与 FAR≤8.69 组相比，FAR>8.69 组在年龄大于 60 岁的患者中发生 SE（调整后 HR 为 3.825；95%CI 为 1.553-9.425）和 CVE（调整后 HR 3.118；95%CI 1.257-7.736）的风险显著增加。

**结论：**在 CSVD 患者中，FAR 升高与 CSVD 患者发生 SE 和 CVE 风险显著相关，尤其是在 60 岁以上的人群中。

**关键词：**脑小血管病；纤维蛋白原与白蛋白比值；炎症

## 卒中患者睡眠呼吸暂停护理评估与干预的最佳证据总结

靳然，陈璐

**目的：**系统地检索、评价、提取、整合卒中患者睡眠呼吸暂停评估与干预的最佳证据，为改善卒中患者睡眠呼吸暂停临床实践提供参考。

**方法：**根据“6S”证据模型，根据“6S”证据模型，检索临床决策网、临床指南网、数据库等关于卒中患者睡眠呼吸暂停评估与干预的指南、专家共识、系统评价等，检索时间为建库至 2023 年 12 月。

**结果：**共纳入 20 篇文献，其中 6 篇专家共识、6 篇指南、4 篇临床实践、2 篇证据总结和 2 篇系统评价。总结出围绕评估、治疗、依从性、健康教育 4 个方面共 22 条最佳证据。

**结论:**该研究全面科学地汇总了卒中患者睡眠呼吸暂停评估与干预的最佳证据,可为医护人员临床实践提供参考,建议在证据应用时,动态观察患者的实际情况,科学评估与管理卒中患者的睡眠呼吸暂停。

卒中患者睡眠呼吸暂停评估与干预的最佳证据总结

## 容积-粘度试验及床旁摄食训练在减少脑卒中吞咽功能障碍患者胃管置管率中的应用研究

曾滢

**目的:**分析基于容积-粘度试验的床旁摄食训练在减少脑卒中吞咽功能障碍患者胃管置管率中的应用效果。

**方法:**将 80 例脑卒中吞咽功能障碍患者按 1:1 比例原则随机分为例数相等的两组,对照组采用常规摄食训练;观察组采用基于容积-粘度试验的床旁摄食训练;对比两组吞咽功能、胃管置管率。

**结果:**观察组胃管置管率、误吸发生率低于对照组 ( $P<0.05$ ),而两组营养不良、吸入性肺炎比较无差异 ( $P>0.05$ )。干预后观察组的摄食-吞咽功能等级较对照组明显改善 ( $P<0.05$ )。观察组干预后的 30 s 内唾液反复吞咽次数及咽喉期、口腔期的电视透视吞咽造影 (VFSS) 评分均高于对照组 ( $P<0.05$ )。

**结论:**基于容积-粘度试验的床旁摄食训练能够降低脑卒中吞咽功能障碍患者胃管置管率,改善患者吞咽功能,值得临床应用。

## 脑卒中患者的康复护理

曾慧玉

成都市第六人民医院

### 摘要

**目的:**探讨分析早期康复护理对脑卒中患者运动功能的影响。**方法:**对 2020 年 1 月~2023 年 7 月我院收治的脑卒中患者 106 例,运用随机数字法将其分为对照组 53 例与观察组 53 例,对照组给予常规护理,观察组在对照组基础上实施早期康护理,对比两组患者运动功能评分结果。**结果:**观察组运动功能恢复情况明显高于对照组 ( $P<0.05$ )。**结论:**临床中对于脑卒患者实施早期康复护理进行干预,可有效促使患者运动能力的恢复,值得推广。

**关键词:**早期康复护理;脑卒中;运动功能

## 间歇性充气加压装置个体化使用方案预防神经危重症患者静脉血栓栓塞症的效果评价

**目的:**探究间歇性充气加压装置 (IPC) 个体化使用方案在神经危重症患者静脉血栓栓塞症

（VTE）预防中的应用效果。

**方法：**选择我院 2020 年 1 月-2022 年 12 月收治于我院神经内二科监护室 574 例住院患者随机分成研究组和常规组。常规组患者接受临床常规性 IPC 使用方案：“每次 60 分钟，每天 2 次”；研究组：根据患者风险评估给予个体化 IPC 使用方案。比较两组患者入院 48h 后 VTE 发生率。

**结果：**两组患者一般资料差异无统计学意义（ $P>0.05$ ）。与常规组（12.03%）相比，研究组患者 VTE 发生率（3.52%）显著降低，两组差异具有统计学意义（ $P<0.01$ ）。

**结论：**个体化 IPC 使用方案能够显著降低神经危重症患者深静脉血栓发生率，建议在临床进行推广和应用。

**关键词：**个体化；间歇性充气加压装置；神经危重症；深静脉血栓

## 经颅直流电刺激和基于计算机的认知训练在血管性认知损害患者中的应用

**目的：**对经颅直流电刺激和基于计算机的认知训练在血管性认知损害患者中的应用进行综述

**方法：**选择不同经颅直流电刺激作用参数和基于计算机的认知训练在不同类型的血管性认知损害患者认知域的观察

**结果：**两者联合应用可以改善血管性认知损害患者的执行功能、注意力、工作记忆、语言、视空间及日常生活能力

**结论：**联合应用可促进神经元激活，建立更多的突触联系，促进恢复期的功能重建，改善患者功能转归

## A structured abstract of this manuscript

**Introduction :** According to recent RCT research results, many different digital interventions can effectively reduce the quality of life or psychological state of stroke patients. However, the effectiveness of digital intervention on the mental health and quality of life of stroke patients is not yet clear, and its effectiveness is worth further research. This meta-analysis systematically assessed the impact of digital health interventions on the quality of life and mental health of stroke patients.

**Methods :** Bibliographic databases searched in November 2023 included PubMed, WOS, Cochrane Library, Science Direct, and other Chinese databases. We performed citation searches and checked the reference lists of the reviews. Two evaluators independently performed screening and information extraction and resolved disagreements through discussion. We used the Cochrane risk of bias tool for quality assessment and Stata to synthesize the data.

**Results :** The analysis, comprising 32 studies with 2290 participants, demonstrated that digital

health interventions exhibit greater efficacy in enhancing the quality of life and reducing psychological abnormalities in stroke patients compared to traditional therapies. Self-management (SMD=0.37, 95% CI=0.02-1.13) and cognitive training (SMD=0.58, 95% CI=0.11-1.05) emerged as more effective action pathways compared to conventional therapy.

**Conclusion:** Digital health intervention methods have effectively improved the quality of life and psychological status of stroke patients. However, no significant improvement in quality of life was observed in patients receiving telemedicine-based interventions. This indicates that our future research should adjust its direction and explore whether there are specific factors in telemedicine that have a positive correlation with stroke patients. Additionally, it is necessary to evaluate the long-term effectiveness of digital health interventions. In addition, further exploration should be conducted on the most effective ways, intensity, and frequency of digital health interventions for stroke patients.

## 脑卒中患者康复治疗的个性化护理策略探究

赵静

成都市第六人民医院

### 摘要

本研究旨在探究脑卒中患者康复治疗的个性化护理策略，以提高患者康复效果和生活质量。通过对比分析不同护理策略的实施效果，发现个性化护理策略能够显著促进脑卒中患者的功能恢复，减少并发症的发生。本研究采用问卷调查、护理记录和康复评估等方法，对脑卒中患者进行了为期三个月的个性化护理干预。结果表明，个性化护理策略在改善患者神经功能、运动功能、生活质量等方面均取得显著成效。本研究为脑卒中患者的康复治疗提供了有力的实践依据，有助于推动康复护理的个性化发展。

**关键词：**脑卒中；康复治疗；个性化护理；生活质量

### 一、引言

脑卒中是一种常见的神经系统疾病，其发病率逐年上升，给患者的身心健康带来严重影响。康复治疗是脑卒中患者恢复功能、提高生活质量的重要手段。然而，传统的康复治疗方法往往缺乏针对性，无法满足不同患者的个性化需求。因此，探究脑卒中患者康复治疗的个性化护理策略具有重要的实践意义。

### 二、目的

本研究旨在通过制定个性化的护理策略，探究其对脑卒中患者康复治疗的影响，以期提高患者的康复效果和生活质量。

### 三、方法

#### 研究对象

本研究选取某医院康复科收治的脑卒中患者为研究对象，共计 100 例。患者年龄在 45-75 岁之间，均符合脑卒中的诊断标准。



## 研究方法

### （1）制定个性化护理策略

根据患者的年龄、性别、病情、康复需求等因素，制定个性化的护理策略。包括制定个性化的康复计划、营养支持方案、心理干预措施等。

### （2）实施护理干预

对患者进行为期三个月的个性化护理干预，包括康复训练、营养指导、心理支持等。同时，对患者的康复情况进行定期评估，根据评估结果调整护理策略。

### （3）数据收集与分析

通过问卷调查、护理记录和康复评估等方式，收集患者的神经功能、运动功能、生活质量等方面的数据。采用统计学方法对数据进行分析，比较个性化护理策略实施前后的差异。

## 四、结果

### 神经功能改善

经过个性化护理策略的干预，患者的神经功能得到显著改善。具体表现为患者的神经功能缺损评分明显降低，神经功能恢复率显著提高。

运动功能恢复  
个性化护理策略对患者的运动功能恢复具有积极促进作用。患者在肌力、平衡能力、步态等方面的表现均得到明显改善，运动功能评分显著提高。

### 生活质量提升

通过个性化护理策略的干预，患者的生活质量得到显著提升。患者在日常生活能力、心理状态、社会交往等方面的满意度明显提高，生活质量评分显著改善。

## 五、结论

本研究结果表明，个性化护理策略在脑卒中患者康复治疗中具有重要的应用价值。通过制定个性化的康复计划、营养支持方案和心理干预措施，能够显著提高患者的康复效果和生活质量。因此，建议在脑卒中患者的康复治疗中推广个性化护理策略，以满足不同患者的个性化需求，促进患者的全面康复。

## 六、讨论与展望

本研究虽然取得了一定的成果，但仍存在一些局限性。未来研究可进一步拓展样本量，增加对照组，以更全面地评估个性化护理策略的效果。同时，可结合现代信息技术和大数据分析技术，优化个性化护理策略的制定和实施过程，提高康复治疗精准性和有效性。此外，还可关注脑卒中患者康复治疗的长期效果，为患者的持续康复提供有力支持。

综上所述，个性化护理策略在脑卒中患者康复治疗中具有重要的实践意义和应用价值。通过不断探索和优化个性化护理策略，有望为脑卒中患者的康复治疗带来新的突破和进展。

## 基于循证医学的脑卒中康复治疗与护理模式研究

杨佳

成都市第六人民医院

### 摘要

本研究旨在探讨基于循证医学的脑卒中康复治疗与护理模式的有效性。通过系统回顾和分析

相关文献,结合临床实践,构建了一套基于循证医学的脑卒中康复治疗与护理模式,并在实际患者群体中进行了应用与评估。结果表明,该模式能够显著提高患者的康复效果,降低并发症发生率,改善患者的生活质量。本研究为脑卒中康复治疗与护理提供了新的思路和方法,有助于推动脑卒中康复领域的进步。

**关键词:** 循证医学; 脑卒中; 康复治疗; 护理模式

## 一、引言

脑卒中作为一种严重的神经系统疾病,其康复治疗与护理一直是医学领域的研究热点。传统的康复治疗与护理模式往往缺乏科学性和系统性,难以满足患者的个性化需求。随着循证医学的兴起,越来越多的研究者开始关注如何将循证理念应用于脑卒中康复治疗与护理中。本研究旨在构建一套基于循证医学的脑卒中康复治疗与护理模式,并通过实际应用与评估,验证其有效性。

## 二、目的

本研究的主要目的是构建并验证一套基于循证医学的脑卒中康复治疗与护理模式。具体目标包括:

通过系统回顾和分析相关文献,梳理脑卒中康复治疗与护理的最佳实践;

结合临床实践,构建一套科学、系统的脑卒中康复治疗与护理模式;

在实际患者群体中应用该模式,评估其康复效果、并发症发生率及生活质量改善情况。

## 三、方法

### 文献回顾与分析

系统检索国内外关于脑卒中康复治疗与护理的文献,包括随机对照试验、队列研究、病例对照研究等,提取其中的有效康复措施和护理方法。

### 模式构建

基于文献回顾的结果,结合临床实践经验,构建基于循证医学的脑卒中康复治疗与护理模式。该模式包括康复评估、个性化康复计划制定、康复措施实施、护理措施执行及效果评估等环节。

### 实际应用与评估

选取某医院康复科收治的脑卒中患者作为研究对象,按照构建的康复治疗与护理模式进行干预。通过对比干预前后的康复效果、并发症发生率及生活质量改善情况,评估该模式的有效性。

## 四、结果

### 康复效果

经过基于循证医学的康复治疗与护理模式干预后,患者的运动功能、言语功能、认知功能等方面均得到显著改善。与干预前相比,患者的 Fugl-Meyer 运动评估得分、MMSE 认知功能评估得分等均有明显提高。

### 并发症发生率

在实施基于循证医学的康复治疗与护理模式后,患者的并发症发生率明显降低。特别是坠积性肺炎、废用综合征等常见并发症的发生率较干预前有明显下降。

### 生活质量改善

通过生活质量问卷评估,发现患者在接受基于循证医学的康复治疗与护理模式后,生活质量得到显著提高。患者在日常生活能力、社会交往能力、心理状态等方面均有明显改善。

### 五、结论

本研究构建并验证了一套基于循证医学的脑卒中康复治疗与护理模式。该模式通过科学、系统地评估患者的康复需求,制定个性化的康复计划,实施有效的康复措施和护理措施,显著提高了患者的康复效果,降低了并发症发生率,改善了患者的生活质量。本研究为脑卒中康复治疗与护理提供了新的思路和方法,有助于推动脑卒中康复领域的进步。

### 六、讨论与展望

虽然本研究取得了一定成果,但仍存在一些局限性和需要进一步探讨的问题。首先,本研究的样本量相对较小,未来研究可进一步扩大样本规模,以提高研究的可靠性和普适性。其次,本研究主要关注了康复治疗和护理模式的有效性,未来研究可进一步探讨该模式对患者长期康复和生活质量的影响。此外,随着医学技术的不断进步和康复理念的更新,未来可望有更多的创新方法和技术应用于脑卒中康复治疗与护理中,为患者带来更好的康复效果和生活质量。

综上所述,基于循证医学的脑卒中康复治疗与护理模式具有显著的应用效果和广阔的发展前景。未来研究可进一步完善和优化该模式,为脑卒中患者提供更加科学、有效的康复治疗与护理服务。

## 脑卒中患者康复治疗的综合护理方案优化与实践

廖莉

成都市第六人民医院

本研究旨在优化脑卒中患者康复治疗的综合护理方案,并探讨其实际应用效果。通过对现有护理方案的梳理与评估,结合患者需求及康复目标,提出一系列优化措施。经过临床实践,发现优化后的综合护理方案能够显著提高患者的康复效果,减少并发症的发生,提升患者的生活质量。本研究结果为脑卒中患者的康复治疗提供了更为全面、科学的护理指导。

**关键词:** 脑卒中; 康复治疗; 综合护理方案; 优化实践

### 一、引言

脑卒中作为一种常见的神经系统疾病,其康复治疗需要综合医学、护理、康复等多学科的知识与技术。综合护理方案作为康复治疗的重要组成部分,对于患者的康复进程和生活质量具有重要影响。然而,传统的综合护理方案往往缺乏个性化和针对性,难以满足患者的实际需求。因此,优化脑卒中患者康复治疗的综合护理方案,提高康复效果,具有重要的现实意义和应用价值。

### 二、目的

本研究旨在通过对现有脑卒中患者康复治疗的综合护理方案进行优化,提出更加科学、有效的护理措施,并通过实践验证其效果。具体目标包括:明确患者的康复需求和目标,制定个性化的护理计划;优化护理流程,提高护理效率和质量;加强患者及家属的康复教育,提升自我康复能力。

### 三、方法

#### 文献回顾与现状分析

通过系统回顾相关文献，了解脑卒中康复治疗综合护理方案的现状和不足。同时，对本院脑卒中患者的康复情况进行调研，收集患者和医护人员的意见和建议，为优化方案提供依据。

#### 综合护理方案优化

基于文献回顾和现状分析的结果，结合患者的康复需求和目标，对综合护理方案进行优化。具体包括：制定个性化的护理计划，明确护理目标和措施；优化护理流程，减少不必要的环节和等待时间；加强患者及家属的康复教育，提高其对康复治疗的认知和理解。

#### 临床实践与应用

将优化后的综合护理方案应用于临床实践中，选取一定数量的脑卒中患者进行干预。通过对比干预前后的康复效果、并发症发生率及生活质量等指标，评估优化方案的实际效果。

### 四、结果

#### 康复效果提升

经过优化综合护理方案的干预，患者的康复效果显著提升。与干预前相比，患者的运动功能、言语功能、认知功能等方面均得到明显改善，康复进度明显加快。

#### 并发症发生率降低

优化后的综合护理方案更加注重预防和控制并发症的发生。通过加强患者的体位管理、饮食指导、心理疏导等措施，有效降低了坠积性肺炎、深静脉血栓等并发症的发生率。

#### 生活质量改善

患者的生活质量得到显著改善。通过个性化的护理计划和康复教育，患者能够更好地了解自己的健康状况，提高自我康复能力，减少了对他人的依赖，从而提高了生活质量。

### 五、结论

本研究通过对脑卒中患者康复治疗的综合护理方案进行优化与实践，发现优化后的方案能够显著提高患者的康复效果，降低并发症发生率，提升生活质量。这一结果证明了优化综合护理方案在脑卒中患者康复治疗中的重要性和有效性。未来，我们将继续深化研究，进一步完善和优化综合护理方案，为脑卒中患者的康复治疗提供更加全面、科学的护理指导。

### 六、讨论与展望

虽然本研究取得了一定的成果，但仍存在一些不足和需要改进的地方。首先，本研究的样本量相对较小，未来研究可以进一步扩大样本规模，以提高结果的可靠性和普适性。其次，本研究主要关注了综合护理方案的优化与实践，对于其他影响因素如患者年龄、病情严重程度等未进行深入探讨。未来研究可以综合考虑更多因素，以更全面地评估综合护理方案的效果。此外，随着医学技术的不断进步和康复理念的更新，未来可以探索更多创新性的护理措施和方法，以进一步提升脑卒中患者的康复效果和生活质量。

综上所述，优化脑卒中患者康复治疗的综合护理方案具有重要的现实意义和应用价值。未来研究应继续深化和完善这一领域的研究，为脑卒中患者的康复治疗提供更加科学、有效的护理指导。

# 脑卒中护理中康复治疗的创新实践及效果评估

张晓文

成都市第六人民医院

## 摘要

本研究旨在探讨脑卒中护理中康复治疗的创新实践方法，并评估其效果。通过实施一系列创新的康复护理措施，本研究旨在促进脑卒中患者的神经功能恢复、提高生活质量，并减少并发症的发生。研究采用对照试验设计，对康复治疗组和对照组进行为期三个月的干预，并运用专业的评估工具对康复效果进行量化评估。结果表明，创新实践的康复治疗方法能够显著提高脑卒中患者的康复效果，改善生活质量，并降低并发症的发生率。本研究为脑卒中护理中的康复治疗提供了有益的实践经验和理论依据。

**关键词：**脑卒中；康复治疗；创新实践；效果评估

## 一、引言

脑卒中作为一种常见的神经系统疾病，其康复治疗一直是医学界关注的重点。随着医疗技术的进步和康复理念的更新，传统的康复治疗方法已经无法满足患者的需求。因此，创新实践在脑卒中康复治疗中显得尤为重要。本研究旨在探索脑卒中护理中康复治疗的创新实践方法，并评估其效果，以期为临床实践提供有益的参考。

## 二、目的

本研究的主要目的是通过实施创新的康复护理措施，探究其在脑卒中患者康复治疗中的应用效果。具体目标包括：

- 提高脑卒中患者的神经功能恢复率；
- 改善脑卒中患者的生活质量；
- 减少脑卒中患者的并发症发生率。

## 三、方法

### 研究对象

本研究选取某医院康复科收治的脑卒中患者为研究对象，共计 120 例。患者随机分为康复治疗组和对照组，每组各 60 例。

### 创新实践方法

康复治疗组采用以下创新实践的康复治疗方法：

- （1）个性化康复计划：根据患者的具体情况，制定个性化的康复计划，包括运动疗法、作业疗法、言语疗法等。
- （2）机器人辅助康复：利用机器人技术进行高强度的康复训练，帮助患者恢复运动功能。
- （3）音乐治疗：通过音乐疗法激发患者的神经元活动，促进康复进程。
- （4）电磁刺激技术：应用电磁刺激技术促进神经元间的连接和修复，改善患者的运动和认知功能。

对照组则采用传统的康复治疗方法。

### 效果评估

本研究采用 Barthel 指数、Fugl-Meyer 运动评估、Mini-Mental State Examination 等评估

工具,对康复效果进行量化评估。评估内容包括生活自理能力、运动功能、认知功能等方面。

#### 四、结果

##### 神经功能恢复

康复治疗组患者的神经功能恢复率明显高于对照组。具体表现为 Fugl-Meyer 运动评估得分显著提高,神经功能缺损症状明显改善。

##### 生活质量提升

通过 Barthel 指数的评估,康复治疗组患者的生活自理能力得到显著提升,包括进食、穿衣、洗漱等日常活动能力明显改善。同时,患者的心理状态和社会交往能力也得到明显提高,生活质量得到显著提升。

##### 并发症发生率

康复治疗组患者的并发症发生率明显低于对照组。通过精心设计的康复护理措施,有效预防了坠积性肺炎、废用综合征等并发症的发生。

#### 五、结论

研究表明,创新实践的康复治疗方法在脑卒中患者护理中具有显著的应用效果。通过实施个性化的康复计划、机器人辅助康复、音乐治疗以及电磁刺激技术等创新措施,能够显著提高患者的神经功能恢复率和生活质量,并降低并发症的发生率。这些创新实践不仅为患者带来了更好的康复效果,也为脑卒中康复治疗提供了新的思路和方法。

#### 六、讨论与展望

尽管本研究取得了一定的成果,但仍存在一些局限性。未来研究可进一步拓展样本量,增加不同类型的脑卒中患者,以更全面地评估创新实践康复治疗方法的效果。此外,还可进一步探索康复治疗的长期效果,为患者的持续康复提供更有力的支持。同时,随着科技的不断进步,未来可望有更多的创新技术和方法应用于脑卒中康复治疗领域,为患者带来更好的康复效果和生活质量。

综上所述,创新实践的康复治疗方法在脑卒中患者护理中具有显著的应用效果和广阔的发展前景。通过不断探索和实践,我们有望为脑卒中患者提供更加个性化、精准化的康复治疗服务,帮助他们更好地恢复功能、提高生活质量。

## 护士主导的神经外科术后患者尿管拔除最佳时机探讨

**目的:** 本研究旨在探讨护士主导的神经外科择期手术良性肿瘤患者尿管拔除的最佳时机,以提高患者术后排尿情况,降低尿路感染风险,并提高患者的舒适度。

**方法:** 共纳入 120 例神经外科择期手术良性肿瘤患者,随机分为观察组和对照组。观察组在麻醉消退后第 3 天立即拔除导尿管,对照组在术后第 5 天拔除。记录患者的首次排尿情况、尿路刺激症状、尿路感染发生情况以及术后首次下床活动时间。同时通过调查问卷评估患者的舒适度。

**结果:** 观察组患者拔除导尿管后首次排尿情况较好,顺利排尿比例为 96.67%,排尿困难发生率为 3.33%,并发尿路刺激症状比例较低。观察组未发生尿路感染。观察组的首次下床时间显著早于对照组。在舒适度方面,观察组患者的感受明显好于对照组。

**结论:** 护士主导的神经外科择期手术良性肿瘤患者,在麻醉消退后第3天拔除导尿管有助于促进患者的排尿功能恢复,预防尿路感染的发生,提高患者早期康复和下床活动能力,并显著改善患者的舒适度。因此,建议护士在术后密切观察患者,及时拔除导尿管,为患者提供更加科学有效的术后护理策略,以优化患者术后体验和康复效果。

**关键词:** 神经外科手术;尿管拔除时机;排尿困难;尿路感染风险;患者舒适度

## 神经重症患者最小化身体约束方案的构建及应用

张颖

**目的:** 神经外科患者身体约束率高达19.7-74.6%。然而,过度身体约束不仅会造成患者的不适,还会增加患者非计划性拔管的风险以及谵妄的发生。目前国外相关指南提倡最小化约束。虽然近年来我国亦有相关减少身体约束的研究,但研究方法较单一,本研究旨在以团体标准为核心,以约束决策轮为基础,补充神经外科身体约束评估条目,制定神经外科最小化身体约束方案,并探讨其成效。

**方法:**

### 1. 循证方案的制订

**1.1. 组建循证护理小组** 小组由12名成员组成,当中包括1名主任医师、1名副主任护师、5名主管护师、3名护师、1名康复师、1名临床药师。

**1.2. 构建循证护理问题** 应用PIPOST模式构建循证问题。明确了证据应用的目标人群、干预措施、实施者、结局、证据应用场所以及证据资料来源,以期对神经外科重症患者做到约束的必要性评估以及最小化约束。

**1.3. 获取最佳证据** 采用6S证据来源金字塔模式,从上而下开展系统搜索,由两名经过系统学习循证的工作人员单独负责文献质量评价,最终纳入17篇文献,对最终纳入的文献进行证据的提取、汇总,最终形成了5项主题,18条证据。

### 2. 最佳证据应用及效果评价

**2.1. 基线审查** 开展证据解读会,对纳入的证据进行了FAME评价,最终构建10条审查指标。制定数据收集方法,确定基线审查对象。

**2.2 证据应用阶段** 根据基线审查结果,项目组成员通过头脑风暴分析障碍因素,并制定相应对策。

障碍因素1:医护人员对规范化身体约束相关知识缺乏认知,科室缺乏身体约束相关培训计划。实施策略如下:①多元化培训 ②考核和反馈

障碍因素2:科室缺乏NICU身体约束评估工具。实施策略如下:以约束决策轮为基础,针对性制定神经外科最小化身体约束方案,并通过两轮专家函确定最终路径为判断患者GCS评分、RASS评分、肌力、以及管路非计划性拔除的危险程度,评估是否实施约束以及约束的等级。对于需要约束的患者,予家属签署知情同意书,按照约束等级严格执行约束措施,并由康复师每日行床旁康复理疗。烦躁患者由医师和药师共同评估后给予个体化镇静镇痛方案。

**结果:** 比较两组患者身体约束率、约束时长及因约束导致的皮肤发红率, 差异均具有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 约束减少的同时, 非计划拔管率亦无增加。

**结论:** 最小化身体约束给予了患者人性化护理, 提高了护理质量, 确保患者舒适的同时保障了患者安全。本研究病人例数较少, 神经系统外科 ICU 病人周转快, 可能会造成结果存在误差。因此, 我们需要扩充样本量并继续跟踪, 以继续检验和改进该方法。

## 高流量湿化氧疗在神经重症困难撤机患者中的应用研究

金超

南京大学医学院附属鼓楼医院

**目的:** 本研究将对比高流量湿化氧疗在神经重症困难撤机患者中使用与常规撤机使用传统氧疗方法, 寻求更好的撤机氧疗方式, 进而提高氧合指数, 维持适宜痰液粘稠度, 提高撤机成功率, 减轻患者痛苦, 节约医疗资源, 提高患者生存质量, 促进患者早日康复。

**方法:** 收集自2023年1月起在南京大学医学院附属鼓楼医院神经外科重症困难撤机患者的资料共60例。纳入标准: 1、年龄 $\geq 18$ 岁, 且 $\leq 70$ 岁神经重症机械通气患者。2、神经重症人工气道(气管插管及气管切开)患者, 需经SBT尝试, 每次尝试至少一天, 3次后才能撤离呼吸机患者。3、符合 ACCP/AARC/SCCM 脱机指南循证医学专门工作组的推荐, 经过SBT实验符合脱机标准, 具有自主呼吸功能的患者。4、家属配合参加本研究项目, 并签署《知情同意书》。排除标准: 1、严重的心肺功能不全者。2、严重的肺部疾病如COPT, 呼吸衰竭, 肺纤维化。3、呼吸中枢受损, 中枢性呼吸功能障碍患者治疗过程中出现与治疗相关的严重并发症及病情恶化无法继续此项研究必须终止护理措施。4、家属未签署知情同意书。根据标准对资料进行筛选, 随机抽样、随机分组。分别为实验组和对照组, 每组30人。对照组使用氧气流量表, 予患者简易人工鼻5L/min吸入, 氧气浓度41%, 每24小时更换一次, 污染时, 随时更换。病房每天通风换气, 温度保持在22-24℃, 湿度保持在50-60%, 每天三次开窗通风, 每次至少半小时。床头抬高30°, 患者呈头部正中卧位。人工气道护理: 在遵守无菌原则的情况下, 气切部位碘伏消毒一天三次, Q6H氯己定口护, 无菌辅料有污染随时更换。气囊压力检测: 气囊压4小时测量一次, 维持气囊压力在25-30cmH<sub>2</sub>O。

呼吸道护理: 1、患者均由培训合格的护士进行护理, 按需吸痰, 吸痰装置及吸痰罐消毒合格。吸痰严格无菌操作, 动作轻柔, 减少气道损伤, 吸痰时负压控制在 200-400MPa, 吸痰前后常规给予纯氧吸入2分钟, 每次吸痰时间小于15s。2、每两小时为患者翻身拍背, 每日2次振动排痰仪治疗, 促进痰液排出。3、异丙托溴铵, 布地奈德, 半胱氨酸tid雾化吸入。4、观察患者痰液粘稠度, 注意量色性状变化。5、生命体征及专科观察: 严密观察患者瞳孔意识生命体征变化情况, 持续心电监护如血氧饱和度 $\leq 90\%$ , 或动脉血气氧合指数 $< 300\text{mmHg}$ , GCS评分肌力降低, 瞳孔变化及时汇报医生。6、影像学及实验室检查: 每两日检查胸部CT及血常规炎性细胞检查, 按时检查血气变化情况。如有异常及时汇报医生。高流量湿化氧疗在实施观察组的基础上采用湿化氧疗仪, 配合调节氧气流量, 起始调节高流量起始流速40L/分, 氧浓度调节为40%。连接专用管路与连接导管相连, 湿化器上输液管连接灭菌注射用水持续滴入, 开启加热器, 人工气道温度设置在37℃。呼吸管路通过转接头与患者人工气道处连接。



人工气道连接管污染时及时更换，灭菌用水每天更换，用完立即更换。余均按照神经外科术后一般护理常规操作。将两组干预措施实施后在0小时，0.5小时，24小时，48小时，72小时进行氧合指数及撤机成功率比较。

**结局：**实验组氧合指数均高于对照组氧合指数详见下表。实验组痰液粘稠度I度为27%，II度67%，III度16%，对照组痰液粘稠度I度10%，II度73%，III度17%。实验组撤机成功率为93%，对照组撤机成功率为83%。

实验组与对照组氧合指数

|           | 实验组（ $\bar{x} \pm S$ ） | 对照组（ $\bar{x} \pm S$ ） |
|-----------|------------------------|------------------------|
| 0h 氧合指数   | 549.3 ± 67.35          | 546.72 ± 58.30         |
| 0.5h 氧合指数 | 482.03 ± 48.72         | 464.91 ± 35.74         |
| 24h 氧合指数  | 440.34 ± 30.52         | 416.04 ± 33.35         |
| 48h 氧合指数  | 410.82 ± 30.37         | 387.39 ± 35.43         |
| 72h 氧合指数  | 389.63 ± 32.52         | 363.81 ± 25.85         |

**结论：**高流量湿化氧疗提高神经重症困难撤机患者撤机后氧合指数，维持神经重症困难撤机患者撤机后正常痰液粘稠度，增加神经重症困难撤机患者撤机成功率。

## 颅内动脉瘤血管内栓塞治疗围手术期人性化护理干预的应用

**目的：**分人性化护理干预在颅内动脉瘤血管内栓塞治疗围术期的应用效果。

**方法：**选取2019年1月-2019年12月到我院进行颅内动脉瘤血管内栓塞治疗的78例患者为研究参与者，随机分为观察组（人性化护理），对照组（常规护理），对两组护理效果进行对比。

**结果：**观察组患者术后恢复情况血压、呼吸及心率指标均明显优于对照组，且术后并发症发生的风险性明显低于对照组（ $P < 0.05$ ）。

**结论：**颅内动脉瘤血管内栓塞治疗围术期为患者实施人性化护理，有助于提升患者术后恢复效果，降低并发症发生的风险性，保障了治疗的安全性。

**关键词：**颅内动脉瘤血管内栓塞；围手术期；人性化护理

## 1 例基底节区出血术后并发吞咽障碍患者的全程营养支持护理

何茜茜

南京大学医学院附属鼓楼医院

**目的** 探讨神经外科重症监护室诊治的1例基底节区出血术后并发吞咽障碍患者的全程营养支持护理。

**方法** 神经外科重症患者术后高分解代谢特点和吞咽障碍可逐渐导致营养恶化或反复发作吸入性肺炎。早期给予有效的营养支持治疗有助于改善临床结局和减少医疗费用。选取我科收治的一例基底节区出血术后并发吞咽障碍患者，对其营养支持过程进行探讨分析，总结经验。现报道如下：

**病情摘要：**患者，男，52岁，因“基底节区出血”于2023年10月01日急诊行双侧脑室钻孔引流术，术后收治我科。入院时身高171cm，体重76kg，体重指数25.99kg/m<sup>2</sup>，营养不良，但存在营养不良风险，给予抗感染、脱水降颅压、神经保护、控制血压、营养治疗、维持水电解质平衡等支持治疗；经治疗后于第18天拔除气管插管，基于气管插管对喉部结构和功能有影响，拔管后对患者进行PED筛查，患者VVST试验有吞咽障碍，加强语言、吞咽功能及肢体功能康复训练，第25天患者GCS评分15分，能经口进食；右侧肢体肌力正常，左侧肢体偏瘫好转，肌力为2级。

**营养支持经过：**第一阶段：肠内、肠外营养。患者入科后早期进行肠内营养（能全力），出现了高胃残余量情况后改成肠外营养（脂肪乳注射液255ml，复方氨基酸注射液300ml，葡萄糖注射液885ml）。第二阶段：全肠内营养。患者10月07日实验室检查：谷丙转氨酶272.5U/L，谷草转氨酶68.4U/L，暂停肠外营养，留置鼻肠管，采用胃管胃肠减压，鼻肠管肠内营养联合方式进行全肠内营养。第三阶段：从肠内营养过渡到口服。针对拔管后吞咽障碍，制定吞咽功能康复训练，如基础训练、呼吸训练、摄食训练等，另基于肠道运动周期性以及肠道菌群活动性的特点，在肠内营养治疗停止前3天进行干预，从饮食剂量、饮食间歇、食物性状、昼夜饮食行为四个方面，制定过渡期饮食方案。第一天，患者鼻饲能全力，2小时一次，每次100ml；第二天，改为3小时一次，白天每次200ml，夜晚每次100ml；第三天，口服匀浆膳，白天4小时一次，晚夜间仅8点进食一次。患者适应好，予10月25日停肠内营养，从能全力管饲过渡到匀浆膳口服。第四阶段：完全口服饮食。半流质、软食、普食。

**结果** 经过治疗，患者恢复良好，予普食，总蛋白72g/l，白蛋白38.6g/l。身体各项指标达到出院标准，顺利出院。

**结论** 精细化、优质的营养支持护理，有助于改善胃肠道功能和促进疾病恢复。

## 二步小剂量不保留灌肠在脑出血合并便秘患者临床护理中的应用

秦天华，季翠玲

南京鼓楼医院

**背景：**脑出血合并便秘患者的临床护理难度较大，如何有效缓解便秘仍有待进一步探索。小剂量不保留灌肠是目前使用比较广泛的临床护理方式，但效果仍存在争议。本研究旨在评价二步小剂量不保留灌肠在脑出血合并便秘患者临床护理中的价值。

**方法：**自2022年1月1日至2022年9月30日，纳入我科诊断为脑出血合并便秘并接受灌肠治疗的患者。纳入标准为：1、年龄在18至80岁之间，2、明确的脑出血诊断，3、Glasgow评分15分，4、明确的排便情况异常，5、经口摄入纤维均衡的饮食；排除标准为：1、有明确消化道疾病或严重消化道畸形的患者，2、体位固定的患者，3、住院时间少于3天的患者。收集患者的临床资料，包括性别、年龄、灌肠方法和灌肠效果，并进行回顾性分析。根据灌肠方法将患者分为传统小剂量不保留灌肠（TSDNRE）和二步小剂量不保留灌肠（SRSDNRE）两组。比较两组的治疗效果，如灌肠后排便率、首次排便时间（TFD）、首次排便量（FDV）、舒适度和灌肠前后的心率、血压变化。

**结果：**总共有180名患者参加了我们的研究，90名患者接受了传统小剂量不保留灌肠治疗（对

对照组), 90 名患者接受二步小剂量不保留灌肠治疗(观察组)。每位患者在病程中接受 3 次灌肠治疗。在两组患者中分别有 66 例和 88 例患者三次灌肠均成功, 二步小剂量不保留灌肠组的患者有较高的灌肠成功率。相比传统小剂量不保留灌肠组, SRSDNRE 组有较短的首次排便时间 ( $35.14 \pm 10.55$  vs  $41.59 \pm 12.98$ ;  $34.55 \pm 9.360$  vs  $42.30 \pm 11.64$ ;  $34.10 \pm 8.223$  vs  $40.44 \pm 9.727$  分钟;  $P < 0.001$ ), 较高的首次排便量 ( $142.1 \pm 45.12\text{g}$  vs  $125.2 \pm 52.13\text{g}$ ,  $P = 0.043$ ;  $130.3 \pm 29.64\text{g}$  vs  $114.7 \pm 34.23\text{g}$ ,  $P = 0.002$ ;  $121.2 \pm 25.92\text{g}$  vs  $111.5 \pm 21.66\text{g}$ ,  $P = 0.034$ ), 心率波动较小 ( $42.59\% \pm 27.42\%$  vs  $55.27\% \pm 31.32\%$ ,  $P = 0.12$ ;  $38.80\% \pm 30.24\%$  vs  $50.89 \pm 28.11$ ,  $P = 0.008$ ;  $43.70\% \pm 30.77\%$  vs  $58.29 \pm 30.53$ ,  $P = 0.006$ ), 收缩压更加平稳 ( $9.977\% \pm 5.038\%$  vs  $14.35\% \pm 6.499\%$ ,  $10.47\% \pm 3.892\%$  vs  $14.23\% \pm 5.569\%$ ,  $10.13\% \pm 3.679\%$  vs  $13.47\% \pm 5.687\%$ ,  $P < 0.001$ ), 以及较少的灌肠不适感(7 例 vs 27 例)。

**结论:** 二步小剂量不保留灌肠可能是治疗脑出血合并便秘的一种潜在方法。

**关键词:** 脑出血; 便秘; 灌肠; 临床护理

## 规范化饮食运动管理计划对烟雾病术后并发症和转归的影响

刘景璇, 郁千秋

南京大学医学院附属鼓楼医院

**目的:** 探讨规范化饮食运动管理计划在预防烟雾病术后并发症和恢复影响的研究。方法 将 216 例烟雾病行颅内(颞浅动脉-大脑中动脉)血运重建术患者按盲抽法分为对照组 100 例, 观察组 100 例; 对照组采用神经外科常规护理进行烟雾病术后饮食运动管理, 观察组采用规范化饮食运动管理计划进行饮食运动管理。比较两组患者术后并发症的发生情况和出院时间。结果 观察组患者术后并发症发生率和出院时间均小于对照组, 差异有统计学意义 ( $p < 0.05$ ); 两组脑出血、颅内感染的发生率对比, 差异无统计学意义 ( $p > 0.05$ ); 观察组高灌注、癫痫、便秘、深静脉血栓的发生率及住院时间均显著低于对照组, 差异有统计学意义 ( $p < 0.05$ )。

**结论** 烟雾病术后患者实施规范化饮食运动管理计划可有效减少并发症, 缩短住院时间, 利于患者转归。

**关键词:** 烟雾病; 饮食运动管理; 并发症;

## 皮质下缺血性血管性认知功能障碍患者沉浸式认知训练干预方案的构建

田思颖, 常红, 赵洁

**目的:** 构建皮质下缺血性血管性认知功能障碍(subcortical ischemic vascular cognitive impairment, SIVCI)患者沉浸式认知训练干预方案, 为认知训练工作的开展提供借鉴。

**方法:** 成立研究小组, 研究小组由 9 名研究者组成, 包括脑血管病专家 1 名, 神经内科护理专家 3 名, 康复医学专家 1 名, 神经内科临床护士 2 名, 护理研究生 2 名。通过文献研究、理论分析、小组讨论和临床调研, 构建 SIVCI 患者沉浸式认知训练干预方案。采用德

尔菲专家咨询法,选择具有较高专业知识、丰富临床实践经验和科研知识的专家 12 名为函询对象,进行 2 轮德尔菲专家咨询,最终建立 SIVCI 患者的沉浸式认知训练干预方案。

**结果:**2 轮函询均发放问卷 12 份,回收问卷 12 份,2 轮有效问卷均为 12 份,有效回收率为 100.00%;第 2 轮咨询中,各条目的变异系数为 0~0.14,重要性赋值为 4.67~5.00 分,专家权威系数为 0.92,肯德尔和谐系数为 0.67 ( $P < 0.05$ )。第 2 轮专家函询修改条目如下。根据专家意见和建议,将“进行双下肢平衡运动”中“模拟滑雪的场景,完成赛道任务”修改为“模拟滑雪的场景,完成运动任务”。最终确定了针对 SIVCI 患者的沉浸式认知训练方案。训练方案在执行过程中应遵循以下内容,以确保实施的有效性:①训练时间。每周 3 次,具体时间点根据患者情况而定。②训练前患者状态。血压、脉搏等生命体征稳定,情绪平稳,无不适症状,可接受训练。③训练安全。一对一训练方式,随时观察患者面色、表情,询问疲劳程度,适时休息,并在训练前后测量血压,结束后至少休息 20 min 后方可离开训练室。④结局评价。患者的执行功能评分情况。最终形成了关于 SIVCI 患者的沉浸式认知训练干预方案。

**结论:**本研究构建的 SIVCI 患者的沉浸式认知训练干预方案具有科学性和实用性,可为患者的认知干预提供参考依据。沉浸式认知训练对 SIVCI 患者干预具有合理性和趣味性。本研究的认知训练难度以“循序渐进”为原则,为患者提供科学化和合理化的认知干预,最终增加了多元的认知训练范式。整体研究方案的专家函询和构建过程严谨、合理。相对于重复、单调的传统认知干预方式,基于虚拟现实的沉浸式运动训练模块与认知训练模块显示出更大的优势。以科学技术为依托,SIVCI 患者能够沉浸在虚拟的环境当中,通过视觉、听觉、触觉和运动觉等感觉器官与虚拟环境发生交互作用,执行模拟现实的相关运动和认知任务,增加训练的沉浸性、趣味性和依从性,从而达到认知训练的目的。本研究遵循科学性的原则,基于“重叠可变性模型”构建沉浸式运动模块与认知训练模块的联合方案,利于从多种途径促进神经细胞的再生,增加海马体和颞回之间的静息状态连接,促进认知功能的改善,旨在通过沉浸式认知训练干预达到改善 SIVCI 患者认知的目的,内容具有科学性和可靠性,有助于提高 SIVCI 患者的认知能力。

## 脑卒中院外延续性护理管理最佳证据总结

**目的:**评价和总结针对脑卒中患者院外延续性护理管理方案的最佳证据,为脑卒中家庭延续性护理实践提供循证支持。

**方法:**系统检索 PubMed、Cochrane Library、Web of Science、Embase、CINAHL、中国知网、万方数据知识服务平台、维普网、中国生物医学文献数据库、美国心脏协会/美国卒中协会(AHA/ASA)、世界卒中组织(WSO)、中国卒中学会、国际指南协作网(GIN)、苏格兰学院间指南网(SIGN)、美国国立指南库(NGC)、医脉通等,获取脑卒中后延续性二级预防护理的相关研究证据,文献类型主要包括临床决策、指南、证据总结、专家共识、系统评价、Meta 分析、随机对照研究和类实验性研究。检索时限为建库至 2023 年 12 月 31 日,

由两名研究人员独立采用 JBI 循证卫生保健中心制定的 2016 版文献评价标准对检索到的各类文献进行质量评价,提取证据并进行证据分级,总结脑卒中后血压延续性管理的最佳证据。

**结果:** 共纳入 18 篇文献,其中指南 5 篇,专家共识 4 篇,系统评价 3 篇,类实验性研究 2 篇,随机对照研究 4 篇,汇总为危险因素管理、饮食护理、运动护理、用药护理、心理护理、健康教育 6 个方面,共 21 条最佳证据。

**结论:** 本研究总结了脑卒中院外延续性护理管理的最佳证据,建议临床护理人员在证据转化的过程中为不同患者提供个体化的延续性护理管理干预,推进脑卒中患者全生命周期健康管理。

## 心理干预对脑卒中患者焦虑和抑郁情绪的影响

陈慧

成都市第六人民医院

**目的:** 探讨心理干预对脑卒中患者焦虑和抑郁情绪的影响。

**方法:** 将在神经内科住院的 210 例脑卒中患者随机分为 2 组,对照组接受常规的治疗和健康教育,观察组除了接受常规的治疗和健康教育外,还增加了系统的心理干预,内容包括一般心理治疗、个别心理指导、感觉护理、集体心理治疗、家庭及社会支持治疗。对患者所有焦虑、抑郁状况采用了焦虑、抑郁量表进行问卷调查。比较 2 组心理干预前后焦虑自评量表(SAS)和抑郁量表(SDS)评分的变化。

**结果:** 经过心理干预后,观察组心理疗效优于对照组;观察组焦虑自评量表(SAS)和抑郁量表(SDS)得分均明显低于对照组( $P<0.01$ )。

**结论:** 通过对神经内科脑卒中患者进行心理干预后,可改善脑卒中患者焦虑和抑郁情绪,提高临床疗效,值得临床推广。

**关键词:** 脑卒中; 焦虑症; 抑郁症; 心理干预

## 基于 Web of Science 的可穿戴设备应用于脑卒中研究领域的可视化分析

刘梦尧, 常红, 赵洁, 李苏爱

首都医科大学宣武医院神经内科

### 背景与目的:

近年来,随着传感器、微电子和通信技术的发展,可穿戴设备在人群中得到了广泛应用,并在医疗领域初步展示了其应用价值。目前,可穿戴设备在脑卒中研究领域的逐渐增多,但尚缺乏对相关研究的总结,本研究通过 Cite Space 6.2.R4 软件对 Web of Science 核心合集数据库的相关文献进行可视化分析,旨在厘清该领域研究现状与热点,以期为今后可穿戴设备在脑卒中领域的研究提供借鉴与参考。

### 方法:

基于 Web of Science 核心合集数据库, 采用 CiteSpace (6.1.R6) 软件对 2001 年 1 月-2023 年 9 月收录的可穿戴设备在脑卒中研究领域相关文献的发文量、发文国家、期刊、资助基金、高频关键词等进行可视化分析

#### 结果:

最终纳入文献 724 篇, 发文量呈上升趋势。当前可穿戴设备在脑卒中领域研究的发文力量主要集中于美国; 载文的核心期刊主要为《Senor》《Journal of NeuroEngineering and Rehabilitation》等多个 JCR 分区在 Q1/Q2 区的期刊; 高频关键词为康复、身体活动、痊愈、房颤等。关键词聚类为上肢、步态、人工智能、身体活动等。

#### 结论:

可穿戴设备在脑卒中研究领域的相关研究正处于增长阶段, 且相关研究多集中于发达国家, 研究热点集中在可穿戴设备在脑卒中研究领域的支持技术、可穿戴设备在脑卒中领域研究的应用方向以及可穿戴设备在脑卒中研究领域重点关注的疾病等, 未来应在跟随研究热点的基础上开展高质量研究, 产出高影响力的研究成果。

## 缺血性脑卒中后运动功能障碍患者虚拟现实康复体验的质性研究

李苏爱, 常红

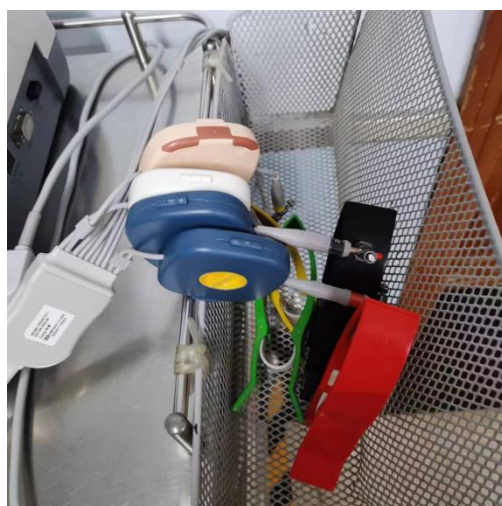
首都医科大学宣武医院

**目的:** 缺血性脑卒中后运动功能障碍患者应进行早期康复治疗。基于虚拟现实技术的康复训练在脑卒中患者中的有效性已得到证实。现有虚拟现实康复的研究多侧重于对患者生理指标的关注, 而忽略了康复过程中患者的体验, 患者在康复过程中的体验直接关系到康复效果。本研究旨在探讨缺血性脑卒中后运动功能障碍患者参与虚拟现实康复的体验和需求。

**方法:** 通过目的抽样法, 选取参与虚拟现实康复训练的缺血性脑卒中运动功能障碍患者, 进行面对面半结构式访谈。访谈结束后 24h 内, 研究者将录音转化为文字资料, 导入到 Nvivo 12 软件, 并采用 Colaizzi 现象学分析法整理分析访谈资料。

**结果:** 共访谈了 12 位患者, 归纳了 3 个主题: 脑卒中患者虚拟现实康复感知益处、脑卒中患者虚拟现实康复感知障碍、脑卒中患者虚拟现实康复的需求。虚拟现实技术增强了脑卒中患者的康复动机, 改善了其住院期间的烦躁、低落等负性情绪体验, 并且能够实时反馈康复效果, 便于患者及时纠正错误动作, 促进其功能恢复。首次接触虚拟现实康复的老年患者, 理解项目规则存在困难, 需要详细的指导。由于缺血性脑卒中患者病后肌肉力量和灵敏度明显下降, 参与虚拟现实康复训练过程中, 容易产生患侧肢体的疲劳感, 引发恐惧感和不安全感, 导致患者过度依赖安全保护措施。脑卒中患者希望尽早参与康复, 并在出院后参与延续性虚拟现实康复。

**结论:** 在缺血性脑卒中后运动功能障碍患者中, 虚拟现实康复的益处显著, 可以增强康复动机、缓解烦躁情绪、反馈康复效果、促进功能康复。然而, 患者在虚拟现实康复过程中存在不理解项目规则、肢体疲劳感、跌倒恐惧感和不安全感的障碍, 提示临床医护人员应当充分利用虚拟现实康复的优势, 鼓励患者感知虚拟现实康复的益处, 根据患者年龄实施护理干预,



帮助老年脑卒中患者学习虚拟现实康复项目的规则，加强康复项目规则指导，评估和管理患者的疲劳和恐惧感。未来有待进一步完善脑卒中患者虚拟现实康复模式。

## 一种防心电图机肢导线缠绕装置的应用

哈尔滨医科大学附属第一医院神内五病房

高黛娜，孙爱国

心血管急症作为神经内科常见疾病，具有紧急、危重、病情复杂等特点【1】，快速有效的急救措施是降低心血管急症患者死亡率、改善患者预后、提高临床救治效果的关键【2-4】。心电图检查对于心血管急症患者的评估、诊断有重要意义。为了使患者得到及时有效的检查，要求心电图机处于完好备用状态且操作方便【5】。常规十二导联心电图机的十条导联线一端与心电图机连接，另一端与吸球或电极夹相连。在临床工作中发现，心电图机导联线较长、容易相互缠绕而延长了取用、安置导联的操作时间，在紧急情况下，甚至会因分离缠绕的导联线而耽误心电图的及时捕捉，从而影响急诊工作效率。导联线掉落在地上不仅易被牵拉或踩踏造成破损，而且影响环境美观。为了提高急诊工作效率、加强心电图机管理，我科从2024年3月开始试用，给临床护理工作带来了便利。

介绍如下：

操作时将装置两侧导线同时抻拉，展开导线心电操作后，顺时针旋转将导线收缩到装置内。





优点：有效防止心电机肢导线缠绕率且防止导线受损，提高临床工作效率【6】。价格低廉可重复使用。

## 脑卒中专科护士理论培训课程体系的构建与初步评价

常红

脑卒中作为全球第二大死亡原因，是我国居民致死、致残的首要原因疾病。脑卒中专科护理服务在缩短卒中患者就诊时间、有效开展急性期救治、促进早期康复、缩短住院时间和降低住院率等方面发挥着极为重要的作用。在《全国护理事业发展规划（2016—2020年）》中，着重强调了专科护士在临床护理领域发展的重要性。然而，目前我国脑卒中从业护士对专科护理相关知识掌握不足，专业水平有待提高。对全国20余省市的2630名脑卒中从业护士调查发现，96.2%的被调查者对开展脑卒中专科护士培训及认证有较高需求，促进脑卒中专科护士培养及认证工作迫在眉睫。本研究结合我国卒中中心建设的发展需要，基于专科后在职继续教育，通过对脑卒中专业领域的知识进行科学的选择和合理的组织，形成覆盖卒中专科护士相关的知识、技能、管理和科研等全方位发展的课程体系，为我国同质化脑卒中专科护士培养的发展提供依据。

采用便利抽样的方法，选取2020—2021年参加北京护理学会第一期脑卒中专科护士培训的来自全国11个省、自治区、直辖市81家三级医院的127名学员为研究对象。（1）成立课题小组。由北京护理学会牵头，成立脑卒中专科护士培训课程研究小组，小组成员共10名，包括2名北京护理学会专家，1名脑血管病研究方向护理学教授，2名神经科医生，2名脑卒中专业高年资临床护理骨干（含1名获美国脑卒中专科护士认证资质人员）和3名护理硕士研究生。本课题小组主要负责编制函询问卷、遴选专家、发放与回收问卷、对专家意见进行统计分析整理。（2）形成咨询问卷。在文献研究的基础上，形成了问卷初稿。（3）采用德尔菲法实施专家函询。采用方便取样的方法选取来自北京、山东、河南、天津、广西、吉林、江苏和陕西8个省份的脑血管病专业方向且足够了解脑卒中专科的医疗机构的医疗、护理及管理专家、高级实践护士培养研究方向的高等院校护理科研及教



育专家。(4) 层次分析法确定指标的权重。采用自行设计的教学满意度问卷对每节理论课进行评价。

2 轮专家咨询的有效回收率均为 14/14。第 2 轮一级、二级、三级指标的变异系数分别为 0.00~0.10、0.00~0.14、0.00~0.23。脑卒中专科护士培训课程设置的初稿共分为两级,第 1 轮专家咨询:一级指标的重要赋值均数为 4.43~5.00 分,变异系数为 0.00~0.15,满分率均为 14/14;二级指标的重要赋值均数为 4.00~5.00 分,变异系数为 0.00~0.45,满分为 11/14~14/14。第 2 轮专家咨询的一级指标重要性赋值的均数为 4.71~5.00 分,变异系数为 0.00~0.10,满分为 14/14;二级指标重要性赋值的均数为 4.79~5.00 分,变异系数为 0.00~0.09,满分为 14/14;三级指标重要性赋值的均数为 4.50~5.00 分,变异系数为 0.00~0.17,满分为 14/14。卒中专科护士培训学员在培训后理论成绩的合格率及优秀率均有提高,差异均有统计学意义。

本研究构建的课程体系包含了专业实践概念、科研、管理等通科护理知识、脑血管疾病的诊断与治疗、急性脑卒中的护理管理、脑血管病的二级预防这 5 个方面,且在权重结果中可以看出脑卒中专科护士的培养仍以疾病及患者的护理实践为根基,在临床实践的基础上发展组织管理及科教研等能力,是符合目前我国护理人才发展规律的,本研究体现了对脑卒中专科护士在专业知识、护理技能、临床协调管理能力及科学研究等全方面培养的特点。脑卒中护士既是患者床旁的临床护理专家,也是提高医疗卫生质量的主要驱动者;还是负责患者家属健康教育的健康管理师,参与临床护理科研工作的研究者;同时也是与卒中多学科团队及时沟通协调、紧密合作的协调者。护士能以临床实践中的经验为基础,借助系统的专科理论培训,提高专业领域知识技能,实现职业价值感和自我满足感。此外,根据学员满意度评分结果对今后授课教师提出更高要求,使构建的脑卒中专科护士理论培训课程体系能够随着国内外研究进展不断更新,实现脑卒中专业人才培养的可持续化发展。

## 系统化干预策略对重症卒中患者置入锁骨中线导管后穿刺点渗血的影响

屈媛媛, 孙艳, 朱丽璿, 林宝倩, 李洪磊, 张哲

天津医科大学总医院

**目的:** 探讨对重症卒中患者应用系统化干预策略对患者置入锁骨中线导管后 24 小时穿刺点渗血的影响。

**方法:** 将 2023.1~2023.9 在天津市某三甲医院神经内科 ICU 住院的置入锁骨中线导管的重症卒中患者随机分为两组。其中对照组使用常规护理措施,包括置管前充分评估、最大化无菌屏障、由经过培训的专科护士置管、置管后纱布压迫弹力绷带加压包扎等措施。观察组由专科护士实施系统化干预策略,包括置管前充分评估,根据患者是否使用抗凝药物及血小板计数情况选择置管后的压迫方法;置管时使用改良扩皮方法并在送管成功后延长手动压迫时间;置管后使用特殊手法进行加压包扎。比较两组患者在置管后 24 小时穿刺点渗血的发生率是否存在差异。

**结果:** 本次研究共纳入观察组患者 155 人,对照组患者 155 人,两组患者基线数据无显著差

异。通过对两组患者进行对比分析，发现两组患者在置入锁骨中线导管 24 小时后换药时，少量、中量及大量渗血的发生率均有差异。（见下表）

| 组别         | 观察渗血程度      |             |             | x <sup>2</sup> | P     |
|------------|-------------|-------------|-------------|----------------|-------|
|            | 少量          | 中量          | 大量          |                |       |
| 观察组（n=155） | 83 (53.55%) | 62 (40.00%) | 10 (6.45%)  | 64.590         | 0.000 |
| 对照组（n=155） | 19 (12.26%) | 98 (62.23%) | 38 (24.52%) |                |       |

**结论：**随着锁骨中线在临床使用的逐渐普及，因其置管操作简单，置管后无需 X 线定位且价格低廉等优势，在临床广泛开展。但当锁骨中线导管应用于重症卒中患者时，因患者使用抗凝、抗血小板药物、肢体躁动等因素患者在置管后发生穿刺点渗血的发生率较高。本研究通过对神经重症患者在置入锁骨中线导管时使用系统化干预策略，可有效减少患者在置管后 24 小时穿刺点渗血的发生率，值得临床推广应用。

## 卒中后认知障碍患者运动干预的最佳证据总结

**目的：**检索、提取、汇总和分析卒中后认知障碍患者运动干预的最佳证据，为临床制定基于证据的运动改善脑卒中患者认知功能的决策和干预提供循证依据。

**方法：**系统检索国内外指南网及数据库中关于卒中后认知障碍患者运动干预的相关证据，包括临床实践指南、证据总结、临床决策、专家共识、系统评价/meta 分析等，检索时间为建库至 2024 年 2 月。由 2 名人员对文献进行筛选和质量评价，对符合标准的文献进行证据提取并汇总。

**结果：**共纳入 18 篇文献，其中指南 4 篇、专家共识 2 篇、证据总结 2 篇、系统评价/meta 分析 10 篇。最终总结了 29 条证据并归纳为 6 大类。

**结论：**本研究总结了卒中后认知障碍患者运动干预的最佳证据，进一步明确了运动可有效改善脑卒中患者认知功能，建议医护人员根据具体临床情境，系统全面评估患者实际情况，遵循个体化、有效性、可行性、安全性的原则为患者制定运动方案，同时动态监测运动效果，多方面提供支持，以改善患者认知情况，促进其早日康复。

### 卒中后认知障碍患者运动干预的最佳证据总结

| 类别    | 证据内容                                   | 证据等级 |
|-------|----------------------------------------|------|
| 运动必要性 | 1、有氧运动可以被认为是包括注意力、记忆力和执行功能在内的认知障碍的辅助治疗 | 1a   |
|       | 2、运动是卒中后认知障碍的有效治疗方法，是卒中康复规划的组成部分       | 1a   |
|       | 3、有氧运动在改善中风幸存者注意力、工作记忆认知领域和整体认知能力有中等效果 | 1a   |
|       | 4、运动可降低从轻度认知障碍进展为痴呆的风险                 | 3c   |
|       | 5、运动可以改善卒中后认知障碍患者肢体功能、平衡能力和日常生活活动能力    | 1a   |

|                        |                                                                      |    |
|------------------------|----------------------------------------------------------------------|----|
| 运动前评估                  | 6、运动训练需了解患者病情及稳定情况，用药和训练中的反应                                         | 5b |
|                        | 7、运动训练的目标和实施应考虑到患者的认知概况和沟通能力                                         | 5b |
|                        | 8、康复锻炼的目标应以人为本，并考虑中风患者、家属和照顾者的价值观和期望敏感情况                             | 5b |
|                        | 9、运动前评估年龄、性别等影响因素，中风幸存者的年龄越低，运动训练后的认知恢复越好；与男性相比，女性从有氧运动中获得的认识受益更多    | 1b |
| 运动治疗原则                 | 10、康复治疗应该个体化，并需要一个长期目标，以尽可能地是患者能够恢复一些生活能力如：自我管理、家庭和财务管理、休闲、驾驶和重返工作岗位 | 2a |
|                        | 11、确定安全、有效和可行的体育活动培训方法，并根据患者的需求和能力定制这些方法是康复工作的一个重要部分                 | 1b |
| 运动处方(方式、强度、频率、场所、注意事项) | 12、有氧运动：包括步行、慢跑、骑自行车、练习八段锦、打太极拳等                                     | 1a |
|                        | 13、无氧运动：平衡运动、柔韧性训练，抗阻训练等                                             | 1a |
|                        | 14、联合运动，与单纯有氧或抗阻力训练相比，有氧和阻力训练的联合可以产生更大的认知益处                          | 1a |
|                        | 15、中等强度有氧运动/运动训练的效果最好                                                | 1a |
|                        | 16、运动干预时间控制在 45-60 分钟，认知益处最高                                         | 1b |
|                        | 17、每周 2-3 次的运动训练更利于认知功能的改善                                           | 1b |
|                        | 18、持续 12-18 周的有氧耐力运动联合力量训练对中风后轻度认知障碍的患者执行力有一定效果                      | 5b |
|                        | 19、脑卒中发病 18 个月后进行运动训练可有效促进受损认知功能的恢复                                  | 1b |
|                        | 20、运动干预在社区中具有显著的治疗优势，定期锻炼在延缓认知功能下降方面起着重要作用，具有成本低、效率高、简单、使用方便、安全等优点   | 1b |
|                        | 21、无论运动模式的类型如何，均提倡在专业人员的指导下开始，并应保证安全以防不良反应                           | 1a |
|                        | 22、运动训练应逐步加强，并根据个人健康状况及时调整                                           | 1a |
| 运动效果评价                 | 23、运动效果评价包括整体认知能力以及特定认知领域(如记忆、执行、注意力、视觉空间能力等)                        | 1a |
|                        | 24、结局指标除了主观测量工具量表外，还增加了脑源性神经营养因子水平等客观指标                              | 1b |
|                        | 25、PSCI 的认知功能改变是一个动态过程，卒中后每 3 个月进行认知功能评价是较为适当的，要根据患者的认知功能情           | 5b |

|        |                                                      |    |
|--------|------------------------------------------------------|----|
|        | 况调整运动方案                                              |    |
| 运动相关支持 | 26、有氧运动和认知训练相结合对 PSCI 患者的认知结局具有较好的效果                 | 1a |
|        | 27、有氧运动联合视频认知教育活动可以改善轻度认知障碍高龄脑卒中患者的记忆力               | 5b |
|        | 28、有认知问题的卒中患者可能需要额外的支持(如家庭参与)，以优化参与目标设定和/或参与康复       | 5b |
|        | 29、卒中后认知障碍患者及其家人/照护者应获得适当的支持信息和教育，了解其认知问题的发现、影响和建议方法 | 5b |

## 阿替普酶溶栓超早期康复治疗后期效果观察

史晓艳，李娟娟

中国人民解放军空军第九八六医院

### 研究背景

急性缺血性卒中（acute ischemic stroke,AIS）患者症状出现后 3-4.5 小时内通常使用静脉内注射重组组织纤溶酶原激活剂（recombinant tissue plasminogen activator, rtPA）进行溶栓治疗，以恢复脑灌注。【1】早期康复工作，包括物理治疗（physical therapy,PT）和作业治疗（occupational therapy,OT），通常在中风后被推荐（I 级证据），但通常不会在静脉注射 rtPA 治疗后 24 小时内开始。【1】关于接受静脉注射 rtPA 的 AIS 后患者早期康复的安全性数据有限。【2】美国医院 TAL 对于患者康复工作的时间有相当大的差异中风后接受静脉注射 rtPA 治疗的患者。一些医院通常建议静脉注射 rtPA 后的前 24 小时卧床休息，而其他医院则建议卧床休息 48 小时。

尽管组织型纤溶酶原激活剂（tPA）的半衰期很短，但在治疗后仍然存在康复治疗的恐惧。tPA 的血浆半衰期小于 5 分钟，终末半衰期为 72 分钟，【3】且分解吸收率为 380-570 毫升/分钟。【4】在停输后 10 分钟内，80%的 tPA 从循环血浆中清除。【5】然而，给药后纤维蛋白溶解作用可持续数小时。交联纤维蛋白降解产物在静脉注射 rtPA 后持续升高达 12 小时，表明在这段时间内持续纤维蛋白溶解。【6】静脉注射 rtPA 最令人担忧的并发症是颅内出血（intracranial hemorrhage,ICH），在美国国家神经系统疾病和中风研究所的试验中，接受静脉注射 rtPA 后 36 小时内，有 6.4%的患者出现这种情况。【8】最近一项更大规模的研究（N5 2639）发现症状性脑出血发生率为 5.2%。【9】与使用该药物有关的主要问题是担心过早地康复训练，会导致中风患者颅内或全身出血恶化；然而，静脉注射 rtPA 的效果在 6-8 小时内消失，大多数颅内出血患者在最初 12 小时内消失。

大多数医院将接受静脉 rtPA 治疗的 AIS 患者送入重症监护病房（ICU），因为他们需要频繁的神经系统评估和生命体征监测。【1】静脉 rtPA 治疗患者的最佳活动时间在很大程度上尚不明确。相比之下，早期活动的好处，其他 ICU 患者群体正在证明，包括加快康复、防止去适应和避免延长卧床休息的其他不良并发症（如褥疮、静脉血栓栓塞和轻瘫）。研究表

明, 尽早、更积极地动员外科和内科 ICU 患者可改善功能结果, 并可能缩短 ICU 和住院时间。

【10, 11】已经有研究表明在静脉注射 rtPA 治疗 AIS 患者后 24 小时内开始 PT 和 OT, 在大出血和其他神经事件方面是安全的。

## 方法:

### 患者标准和筛查:

符合条件的患者年龄为 18 岁或以上, 接受了静脉注射 rtPA 的 AIS 治疗, 并且能够在使用 rtPA 后 24 小时内积极进行床下活动。如果患者或护理者拒绝研究, 或者患者表现出血流动力学不稳定, 则患者被排除在研究之外。随机抽取我院于 2020 年 1 月至 2021 年 3 月期间收治的 62 例接受了静脉注射 rtPA 的 AIS 治疗为观察对象, 根据随机分配的方式, 将其分为对照组 (n=31) 与观察组 (n=31), 对照组患者开展常规护理, 其中男性 17 例, 女性 14 例, 年龄 45~87 岁, 平均年龄 (63.55±4.38) 岁; 观察组在对照组基础上给予早期肢体功能训练, 其中男性 18 例, 女性 13 例, 年龄 46~88 岁, 平均年龄 (64.24±4.97) 岁; 两组患者均符合《中国急性脑缺血性脑卒中诊断指南》[2]中对于脑梗死的相关标准, 所有患者及家属已对本次研究内容充分了解, 签署知情同意书, 经我院伦理委员会批准, 排除存在其他恶性肿瘤者、传染性疾病者、凝血功能障碍者、认知、行为功能障碍者。收集有关患者人口统计学和中风严重程度[年龄、性别、种族和 NIHSS 评分 (4-15)]、药物信息、与早期活动相关的信息 (心率; BI 指数; 疼痛评分; 仰卧、坐姿和站立时的收缩压和舒张压; 静脉管线检查结果; 训练强度)。

### 安全性指标

我们将血流动力学不稳定性定义为: 心率大于 100 bpm 和/或低血压或高血压 (SBP#90 毫米汞柱或\$180 毫米汞柱; DBP\$105 毫米汞柱)。美国心脏协会和美国中风协会建议在静脉注射 rtPA 后 24 小时内保持血压低于 180/105 毫米汞柱。可能的不良反应包括活动性出血、苍白、发汗、心率大于 100 bpm、收缩压 (SBP) 小于 90 毫米汞柱或大于 180 毫米汞柱、舒张压 (DBP) 大于 105 毫米汞柱, 正位 (定义为仰卧位转位后收缩压或平均动脉压 [MAP] 降低 10 毫米汞柱或以上和/或坐位转位后收缩压或 MAP 降低 20 毫米汞柱或以上)、强烈焦虑、疼痛、眩晕、晕厥和神经功能缺损症状加重。接受早期康复治疗患者在治疗开始后 24 小时接受磁共振成像, 以确认缺血性中风并排除出血性转化。

### 早期康复和结果

我们将早期康复组定义为在入院当天或第二天接受任何类型或强度的康复, 包括物理治疗和作业治疗。对照组定义为入院第 3 天开始康复的患者。主要结果是出院时的功能独立性。我们将功能独立性定义为出院时 0-2 的改良 RankinScale 评分[19]。次要结果是入院后 7、30、90 天的死亡率和颅内出血的发生率。

该研究患者随后在 24 小时接受磁共振成像, 以确认缺血性中风并排除出血性转化。在监测不良事件的同时, 研究患者接受了非常早期的移动方案。移动化被定义为以下康复程序: 让患者 (1) 从仰卧位起身坐在床边 (2) 站在床边 (3) 从床上转移到床边的椅子上; (4) 步行。所有活动事件均由持有执照的物理治疗师或职业治疗师进行评估。如患者肌力为 3-4 级, 不足以站立, 进行减重步态训练, 3 级以下进行电动起立床及床上康复训练。机体内容如下: (1) 优先对患者健肢进行训练, 随后进行患肢。在护理人员辅助下坐起, 患者

健侧卧位（患侧卧位）健侧脚插到患腿下，移动并悬挂至床边，双手置于胸前床上，以健手撑床，护理人员扶住患者的肩部，嘱患者向上侧屈头部，当健侧（患侧）肩部离开床时护士一手托着肩部，另一手找着骨盆，同时令患者用健肘（患侧肘）撑起上身，慢慢坐起，并在坐位平衡状态下进行下肢屈伸、内外旋等被动训练。（2）指导患者自行活动患侧关节，作上下左右各方向的摇摆训练，维持关节活动度的同时展开肘关节训练，进行伸展性缓慢屈曲性活动，促使其患侧关节能够缓慢进行伸展、屈曲，并进行膝关节伸屈活动，促使其髋关节作上下抬举运动，从而维持其髋关节活动度。

**结果：**

1. 患者人口统计信息见表 1 可以看出两组患者的人口学特征和卒中严重程度、基础病比例等临床特征无明显差异。

2. 在筛选和动员的患者中，未发生严重不良、永久性或危及生命的出血并发症。没有患者出现心率超过 100 bpm、出血、苍白、膈肌反射、强烈焦虑、疼痛、晕厥、颅内出血或神经功能缺损永久性恶化。4 例（28%）；95%的 CI（10%-54%）出现与早期活动相关的不良反应：直立、舒张压 105 毫米汞柱、眩晕和神经症状。一名患者同时经历了立位血压变化和神经症状加重。1 名患者的 DBP 从基线水平 93 毫米汞柱增加到 105 毫米汞柱；1 例患者报告在上午起床后出现持续时间不确定的头晕，收缩压和舒张压下降 14 毫米汞柱；1 例患者出现短暂性偏瘫加重，在恢复仰卧位后 5 分钟内无需干预痊愈，后 CTA 证实该患者 MCA M1 段重度狭窄。

3. 本研究的主要观察指标见表 2. 和非超早期康复组比较，超早期康复组在反应中长期愈后的 90d 的 Barthel 指数的比较中，超早期康复组取得良好独立生活能力（Barthel 指数 95-100）的比例要多于标准康复组（75.0%vs55.6%，）有明显统计学差异，MRS 评分（0-2）比例（79.5%vs61.1%）也有明显统计学差异。但 30d 时两个指数的比较差异不明显。

4. 次要观察指标：深静脉血栓的发生率超早期康复组也表现出明显优势(13.6%vs27.8)。。深静脉血栓的主要血管均为肌间静脉，未发生其他大静脉血栓；肺部感染发生率超早期康复组也要好于标准康复治疗组（20.5%vs33.3%），发生肺部感染的患者几乎都是出现在 NIHSS 评分较高的患者中，超早期康复组有 1 例（非卧床）患者是由于着凉感冒出现。

**表 1. 超早期康复组和标准康复组的基线资料**

|           | 非超早期康复   | 超早期康复    | P 值  |
|-----------|----------|----------|------|
| 梗死亚型 n（%） | 18       | 44       | 0.90 |
| 动脉血栓形成    | 10（55.6） | 25（56.8） |      |
| 动脉栓塞      | 5（27.8）  | 12（27.3） |      |
| 其他或原因不明   | 3（16.7）  | 7(15.9)  |      |
| 年龄        |          |          | 0.22 |
| ≤59       | 3(16.7)  | 5(11.4)  |      |
| 60-69     | 4(22.2)  | 11（25.0） |      |
| 70-79     | 6(33.3)  | 16（36.4） |      |
| 80-89     | 5(27.8)  | 12（27.3） |      |

|                     |             |             |      |
|---------------------|-------------|-------------|------|
| 性别                  |             |             | 0.13 |
| 男性                  | 11 (61.1%)  | 26 (59.1)   |      |
| 女性                  | 7 (38.9)    | 18 (40.9)   |      |
| 既往病史                |             |             |      |
| 糖尿病                 | 3 (16.7)    | 7 (15.9)    |      |
| 房颤                  | 5 (27.8)    | 14 (31.8)   |      |
| 高血压                 | 9 (50.0)    | 21 (47.7)   |      |
| 慢性心功能不全             | 3 (16.7)    | 4 (9.1)     |      |
| 脑血管病                | 1 (5.6)     | 2 (4.5)     |      |
| 入院时 MRS 评分          |             |             |      |
| 无症状 (0)             | 4 (22.2)    | 11 (25.0)   | 0.06 |
| 无明显残疾 (1)           | 1 (5.6)     | 2 (4.5)     |      |
| 轻度残疾 (2)            | 1 (5.6)     | 2 (4.5)     |      |
| 中度残疾 (3)            | 1 (5.6)     | 3 (6.8)     |      |
| 中、重度残疾 (4)          | 4 (22.2)    | 11 (25.0)   |      |
| 重度残疾 (5)            | 7 (38.9)    | 15 (34.1)   |      |
| 初始 NIHSS 评分均值 (标准差) | 6.89 (2.60) | 7.24 (2.80) | 0.53 |

表 2. 两组 30d、90d 时 MRS 评分、Barthel 指数 95-100 的比例

|                          | 非超早期康复    | 超早期康复     | 统计学比较 p |
|--------------------------|-----------|-----------|---------|
| 30d MRS (0-2) 人数 (比例)    | 9 (50.0)  | 24 (54.5) | 0.707   |
| 30d BI (95-100) 人数 (比例)  | 6 (33.3)  | 17 (38.6) | 0.836   |
| 90d MRS (0-2)            | 11 (61.1) | 35 (79.5) | 0.049   |
| 90d BI (95-100) 人数 (标准差) | 10 (55.6) | 33 (75.0) | 0.035   |

表 3. 肺部感染、深静脉血栓发生情况

|                     | 非超早期康复   | 超早期康复    | P 值   |
|---------------------|----------|----------|-------|
| 肺部感染 (CT) 人数 (比例)   | 6 (33.3) | 9 (20.5) | <0.01 |
| 深静脉血栓 (B 超) 人数 (比例) | 5 (27.8) | 6 (13.6) | <0.01 |

## 讨论:

在一项针对中风科医生和护士的调查中, 85%的人表示担心患者跌倒, 74%的人表示担心神经症状恶化, 这是影响他们在静脉注射 rtPA 后早期动员决定的因素。但更多的文献指出, 对于接受更早、更积极的康复的患者, 患者的住院时间得到了改善, 并表明这种康复治疗可以减少并发症, 缩短 ICU/住院时间, 改善功能性。【10, 11, 13-16】在 tPA 治疗后, 目前只有有限的循证数据来提供最佳启动安全患者康复的信息 16-18; 但患者的功能训练通常受到限制 19。这种限制的原因尚不清楚。19, 直立性低血压和可能导致晕厥与患者移动到更

直立的姿势有关。然而,有人认为,轻度和中度 AIS 后直立体位和活动不会导致血压的定量降低。<sup>20</sup>

一些研究描述了早期中风康复干预,但很少有人描述在中风发病后 24 小时内开始的早期活动。<sup>21-24</sup> 一项研究是一项非常早期的康复试验多阶段研究,旨在检验经历任何类型中风的患者早期活动的安全性。在第一阶段安全性和可行性试验期间,研究人员报告了 71 名患者中有 38 名在中风 24 小时内动员<sup>25</sup>;在早期活动组和标准护理组之间,并发症的数量、类型或严重程度没有显著差异。<sup>26</sup> 在另一项研究中,156 名缺血性中风患者在症状出现后 24 小时内恢复活动。<sup>24</sup> 研究作者得出结论,未发现早期活动的禁忌症。此外,在早期直立姿势(即,床头 70° 坐在床上,积极站立)期间, inBP 显著升高与卒中后 3 个月的良好功能结果(改良 Rankin 量表为 1)独立相关。

我们的研究提供了关于接受 tPA 后 24 小时内患者活动安全性的观察数据,绝大多数患者在接受 tPA 输注后 24 小时内耐受迁移,无任何不良事件或症状。报告或观察到的不良反应是轻微的、短暂的、无生命威胁的。同时明显改善患者 90 天的愈后,提高功能独立的患者比例。研究的局限性包括样本量小、以及没有尝试控制共病。

## 骨盆减重康复机器人下的步行训练对脑卒中患者下肢功能恢复的影响

解二康, 胡健, 王瑜元, 白玉龙

复旦大学附属华山医院

**目的:** 比较骨盆减重康复机器人步行训练与针对下肢功能的常规康复治疗对脑卒中患者下肢运动功能的影响。

**方法:** 招募 48 名首次发病的脑卒中患者。受试者被随机分配接受骨盆减重康复机器人训练(试验组)或针对性的下肢功能常规康复治疗(对照组), 每次 20 分钟, 每周 5 次, 共 3 周。使用 Berg 平衡量表(BBS)和 Balance-A 平衡检测仪采集重心轨迹来评估平衡功能, 功能性步行分类量表(FAC)评估步行能力, Fugl-Meyer 下肢运动功能(FMA-LE)评估下肢运动功能。所有统计分析均采用 SPSS v22(IBM, 芝加哥, 美国)进行。对于受试者基本资料, 计量资料符合正态分布, 以均数±标准差表示, 若不符合则用中位数表示。计数资料用率表示。使用卡方检验比较分类变量(性别, 卒中类型和损伤侧半球), 并使用独立样本 *t* 检验比较连续变量(年龄, 平均起病时间)。组内差异采用配对样本 *t* 检验进行评估, 组间差异采用独立样本 *t* 检验进行评估。此外, 应用多元线性回归探讨平均发病时间和基线值对干预后值和变化值的影响。所有统计检验采用  $\alpha$  水平为 0.05,  $p < 0.05$  认为具有统计学意义。

**结果:** 两组患者干预前后 BBS 评分、重心轨迹参数、FAC 和 FMA-LE 评分均有显著进步。试验组左右重心移动速度较对照组有显著改善, 且试验组 FAC 和 FMA-LE 评分的增加值显著高于对照组。多元线性回归分析表明, 无论是试验组还是对照组, 干预前的 BBS、FAC、FMA-LE 评分和重心轨迹覆盖面积均与干预后数值成正相关。试验组干预前的前后重心移动速度和重心轨迹总长度与干预后数值成正相关, 而对照组干预前与干预后的这两组数据之间没有相关性。试验组干预前的 BBS 评分与干预后的增加值成负相关。试验组和对照组的重心轨迹参数



的干预前数值与其下降值均成正相关。

**结论:** 本研究表明骨盆减重康复机器人辅助下的步行训练在改善脑卒中患者平衡和下肢功能方面优于常规治疗。

# 重复经颅磁刺激技术在卒中后失语中的应用

刘洋, 刘琪, 李丽, 李越秀, 张玉梅

首都医科大学附属北京天坛医院

**摘要:** 重复经颅磁刺激技术是一种新兴的非侵入性脑刺激技术, 凭借其无创性、安全性和靶向性的优点在卒中后失语的康复治疗中占据了越来越重要的地位。本文旨在根据近年来国内外的相关文献, 阐明重复经颅磁刺激技术在卒中后失语中的作用、机制及靶点, 为卒中后失语患者的康复治疗提供借鉴。

**关键词:** 重复经颅磁刺激; 卒中后失语; 康复

# Application of repetitive transcranial magnetic stimulation technique in post-stroke aphasia

LIU Yang<sup>1</sup>, LIU Qi<sup>1</sup>, LI Li<sup>2</sup>, LI Yuexiu<sup>2</sup>, ZHANG Yumei<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Department of Neurology, Beijing Tiantan Hospital, Capital Medical University, Beijing 100070, China; <sup>2</sup>Department of Rehabilitation Medicine, Beijing Tiantan Hospital, Capital Medical University, Beijing 100070, China

Corresponding Author: ZHANG Yumei, E-mail: zhangyumei95@aliyun.com

**Abstract:** Repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS) is an emerging technology for non-invasive brain stimulation, which plays an increasingly important role in the rehabilitation of post-stroke aphasia due to its advantages of non-invasive safety and targeting. This review aims to elucidate the role, mechanism, and target of rTMS in post-stroke aphasia based on recent domestic and international literature, offering valuable insights for the rehabilitation of patients affected by this condition.

**Key words:** repetitive transcranial magnetic stimulation; post-stroke aphasia; rehabilitation

# 口干程度对神经重症患者重度口渴的预测价值

**1 目的** 探讨口干程度对神经重症患者重度口渴的预测价值, 旨在快速识别重度口渴的发生, 为个性化干预口渴提供参考。

## 2 对象与方法

**2.1 研究对象** 采用前瞻性观察性研究设计, 采用便利抽样法选取 2023 年 5 月至 11 月某三级甲等医院神经重症监护室(neuro intensive care unit, Neuro-ICU)收治的患者为研究对象, 纳入标准: ①年龄≥18 岁; ②Neuro-ICU 治疗时间≥24h; ③简易智力测试量表

(abbreviated mental test, AMT) ≥4 分；④自愿参加研究且签署知情同意书。排除标准：①有痴呆病史；②有口腔疾患，禁忌干预；③既往诊断为口腔干燥症患者。所有数据收集前均获得患者或家属的知情同意，并签署知情同意书，本研究已获我院伦理委员会批准(伦理审批号：NFEC-2023-325)。

2.2 研究方法

2.2.1 一般资料收集 通过电子病历系统收集患者一般资料，包括性别、年龄、疾病诊断、BMI、吸烟史、饮酒史、机械通气类型、呼吸型态、格拉斯哥昏迷评分(glasgow coma score, GCS)、急性生理和慢性健康评分(acute physiology and chronic health evaluation II score, APACHE II)。

2.2.2 口渴程度评估 采用数字评分量表(numerical rating scale, NRS)以 0~10 分对口渴程度进行量化评分，0 分表示无口渴，1~3 分为轻度口渴，4~6 分为中度口渴，7~10 分为重度口渴，其重测信度为 0.67~0.85。由于人体正常生物钟集中在 07:00~23:00，夜晚可能因患者入睡和护理常规无法及时进行口渴程度评估，故由两名研究者共同在 T1：7:00、T2：9:00、T3：11:00、T4：13:00、T5：15:00、T6：17:00、T7：19:00、T8：21:00 翻身时向患者询问“请您描述一下您的口渴情况，0 分为不渴，10 分为非常严重的口渴”，由患者口述自己的口渴感受；若患者建立人工气道或沟通障碍，但 AMT 评分 ≥4 分，则研究者在指向评估标尺上的某一数字时，病人点头或摇头示意口渴程度。

2.2.3 口干程度评估 采用口腔黏膜湿度量表(oral mucosa wetness scale, OMWS)评估患者的口干程度，共分为 4 个级别：1 级：口唇皮肤和口腔黏膜均湿润；2 级：口唇皮肤干燥、口腔黏膜湿润或口唇皮肤湿润、口腔黏膜干燥；3 级：口唇皮肤和口腔黏膜均干燥；4 级：口唇脱皮皸裂、口腔黏膜干燥发白。该量表观察者间相关系数为 0.89，表明具有较高的信度。由两名研究者在上述 8 个时间点共同评估患者的口干程度，双人核对结果并记录。

3 结果

3.1 重度口渴组与非重度口渴组的一般资料比较 共纳入研究对象 230 例，连续观察 8 个时间点，分别评估口干程度、口渴程度 1840 次，男 152 例，女 78 例；年龄 20~76 岁，平均(58.20 ±13.89) 岁。230 例患者不同时间点的口渴程度评分见表 1，以 7:00 最高(6.13 ±2.12) 分，故以 7:00 所对应的口渴程度是否为重度口渴对基线资料进行分析。结果显示，重度口渴组和非重度口渴组在呼吸型态、口干程度上的差异均有统计学意义(均 P<0.05)，具体可见表 2。

| 时间<br>点  | T1             | T2             | T3             | T4             | T5             | T6             | T7             | T8             |
|----------|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|
| 口渴<br>评分 | 6.13 ±<br>2.12 | 5.79 ±<br>2.43 | 4.63 ±<br>2.38 | 4.43 ±<br>2.20 | 4.45 ±<br>2.33 | 4.17 ±<br>2.67 | 4.14 ±<br>2.57 | 4.02 ±<br>2.72 |

表 1 神经重症患者不同时间点的口渴程度评分（分， $\bar{x} \pm s$ ）

注：①T1：7:00、T2：9:00、T3：11:00、T4：13:00、T5：15:00、T6：17:00、T7：19:00、T8：21:00；② $F=22.911$ ， $P<0.001$

表 2 重度口渴组与非重度口渴组的一般资料比较

| 项目                                  | 重度口渴组<br>( <i>n</i> =109) | 非重度口渴组<br>( <i>n</i> =121) | 检验统计量<br>( <i>t</i> / $\chi^2$ / <i>Z</i> ) | <i>P</i> 值 |
|-------------------------------------|---------------------------|----------------------------|---------------------------------------------|------------|
| 年龄(岁, $\bar{x} \pm s$ )             | 58.46 $\pm$ 13.90         | 57.90 $\pm$ 13.74          | 0.307 <sup>a</sup>                          | 0.759      |
| 性别[ <i>n</i> (%)]                   |                           |                            | 1.918 <sup>b</sup>                          | 0.166      |
| 男                                   | 77(50.66)                 | 75(49.34)                  |                                             |            |
| 女                                   | 32(41.03)                 | 46(58.97)                  |                                             |            |
| 疾病诊断[ <i>n</i> (%)]                 |                           |                            | 0.772 <sup>b</sup>                          | 0.380      |
| 脑梗死                                 | 65(50.39)                 | 64(49.61)                  |                                             |            |
| 脑出血                                 | 9(25.00)                  | 27(75.00)                  |                                             |            |
| 其他                                  | 35(53.85)                 | 30(46.15)                  |                                             |            |
| BMI[ <i>n</i> (%)]                  |                           |                            | 0.104 <sup>b</sup>                          | 0.949      |
| $\leq 18.5$                         | 7(50.00)                  | 7(50.00)                   |                                             |            |
| 18.5~23.9                           | 59(47.97)                 | 64(52.03)                  |                                             |            |
| $\geq 23.9$                         | 43(46.24)                 | 50(53.76)                  |                                             |            |
| 吸烟史[ <i>n</i> (%)]                  |                           |                            | 0.994 <sup>b</sup>                          | 0.319      |
| 否                                   | 63(50.40)                 | 62(49.60)                  |                                             |            |
| 是                                   | 46(43.81)                 | 59(56.19)                  |                                             |            |
| 饮酒史[ <i>n</i> (%)]                  |                           |                            | 0.140 <sup>b</sup>                          | 0.708      |
| 否                                   | 75(46.58)                 | 86(53.42)                  |                                             |            |
| 是                                   | 34(49.28)                 | 35(50.72)                  |                                             |            |
| 机械通气类型[ <i>n</i> (%)]               |                           |                            | 0.732 <sup>b</sup>                          | 0.392      |
| 经鼻导管/面罩吸氧                           | 82(45.56)                 | 98(54.44)                  |                                             |            |
| 经鼻/口气管插管                            | 17(53.13)                 | 15(46.87)                  |                                             |            |
| 气管切开                                | 10(55.56)                 | 8(44.44)                   |                                             |            |
| 呼吸型态[ <i>n</i> (%)]                 |                           |                            | 9.504 <sup>b</sup>                          | 0.002      |
| 闭口呼吸                                | 40(36.70)                 | 69(63.30)                  |                                             |            |
| 张口呼吸                                | 69(57.02)                 | 52(42.98)                  |                                             |            |
| GCS[分, $M(P_{25}, P_{75})$ ]        | 13(12, 14)                | 13(11, 14)                 | -0.429 <sup>c</sup>                         | 0.668      |
| APACHE II [分, $M(P_{25}, P_{75})$ ] | 8(6, 12)                  | 7(5, 10.5)                 | -0.522 <sup>c</sup>                         | 0.602      |
| OMWS[级, <i>n</i> (%)]               |                           |                            | 57.262 <sup>b</sup>                         | <          |
| 1                                   | 4(13.79)                  | 29(86.21)                  |                                             | 0.001      |
| 2                                   | 22(32.84)                 | 45(67.16)                  |                                             |            |
| 3                                   | 35(46.67)                 | 40(53.33)                  |                                             |            |
| 4                                   | 48(87.27)                 | 7(12.73)                   |                                             |            |

注: <sup>a</sup>:两独立样本 *t* 检验; <sup>b</sup>:  $\chi^2$  检验; <sup>c</sup>:Wilcoxon 秩和检验

### 3.2 不同口干程度组不同时间点的口渴评分比较

在 7:00 的口渴程度评分中, 口干程度 1~2

级组均为中度口渴，3~4级组则均为重度口渴，以4级组的口渴程度评分最高(7.81±1.69)分。不同口干程度组组间同时间点比较，各时间点的口渴程度评分差异均有统计学意义( $P<0.001$ )，组内各时间点的口渴程度评分比较差异均具有统计学意义( $P<0.05$ )。以呼吸型态( $P=0.002$ )作为协变量，控制混杂因素影响行重复测量方差分析，结果显示不同口干程度组的口渴程度不同，存在组别效应。不同口干级别组内的口渴程度随时间呈整体下降趋势，存在时间效应，见图1。口渴程度在不同时间点的变化情况随分组的不同而不同，存在交互效应，见表3。

表 3 不同口干程度组不同时间点的口渴评分比较（分， $\bar{x}\pm s$ ）

| OMWS | 时间点    |        |        |        |        |        |        |        | Fb   | P     |
|------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|------|-------|
|      | T1     | T2     | T3     | T4     | T5     | T6     | T7     | T8     |      |       |
| 1 级  | 4.58±  | 3.48±  | 3.44±  | 3.23±  | 2.91±  | 3.01±  | 2.74±  | 3.25±  | 4.56 | <     |
|      | 2.39   | 2.98   | 2.72   | 2.30   | 2.29   | 2.64   | 1.57   | 2.80   | 9    |       |
| 2 级  | 5.87±  | 5.68±  | 4.56±  | 4.46±  | 4.59±  | 4.65±  | 4.51±  | 3.97±  | 5.15 | <     |
|      | 2.75   | 2.09   | 1.82   | 2.00   | 1.86   | 2.25   | 2.09   | 2.30   | 8    |       |
| 3 级  | 7.16±  | 6.31±  | 5.54±  | 5.10±  | 4.42±  | 4.17±  | 5.13±  | 5.63±  | 2.89 | 0.006 |
|      | 2.24   | 2.44   | 2.20   | 2.17   | 2.23   | 2.87   | 2.42   | 1.89   | 2    |       |
| 4 级  | 7.81±  | 7.67±  | 5.80±  | 5.62±  | 5.45±  | 5.88±  | 5.75±  | 6.31±  | 2.40 | 0.024 |
|      | 1.69   | 1.54   | 2.37   | 2.25   | 3.78   | 2.35   | 2.03   | 3.32   | 6    |       |
| Fa   | 14.370 | 14.524 | 17.094 | 10.821 | 15.579 | 8.705  | 14.623 | 11.814 | —    | —     |
| P    | <0.001 | <0.001 | <0.001 | <0.001 | <0.001 | <0.001 | <0.001 | <0.001 | —    | —     |

注：①Fa 为组间同时间点比较；Fb 为组内各时间点比较； $F_{\text{组间效应}}=16.422$ ， $F_{\text{时间效应}}=33.553$ ， $F_{\text{交互效应}}=3.098$ ，均  $P<0.001$

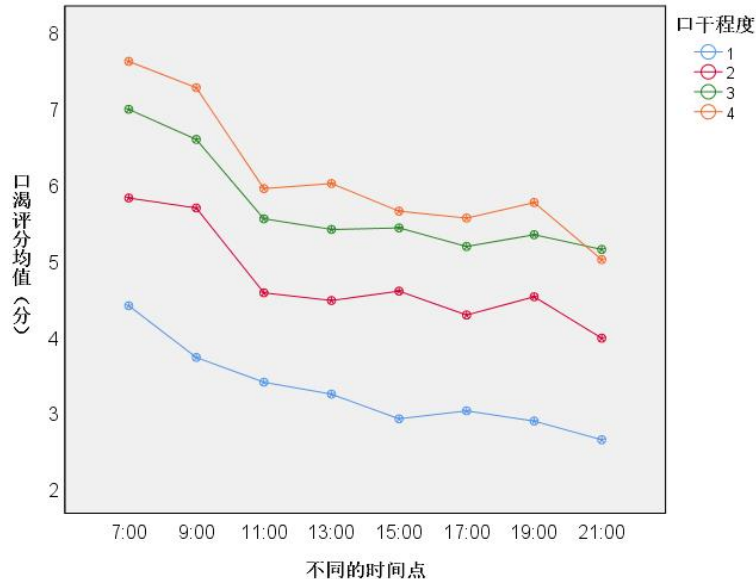


图 1 不同口干级别组内口渴程度随时间变化趋势情况

**3.3 口干程度与重度口渴的相关性** 结果显示，口干程度与重度口渴呈正相关( $r=0.615$ ,  $P<0.001$ )。

**3.4 口干程度对重度口渴的预测价值** 口干程度预测重度口渴的 ROC 曲线下面积(area under curve, AUC)为 0.841, 灵敏度 0.844, 特异度 0.752, 最佳界值 2.5, 约登指数 0.596, 95%CI(0.787, 0.893),  $P<0.001$ , 见图 2。

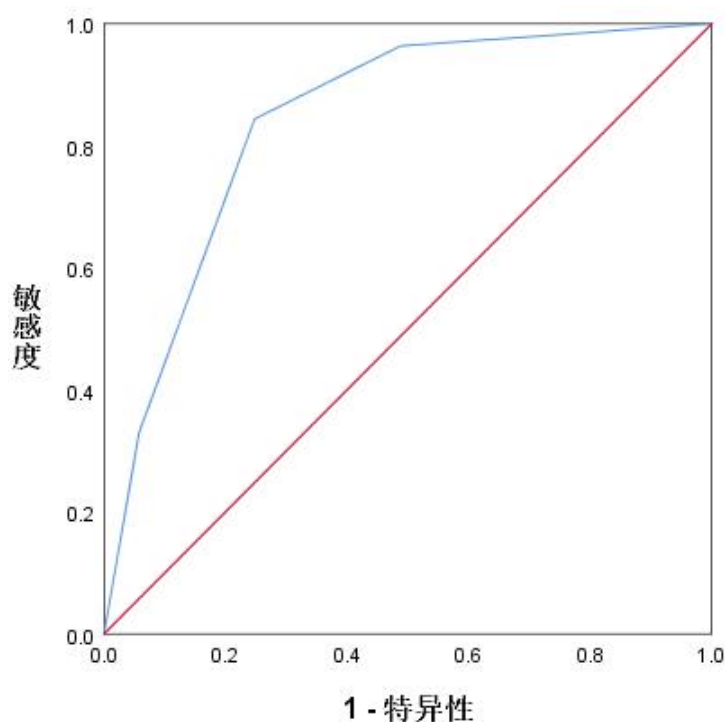


图 2 口干程度预测重度口渴的 ROC 曲线

#### 4 小结

本研究证实口干程度对神经重症患者重度口渴具有良好的预测价值，且评估方法便捷。该方法对完善和改进神经重症患者重度口渴的筛查提供了新思路，在临床实践过程中，护士可根据患者的口干程度早期识别重度口渴，个性化地采取口渴干预措施，对降低患者口渴不

适感、减少护士工作负担具有重要临床意义。

## 基于自我肯定理论的复发缺血性脑卒中患者述情障碍干预方案的构建

刘春<sup>1</sup>, 张伟宏<sup>2</sup>, 宋晓琳<sup>3</sup>, 葛运利<sup>4</sup>

1. 河南省人民医院河南省脑血管医院
2. 河南省护理医学重点实验室, 郑州大学人民医院
3. 郑州大学护理与健康学院

**目的** 构建复发缺血性脑卒中患者述情障碍的综合干预方案, 改善患者述情障碍。

**方法** 基于自我肯定理论, 综合文献研究与横断面研究结果构建复发缺血性脑卒中患者述情障碍综合干预方案初稿, 进行 2 轮专家咨询及预试验确定最终方案。

**结果** 最终方案包括 3 个阶段、8 项干预主题和 36 项干预措施。

**结论** 本研究构建的最终方案可供医护人员应用于复发缺血性脑卒中患者述情障碍的干预。

**关键词:** 复发; 缺血性脑卒中; 述情障碍; 自我肯定理论; 德尔菲法

## 连续性三级康复护理模式对首发脑卒中青年患者日常生活活动能力与自我管理行为的效果研究

**目的** 探讨连续性三级康复护理模式对我市首发脑卒中青年患者日常生活活动能力 (ADL) 和自我管理行为的效果。

**方法** 选取我市某医院神经内科 2022 年 3 月至 2023 年 5 月符合纳排标准的 60 例首发脑卒中青年患者, 随机法分为试验组和对照组, 各 30 例, 对照组开展常规护理, 试验组开展连续性三级康复护理。在干预前、后进行 ADL (改良版 Barthel 指数) 量表、脑卒中自我管理行为量表 (SBSFS) 评定。采用重复测量方差分析 (RM-ANOVA) 比较两组患者干预前后 ADL 和 SBSFS 评分变化;

**结果** 试验组相比对照组, 从入院时到出院 3 个月时 ADL 评分多增加 10.66 分 ( $P < 0.05$ ); SBSFS 评分从入院时到出院时多增加了 27.8 分 ( $P < 0.05$ ), 差异有统计学意义。

**结论** 试验组干预后的 ADL、SBSFS 评分增加幅度均明显高于对照组, 在我市开展连续性三级康复护理模式能够提升首发脑卒中青年患者日常生活自理能力和自我管理行为。

**关键词:** 连续性三级康复护理模式; 脑卒中; 青年; 日常生活活动能力; 自我管理行为

# The effect of three-level rehabilitation nursing mode on activities of daily living and self-management of patients with stroke

## Abstract

**Objective** To explore the effect of continuous three-level rehabilitation nursing mode on activities of daily living (ADL) and self-management behavior of stroke patients in our city.

**Methods** A total of 60 first-stage stroke patients in the Department of Neurology of a hospital in our city from March 2020 to May 2021 were selected and randomly divided into test group and control group, with 30 cases in each group. The control group received routine nursing and the experimental group received continuous three-level rehabilitation nursing. ADL (Modified Barthel Index) scale and Stroke Self-Management Behavior Scale (SBSFS) were evaluated before and after the intervention. Repeated measure analysis of variance (RM-ANOVA) was used to compare the changes of ADL and SBSFS scores before and after intervention. **Results** Compared with the control group, the ADL score of experimental group increased by 10.66 points from admission to discharge 3 months ( $P<0.05$ ). SBSFS scores increased by 27.8 points from the time of admission to the time of discharge ( $P<0.05$ ), and the difference was statistically significant. **Conclusion** The ADL and SBSFS scores of the experimental group after intervention were significantly higher than those of the control group. The continuous three-level rehabilitation nursing mode in our city can improve the daily self-care ability and self-management behavior of stroke patients.

**Keywords:** Continuous Three-level Rehabilitation Nursing Model; Stroke patients in this area; ADL; Effect

## 偏头痛患者新冠后遗症的症状及危险因素

何培琦, 黎彦博<sup>†</sup>, 李昌玲, 马萌萌, 张阳, 陈宁, 何俐

四川大学华西医院

**目的:** 2019 冠状病毒 (COVID-19) 后遗症是一个新兴的关注问题。研究观察到冠状病毒感染人群中偏头痛病史与 COVID-19 后遗症 (PCSs) 相关。然而, 偏头痛患者有哪些 PCSs, 以及哪些因素会导致 PCSs 目前还不清楚。在本研究中, 我们旨在探讨偏头痛患者的 PCSs 和危险因素, 以更好地管理感染冠状病毒的偏头痛患者。

**方法:** 我们招募了 2022 年 12 月至 2023 年 1 月在华西医院门诊确诊的偏头痛患者。收集偏头痛患者 COVID-19 感染急性期及 3 个月后的随访情况。采用卡方检验或精确检验、t 检验或 Mann-Whitney U 检验分析偏头痛与 PCSs 的相关性。进行单因素和多因素 logistic 回归, 以确定与 PCSs 相关的独立因素。

**结果:** 115 名偏头痛患者参与了这项研究。在新冠大流行期间, 研究纳入的偏头痛患者中有 77.4% 感染了 COVID-19。在感染后 3 个月, 近 60.7% 受感染的偏头痛患者出现了 PCSs。急性感染期间的头晕症状与头痛的强度增加显著相关, OR 为 19.93 (95% CI: 1.23-323.23,  $P=0.035$ )。偏头痛病程与睡眠状态差显著相关, OR 为 1.07 (95% CI: 1.00~1.15,  $P=0.046$ )。

**结论:** 本研究报告了 COVID-19 感染急性期的头晕症状与 COVID-19 感染后 3 个月头痛强度增加相关。在感染后 3 个月, 偏头痛病程是与睡眠状况不佳相关的可能危险因素。

## 带康复功能约束带的制作及在肢体偏瘫置管躁动患者中的应用

洪爱云, 万琼红, 方巧莉, 苏晓萍, 谢宝缘

福建医科大学附属第二医院,

**目的:** 自行制作带康复功能新型约束带, 并应用于卒中后伴肢体偏瘫置管躁动患者中以验证其应用效果。

**方法:** 在传统“网球拍”手掌约束保护套的基础上, 以保护性约束及康复锻炼为目的, 设计带康复功能约束带。选取 2023 年 4 月 1 日-2024 年 1 月 12 日在福建省某三级甲等医院神经内科住院, 且符合纳排标准 70 例脑卒中伴吞咽障碍留置鼻饲管患者作为研究对象, 按随机抽样法观察组和对照组各 35 例。观察组采用带有康复功能约束带进行保护性约束, 对照组采用传统约束带进行约束, 观察两组患者约束部位皮肤完整性、指端血运、松脱致导管非计划拔管、手掌关节活动度情况。

**结果:** 观察组与对照组约束部位皮肤完整性良好分别为 85.7 %、71.4%; 指端血运良好分别为 88.6%、74.3%; 松脱致导管非计划拔管率分别为: 11.4 %、25.7 %; 手掌关节活动度分为 88.6%、34.3%; 两组比较, 差异具有统计学意义 ( $P<0.05$ )。

**结论:** 带有康复功能新型约束带能更好保护性约束置管躁动患者, 同时改善了瘫痪侧上肢手掌关节活动灵活度, 提升患者卒中后自我照护能力, 现报告如下。

## 超声引导皮质类固醇局部注射与肩关节律训练治疗脑卒中后肩痛的临床疗效研究

向桃

成都市金牛区人民医院

**目的:** 观察超声引导皮质类固醇局部注射与肩关节律训练治疗脑卒中后肩痛 (Post-stroke Shoulder Pain, PSSP) 的临床疗效。

**方法:** 将 46 例 PSSP 患者依据随机数字表法分为对照组与观察组各 23 例。两组患者均接受常规康复治疗, 包括良肢位摆放指导、低频脉冲电刺激、激光疗法、偏瘫肢体综合训练、作业治疗等, 必要时使用肩托。其中对照组予以早期肩关节律训练 (包括肩胛骨被动活动、肩胛骨牵拉训练、肩胛骨助力运动) 每次治疗 20 分钟, 每周 5 次, 4 周为 1 个疗程; 观察组在对照组基础上予以超声引导皮质类固醇局部注射治疗 (选择性注射肱二头肌长头肌腱、肩胛下肌腱、喙突下滑囊、冈上肌肌腱等)。比较两组患者临床疗效, 主要疗效指标为视觉模拟量表 (VAS) 评分; 次要疗效指标为上肢 Fugl-Meyer 运动功能量表 (FMA)、肩关节无痛活动度及改良 Barthel (BI) 指数和健康状况调查问卷 (SF-36)。

**结果:** 观察组治疗总有效率为 86.7%, 显著高于对照组的 56.5% ( $P<0.05$ ); 治疗后两组 VAS 评分均显著降低, FAM 评分显著升高 ( $P<0.05$ ), 且观察组 VAS 评分最著低于对照组, FAM 评



分显著高于对照组 ( $P<0.05$ )；治疗后两组肩关节无痛活动度均显著提高 ( $P<0.05$ )，且观察组显著高于对照组 ( $P<0.05$ )；治疗后两组 BI 指数、SF-36 评分均显著提高 ( $P<0.05$ )，且观察组显著高于对照组 ( $P<0.05$ )。

**结论：**超声引导皮质类固醇局部注射与肩关节律训练治疗脑卒中后肩痛患者疗效确切，可以缓解疼痛，提高关节活动度及生活质量。

## Gender Differences in the Relationship between Pulse Pressure and Cognitive Impairment in Middle-Aged Hypertensive Patients

**Objective:** Hypertension related pulse pressure (PP) is associated with arterial stiffness. Effects have not yet been studied, however, despite an increasing awareness that elevated PP increases the risk of cognitive impairment. The aim of this study was to explore the extent to which PP associates with cognitive impairment in hypertensive patients and the modified effect of age and gender.

**Methods:** A total of 19512 participants from the China Stroke Primary Prevention Trial (CSPPPT) (aged 50 to 80, 61.7% women) were included in this cross-sectional study. The Mini-Mental State Examination (MMSE) was administered for each participant. Cognitive impairment was defined as one standard deviation below appropriate local norms of the MMSE in previous study.

**Results:** The relationship between PP and cognitive impairment is linear in men, but is a U-shaped curve in women. In men (aged 50-65 years), PP is a significant risk factor of cognitive impairment ( $OR=1.14$ , per 10-mmHg increment, 95%CI, 1.05-1.25,  $P=0.003$ ). In contrast, PP is a protective factor in women of the same age when it below 60 mmHg ( $OR=0.90$ , per 10-mmHg increment, 95%CI, 0.83-0.98,  $P=0.021$ ). If PP is over 60mmHg, the risk of cognitive impairment is significantly increased ( $OR=1.17$ , per 10-mmHg increment, 95%CI, 1.00-1.34,  $P=0.027$ ). For the overall sample aged above 65 years, PP was not associated with cognitive impairment ( $OR=1.03$ , per 10-mmHg increment, 95%CI, 0.97, 1.10,  $P=0.279$ ).

**Conclusion:** Results highlight gender differences relating to PP and cognitive impairment in middle-aged hypertensive patients, which provide information for individualized blood pressure management strategies to reduce the incidence of dementia.

**Keywords:** PP; cognitive impairment; hypertension; middle-age; gender difference

## 脑小血管病与认知功能障碍

袁俊亮，李翺婷，王双坤，胡文立

首都医科大学附属北京朝阳医院

**【摘要】**脑小血管病 (cerebral small vessel disease, CSVD) 占缺血性脑卒中的 20-25%，是指各种病因影响脑内小动脉及其远端分支、微动脉、毛细血管、微静脉和小静脉所导致的一系列临床、影像、病理综合征。CSVD 在影像学方面主要包括近期皮层下小梗死 (recent

small subcortical infarct), 血管源性腔隙 (lacune of presumed vascular origin)、血管源性脑白质高信号 (white matter hyperintensity of presumed vascular origin)、血管周围间隙 (perivascular space, PVS)、脑微出血 (cerebral microbleeds, CMBs) 和脑萎缩 (brain atrophy) 六个方面。CSVD 是导致认知功能损害和痴呆、情感障碍、尿便障碍、步态异常和生活能力下降的主要原因。本文将从 CSVD 患者认知功能障碍的临床特征、认知障碍的影像学研究、认知障碍的治疗、展望等四个方面进行详细阐述, 提高对 CSVD 的重视, 并早期预防血管性认知功能障碍 (vascular cognitive impairment, VCI) 的发生, 以期对临床诊治提供一定的理论依据。

**关键词:** 脑小血管病; 认知功能

## The research progress of cerebral small vessel disease and cognition

Yuan Junliang, Li Xuanting, Wang Shuangkun Hu Wenli

### Abstract

Cerebral small vessel disease (CSVD) gives rise to one in five strokes worldwide, which affect the small arteries, arterioles, capillaries and small veins of the brain. CSVD is associated with recent small subcortical infarct, lacune of presumed vascular origin, white matter hyperintensity of presumed vascular origin, perivascular space, cerebral microbleeds, and brain atrophy. CSVD constitutes a major source of cognitive decline, affective disorder, urinary disorders, gait disturbances, impaired activities of daily living particularly in the elderly. Our review will focus on recent progress on the clinical features of cognition, the neuroimaging, treatment and the prospective in the future study.

**Key words:** small vessel disease; cognition

## 护士对阿尔茨海默病护理方法掌握情况的调查分析

于宏丽, 赵敬堃

**目的:** 评估护士对阿尔茨海默病的护理知识与护理方法的掌握情况。

**方法:** 用 16 题问卷来评估哈尔滨医科大学附属第一医院院内 46 名护理人员对阿尔茨海默病的护理知识掌握情况; 另以 13 题问卷来评估受试护士对阿尔茨海默病护理方法的掌握。

**结果:** 问卷结果显示, 护士对阿尔茨海默病护理知识得分为  $(10.8 \pm 2.0)$  分, 大多数护士对该病有一定的了解, 但还不能完全掌握阿尔茨海默病与谵妄的鉴别诊断。护士对该病的护理倾向于常规护理。

**结论:** 护士虽然对该病有一定的了解, 但护理手段单一, 对该病的护理还停留在常规护理和生活照料上, 不利于阿尔茨海默病病人的行为能力的恢复, 未来需加强对护士的再教育, 引进先进的护理方法, 运用综合性专科护理手段, 提高对该病的护理水平。

**关键词:** 阿尔茨海默病; 谵妄; 现实导向; 以人为中心; 护理

## 脑卒中的危重患者便秘的疗效观察

**摘要：**脑卒中的危重症患者因病情危重、围手术期、卧床时间久、活动量少，因此危重患者是便秘多发群体，相对来说这类患者自身多个器官功能往往会存在不同程度的障碍而且需要长期卧床养病，这在一定程度上，也会影响正常的肠蠕动，降低肛门括约肌功能，加之在饮食方面不节制，很容易导致其发生便秘。因便秘导致的一系列症状能使患者在排便时腹内压增加，从而进一步加重病灶损害程度，也会致使胃肠功能紊乱，对疾病转归十分不利。因此，临床需及时对其采取科学、有效的治疗方式，再辅以针对性的护理措施，以最大程度缓解危重患者存在的便秘症状。

## 康复治疗及护理

**目的：**康复治疗及护理在现代医疗体系中扮演着至关重要的角色，它们的主要目的是帮助患者恢复或改善其身体功能，提高生活质量，并促进健康。本文旨在探讨康复治疗及护理的目的、方法、结果和结论，以期为提高康复治疗及护理的效果和质量提供参考。

**方法：**在康复治疗方面，我们采用了多种方法，包括物理疗法、作业疗法、言语疗法和心理疗法等。这些方法的选择取决于患者的具体病情和需要。物理疗法主要通过运动、按摩等手段来改善患者的肌肉力量、平衡能力和协调能力；作业疗法则着重于帮助患者恢复日常生活技能，如穿衣、洗漱、进食等；言语疗法主要针对言语障碍患者，通过训练帮助他们恢复语言表达和理解能力；心理疗法则关注患者的心理健康，帮助他们调整心态，积极面对疾病。在护理方面，我们注重患者的整体护理，包括生活护理、心理护理和健康教育等。生活护理主要关注患者的日常生活需求，如饮食、起居、卫生等；心理护理则关注患者的心理健康，提供心理支持和安慰，帮助他们建立信心；健康教育则着重于向患者传授疾病知识和康复技能，使他们能够更好地自我管理和自我照顾。

**结果：**经过一段时间的康复治疗及护理，我们取得了显著的成果。患者的身体功能得到了明显的改善，生活质量也有了显著提高。同时，我们也发现了一些可能影响康复治疗及护理效果的因素，如患者的年龄、病情严重程度、治疗时间等。

康复治疗及护理在促进患者康复和提高生活质量方面发挥了重要作用。通过采用多种方法和手段，我们能够有效地改善患者的身体功能和生活质量。然而，我们也需要注意到影响康复治疗及护理效果的因素，以便更好地制定个性化的治疗方案和护理计划。

在未来的工作中，我们将继续深入研究康复治疗及护理的方法和技巧，以提高治疗效果和患者满意度。同时，我们也将加强与患者的沟通和交流，了解他们的需求和期望，为他们提供更加贴心和专业的服务。此外，我们还将关注康复治疗及护理的跨学科合作，与其他医疗领域的专家共同探讨如何更好地促进患者的康复和健康。

**结论：**总之，康复治疗及护理在现代医疗体系中具有重要地位。通过不断地探索和创新，我们将为患者提供更加优质、高效的康复治疗及护理服务，帮助他们重拾健康、回归社会。同时，我们也希望与广大医疗同仁共同努力，推动康复治疗及护理事业的发展，为人类的健康

事业作出更大的贡献。

本文详细阐述了康复治疗及护理的目的、方法、结果和结论，旨在为提高康复治疗及护理的效果和质量提供参考。我们相信，在不断地研究和实践中，康复治疗及护理将为患者带来更加美好的康复体验和生活质量。

## 康复治疗及护理在脑卒中后躯体功能康复中的应用研究

**目的：**脑卒中是由多种原因导致血管受损的一组疾病。研究发现，当前在我国脑卒中发病率呈现出年轻化的态势，但随着医疗技术水平的日渐提高，该疾患的死亡率下降，但其仍旧是导致我国居民死亡和残障的首位原因，幸存的患者通常合并有肢体、语言以及吞咽等功能障碍。调查发现，度过脑卒中急性期的患者中约有 70% 的患者在治疗后存在或轻或重的运动功能障碍。在脑卒中发病的 1 年后，患者的自体性恢复大致终止，肢体障碍情况也趋于稳定，故而在患者发病后的早期是相关功能恢复的关键期，同时亦是提升患者上肢和手功能的重要时段。相关文章中点明，尚未在任何动物模型中找到阻止脑梗死病灶进展的药物或者手术方式，药物治疗多发挥防复发以及提供保护为主的作用，而对于已经损耗的功能恢复作用基本为零。现阶段，康复干预在临床手功能障碍的恢复中占据主要地位，且诸多的康复诊疗举措皆已证实在脑卒中后的躯体功能障碍恢复中具有一定的疗效。脑卒中后躯体功能的恢复与患者的病灶严重程度、大小、治疗方案的选择、患者的体质、年龄等诸多因素有关，面对现阶段临床各式各样的康复干预诊疗举措，如何为患者选择适宜的一类是临床的重难点。本研究特就近年来脑卒中后躯体功能障碍的康复治疗进展做一综述，以帮助患者择取最佳且适宜的康复手段来促进预后。探讨康复治疗及护理在脑卒中后康复过程中的应用及其效果。**方法** 采用文献综述的方法，对国内外相关文献资料进行了收集、整理和分析，重点关注康复治疗及护理在脑卒中后躯体功能康复中的应用及其效果。

**结果：**通过分析文献资料，本研究发现康复治疗及护理在脑卒中后康复中起着重要作用。常用的康复治疗方法包括物理疗法、作业疗法、语言疗法等，可以有效改善患者的肌肉力量、平衡能力、认知能力等功能。同时，护理措施也是脑卒中后康复中不可或缺的一部分，包括生活照顾、心理支持、病情观察等，可以帮助患者更好地适应康复过程，提高生活质量。

**结论：**现阶段临床均认为脑卒中患者各躯体功能的恢复主要借助大脑皮质功能的重组，即大脑的可塑性来实现与实施的。但由于机体躯体接受中枢神经系统大量神经纤维的支配，因此脑卒中患者在出现躯体功能障碍后的恢复进程与下肢独立行走的速度更为缓慢，加之躯体在皮质的投射区比较大，若出现受损，则恢复功能的难度较大，因此如何寻求更有效的康复治疗手段从而促进患者躯体功能的康复一直是临床康复工作者关注的问题。临床治疗方案应依据脑卒中后躯体功能障碍的治疗目标、病程发展、严重程度等因素而定，在躯体功能轻度障碍阶段，应有效地利用肌痉挛恢复肢体运动功能；在躯体功能重度障碍阶段，应帮助患者择取安全系数高且疗效突出的物理因子疗法予以干预，必要时可辅助康复机器人以强化康复治疗的效果。脑卒中后躯体功能的康复，贯穿于临床治疗、功能评估、康复训练、家庭社会支持等各个方面。单一的康复评估及治疗措施应用于脑卒中后躯体功能障碍患者都存在一定的局限性，且诸多康复手段的有效性 & 远期效果均需后期临床实验的验证。本研究总结了近年

来在脑卒中躯体功能障碍治疗和护理中出现及使用频次较高的方法,为脑卒中后躯体功能障碍治疗中出现及使用频次较高的方法,为脑卒中后手功能障碍患者的康复提供了更为多样且广泛的选择,总结不同康复方法治疗的优缺点,有效结合不同的康复训练方法,以期脑卒中后躯体功能障碍患者日常生活与社交质量提供信心,以促进患者更好且更快地恢复康复治疗及护理在脑卒中后康复中具有重要作用。通过科学合理的康复治疗及护理措施,可以有效改善患者的功能状况,提高生活质量。

## 卒中单元护理模式对缺血性脑卒中患者预后的影响

张立敏<sup>1</sup>, 逢冬<sup>2</sup>

1. 哈尔滨医科大学附属第一医院

2. 哈尔滨医科大学附属第二医院

**目的:** 探讨卒中单元护理在缺血性脑卒中患者功能恢复中的作用。

**方法:** 2017年8月—2018年12月住院缺血性脑卒中患者216例,根据入组顺序编号分为观察组和对照组各108例,对照组给予常规神经内科康复护理,观察组给予卒中单元护理模式。卒中单元护理小组成员在专家的指导下进行康复护理,并定期(每周)针对患者的康复情况或预后进行会议讨论。内容包括营养支持、健康教育、心理疏导及康复训练,针对脑卒中损伤部位、程度及会诊结果,制定个体化康复训练。患者在康复训练过程中如果出现明显不适,应立即停止训练,并根据会诊情况是否继续训练或变更方案。若患者康复效果明显或主动要求出院,告知患者自行按照制定的方案进行康复训练,并电话随访训练情况。记录住院时间及住院费用;分别于干预前及干预1个月,检测血清内脂素、脂联素、三酰甘油、总胆固醇水平,采用NIHSS评分评估神经功能缺损,Fugl-Meyer运动功能评定法(Fugl-Meyer Assessment, FMA)评估肢体运动功能,改良Barthel指数(modified Barthel Index, MBI)评定日常生活能力,汉密顿抑郁量表(Hamilton Depression Scale, HAMD)评估患者抑郁状态,匹兹堡睡眠质量指数(Pittsburgh Sleep Quality Index, PSQI)量表评估患者睡眠质量,并记录患者临床转归、并发症发生率及患者对护理满意度。

**结果:** 观察组住院时间较对照组短,住院费用较对照组低( $P<0.05$ );2组干预前血清内脂素、脂联素、三酰甘油及总胆固醇比较差异无统计学意义( $P>0.05$ ),2组干预1个月时内脂素、三酰甘油、总胆固醇均低于干预前,脂联素水平高于干预前,差异均有统计学意义( $P<0.05$ ),观察组干预1个月时血清内脂素、脂联素、三酰甘油及总胆固醇水平变化均比对照组明显,差异均有统计学意义( $P<0.05$ );2组干预前NIHSS评分、FAM评分、PSQI评分、MBI评分及HAMD评分比较差异无统计学意义( $P>0.05$ ),干预1个月时NIHSS评分、PSQI评分、HAMD评分均低于干预前,FAM评分、MBI评分高于干预前( $P<0.05$ ),且观察组变化比对照组显著( $P<0.05$ );观察组干预1个月时患者预后优良率(94.44%)、患者对护理满意度(98.15%)高于对照组(75.00%、80.56%),并发症发生率(7.41%)低于对照组(38.89%)( $P<0.05$ )。

**结论:** 卒中单元护理模式有助于改善缺血性脑卒中患者血脂水平,促进神经损伤及肢体运动功能恢复,改善心理抑郁状态及睡眠质量,降低并发症发生,改善临床转归。

关键词 缺血性脑卒中；卒中单元；康复；转归

## 体位对接受超早期再灌注治疗的急性缺血性卒中患者脑血流自动调节功能的影响

高怡, 邓秋霞 颜秀丽

吉林大学第一医院神经内科卒中中心

**目的:** 缺血性脑卒中是我国成年人残疾和疾病负担的主要原因。目前, 以静脉溶栓和血管内治疗为代表的超早期再灌注治疗是治疗急性缺血性卒中患者最有效的方法。研究发现, 不同头部体位对脑动态自动调节(dynamic cerebral autoregulation, dCA)功能的影响可能不同, dCA影响接受再灌注治疗的急性缺血性卒中患者的脑灌注。然而, 再灌注患者的最佳头部体位目前仍尚不明确, 值得进一步研究。本研究旨在探讨 0° 体位和 30° 体位哪个更适合接受再灌注治疗患者。

**方法:** 本研究采用连续性、前瞻性自身前后对照的研究方法。纳入诊断为缺血性卒中并接受超早期再灌注治疗(静脉溶栓和血管内取栓)的患者。采用超声经颅多普勒联合伺服控制手指体积描记仪连续记录大脑中动脉血流速度和手指血压。通过传递函数分析来计算 dCA 参数, 包括相位差(phase difference, PD)、增益(gain)和相干函数(coherence)。采用混合线性模型比较患者治疗结束后 24 小时、3 天、7 天 3 个时间点 0° 体位与 30° 体位 dCA 和脑血流速度(cerebral blood flow velocity, CBFV)的差异。

**结果:** 本研究最终共有 83 例患者纳入最终分析(平均年龄  $60.12 \pm 10.41$  岁, 男性 67 名, 占比 80.7%)。经过自身比较, 30° 体位的调节好于 0° 体位, 30° 体位时双侧 PD 值在 24 小时(健侧  $27.840 \pm 15.959$  vs  $32.697 \pm 17.710$ ,  $P=0.003$ , 患侧  $27.112 \pm 18.428$  vs  $30.201 \pm 19.822$ ,  $P=0.047$ ), 3 天(健侧  $26.560 \pm 17.830$  vs  $31.164 \pm 15.726$ ,  $P=0.016$ , 患侧  $23.697 \pm 14.876$  vs  $27.095 \pm 15.898$ ,  $P=0.040$ ), 7 天(健侧  $23.055 \pm 16.628$  vs  $29.860 \pm 15.593$ ,  $P < 0.001$ , 患侧  $23.014 \pm 15.022$  vs  $28.494 \pm 15.420$ ,  $P < 0.001$ )均显著升高。健侧和患侧大脑中动脉 CBFV 在 0° 和 30° 体位时无显著差异(所有 P 值均  $> 0.05$ )。

**结论:** 在接受超早期再灌注治疗的缺血性卒中患者中, 0° 和 30° 体位间脑血流速度并无差异, 但 30° 体位能够提高急性缺血性卒中再灌注治疗患者的 dCA, 该头部体位可能有助于改善患者 dCA 功能。体位干预可能通过改善脑血流自动调节功能使超早期再灌注治疗的患者受益, 从而可作为一项重要护理管理方法应用于临床。

## 三位一体康复护理模式在脑卒中康复护理中的应用

**目的:** 研究并分析三位一体康复护理模式在脑卒中康复护理中的应用效果。脑卒中是由于脑部血管突然破裂或因血管阻塞导致血液不能流入大脑而导致脑组织损伤的一组疾病, 其临床症状为肢体、认知以及语言功能出现障碍, 导致患者具有极大的心理压力, 缺乏一定的日常

生活能力,严重影响了患者的生活质量,所以需要有效的三位一体康复护理模式为患者护理,帮助患者恢复躯体功能,改善患者的生活质量。

**方法:** 选取我院 2023 年 2 月~2024 年 2 月收治的脑卒中患者 60 例作为本次研究对象,采用随机抽签的方法,将其分为对照组与观察组,各 30 例患者。其中对照组:男 14 例,女 16 例,年龄为 35~59 岁,平均年龄( $42.39 \pm 3.28$ )岁;观察组:男 13 例,女 17 例,年龄为 35~62 岁,平均年龄( $42.98 \pm 3.14$ )岁。给予对照组常规护理方式,给予观察组三位一体康复护理模式,包括:(1)为患者提供健康教育方面的护理,健康教育指的是在日常护理中帮助患者了解更多的疾病相关知识,培养患者形成健康的生活习惯,为患者讲解脑卒中疾病相关知识时,当患者出现疾病相关知识的疑问时,及时为患者讲解解决问题;根据患者的具体病情来确定健康教育的讲解核心,为患者讲解护理成功案例,减轻患者的心理压力,帮助患者树立护理成功的信心,提高患者护理依从性。(2)为患者提供医院方面的康复护理,需要康复护理小组根据患者的具体病情制定专门的康复训练计划,护理人员对患者进行一对一的指导训练,规范患者康复训练的动作。对于有心理障碍的患者提供心理方面的护理,与患者进行及时有效的沟通交流,帮助患者树立自信心,提高患者的护理主观能动性。(3)为患者提供社区、家庭方面的护理。创建社区门诊点,由社区护士驻守,以便于对患者进行康复指导训练,监督患者执行康复训练计划。在患者出院 1 个月后,对患者进行入户随访,了解患者的康复情况、心理状态,家属配合社区护士对患者的训练进行监督。采用焦虑、抑郁自评量表评估患者的情绪状态,采用功能自评量表对患者各项进行评估并记录数据,两组患者均护理 6 个月。比较两组患者的护理总有效率、患者焦虑、抑郁评分、患者的社会功能、心理功能、精神健康功能以及躯体功能质量评分指标。

**结果:** (1) 观察组患者显效 23 例,有效 4 例,无效 3 例,护理有效率为 90.00%,对照组患者显效 19 例,有效 2 例,无效 9 例,护理有效率为 70.00%,观察组患者的护理有效率明显高于对照组患者,差异具有统计学意义( $P < 0.05$ )。(2) 患者进行健康护理前,观察组焦虑评分为( $62.63 \pm 5.31$ )分,对照组焦虑评分为( $63.87 \pm 2.57$ )分,观察组患者与对照组患者焦虑评分差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。观察组抑郁评分为( $65.64 \pm 2.57$ )分,对照组抑郁评分为( $65.64 \pm 2.97$ )分,观察组患者与对照组患者抑郁评分差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。患者进行健康护理以后,观察组焦虑评分为( $35.65 \pm 2.31$ )分,对照组焦虑评分为( $46.87 \pm 2.57$ )分,观察组患者焦虑评分明显低于对照组患者,差异具有统计学意义( $P < 0.05$ )。观察组抑郁评分为( $39.64 \pm 2.57$ )分,对照组抑郁评分为( $47.64 \pm 2.97$ )分,观察组患者抑郁评分明显低于对照组患者,差异具有统计学意义( $P < 0.05$ )。(3) 患者进行康复护理后,观察组患者社会功能评分为( $71.64 \pm 2.57$ )分,心理功能评分为( $77.94 \pm 2.17$ )分,精神健康功能评分为( $79.51 \pm 3.49$ )分,躯体功能评分为( $81.64 \pm 3.54$ )分,对照组患者社会功能评分为( $52.37 \pm 2.08$ )分,心理功能评分为( $56.37 \pm 2.95$ )分,精神健康功能评分为( $59.51 \pm 3.47$ )分,躯体功能评分为( $50.34 \pm 3.31$ )分,观察组患者的社会功能质量评分、心理功能质量评分、精神健康功能质量评分、躯体功能质量评分均明显高于对照组患者,差异具有统计学意义( $P < 0.05$ )。

**结论:** 采用三位一体康复护理模式对脑卒中患者进行康复护理可以帮助患者恢复躯体功能、帮助患者恢复精神健康。此护理模式取得明显效果,能够提高患者的护理有效率、改善患者

焦虑、抑郁的情绪、提高患者的社会功能、心理功能、精神健康功能以及躯体功能评分，提高患者的生活质量。

## 产后盆底康复训练对女性产后盆底功能康复的作用

**目的:** 探讨产后盆底康复训练对女性产后盆底功能康复的作用。

**方法:** 选择产后 42 天接受盆底康复治疗的产妇。

**结果:** 选择产后盆底康复的产妇盆底肌功能提高，盆底肌功能障碍性疾病减少，预后生活改善。

**结论:** 经过盆底康复治疗有效恢复盆底功能，改善预后生活质量，预防女性盆底功能障碍性疾病的发生。

女性分娩时，在一定程度上损伤了盆底肌结构，影响了预后生活质量，包括盆底器官脱垂 (POP) 和女性压力性尿失禁，而产后进行盆底康复治疗进行盆底康复是预防、治疗盆底功能障碍性疾病的首选方法。进行盆底康复治疗，有效恢复女性产后盆底肌功能，预防女性盆底功能障碍性疾病的发生，改善预后生活质量。

女性妊娠、分娩后，腹部鼓起后下突出，脏器重力与腹腔压力互相叠加，在产妇盆底肌上共同作用，加之子宫质量的增加，盆底肌长期处于受压状态中，会渐渐松弛，分娩时在一定程度上损伤盆底肌结构，导致盆底肌肌力下降。，当妊娠及分娩过程异常情况的发生导致盆底组织受损时，将严重影响女性健康及生活质量。

盆底康复治疗包括：盆底肌训练、电刺激治疗及生物反馈。产后盆底肌训练是指有节律地进行盆底肌群的主动收缩和放松运动，加强盆底肌的力量，提高女性有意识地控制这些肌肉的能力。电刺激治疗通过放置在阴道内的探头传递不同的电流，刺激盆底肌肉和神经，增加盆底肌强度和力量。生物反馈是一种行为训练技术，通过不易被察觉的肌肉生理给视觉或听觉信号，并反馈给患者，使患者确实感觉到肌肉运动，并学会如何改变和控制生理过程。通过生物功能波唤醒盆底肌神经细胞技术，提升局部敏感度，增强阴道和盆底肌群弹性。产后进行盆底康复治疗，能增强盆底肌的紧张度和收缩力，改善盆底肌的血液循环，促进盆底肌张力的恢复，预防和治疗盆底功能障碍性疾病，提高妇女产后生活质量和性生活满意度。不管是经阴道分娩还是剖宫产，对女性盆底功能都会造成不同程度的损伤，开展盆底康复治疗是降低妇女盆底功能障碍性疾病发生的重要环节，产后盆底康复治疗能有效提高女性产后的各项功能恢复性，改善女性预后生活质量，有效提高女性的心理、生理健康，提高生命质量，使新时代的女性活得更自信。

## 烟雾病患者术后高灌注综合征运动干预方案的构建与应用

蒋成芳，袁萍

**目的:** 探讨烟雾病患者术后高灌注综合征运动干预方案的构建与应用

，减少术后并发症的发生，缩短住院时间，减少住院费用，减轻医务人员的负担，提高满意度。



**方法:**将南京鼓楼医院神经外科 2023 年 01 月-2023 年 05 月收治患者中随机选取 50 例烟雾病且行颅内颅外血运重建术的患者为对照组, 2023 年 06 月-2023 年 10 月随机选取 50 例烟雾病且行颅内颅外血运重建术的患者为实验组。对照组实施常规护理, 试验组实施运动干预方案护理, 对比患者实施运动干预方案护理后患者的高灌注的发生率、平均住院日、患者满意度。

**结果:**试验组护理后高灌注的发生率低于对照组、试验组平均住院日低于对照组、试验组患者满意度显著好于对照组。

**结论:**对于烟雾病行颅内颅外血运重建术的患者, 运动干预方案的构建与应用可以降低高灌注的发生率、减少住院时间、提高患者满意度, 因此, 此种运动干预方案可以推广使用。

## 内科急危重症护理：早期识别与预警的深度探讨

**目的:**本研究旨在深入探讨内科急危重症患者的早期识别与预警方法, 以提供科学、创新、实用的护理策略, 旨在降低患者并发症的发生率, 提高抢救成功率。

**方法:**文献综述和理论基础: 首先, 我们进行了广泛的文献综述, 系统总结了内科急危重症护理领域的最新研究成果和临床实践经验。在此基础上, 建立了内科急危重症护理的理论框架, 明确了护理干预的重要性和必要性。

临床实践和数据收集: 我们选择了一家医院的内科急危重症监护室作为研究对象, 针对符合入选标准的患者进行了长期的临床实践。在实践过程中, 收集了患者的临床数据、护理记录和治疗方案, 包括患者的基本信息、病情变化、护理措施等。

护理评估和干预措施: 基于收集的临床数据, 我们对患者的护理需求进行了全面评估, 重点关注患者的生命体征、疼痛程度、营养状况、皮肤完整性等方面。同时, 制定了个性化的护理干预措施, 包括监测生命体征、定期疼痛评估、皮肤护理、营养支持等, 以保障患者的安全和舒适。

质量控制和效果评估: 我们建立了严格的质量控制机制, 定期对护理实践进行审核和评估, 确保护理措施的有效实施和效果达到预期目标。同时, 通过对患者的随访观察和疗效评价, 评估了护理干预的效果和临床意义。

**结果:**护理评估结果: 我们对内科急危重症患者的护理需求进行了全面评估, 发现患者的生命体征波动大、疼痛程度高、皮肤完整性受损、营养状况不佳等问题普遍存在。

护理干预效果: 在实施个性化护理干预措施后, 患者的生命体征稳定性得到改善, 疼痛感减轻, 皮肤完整性得到有效保护, 营养状况得到改善, 患者的舒适感和满意度明显提高。

质量控制成效: 通过质量控制和效果评估, 我们发现护理实践的质量得到有效控制和提升, 护理干预的效果得到了良好的验证, 为内科急危重症护理提供了重要的参考和借鉴。

临床意义和启示: 本研究结果表明, 个性化护理干预措施能够有效改善内科急危重症患者的护理效果和预后, 提高护理质量和患者满意度。同时, 也为进一步完善内科急危重症护理提供了重要的启示和指导。

**结论：**本研究通过深入的方法和系统的实践，展示了内科急危重症护理的重要性和必要性。我们的研究结果为护理实践和临床决策提供了重要的参考和指导。未来，我们将进一步加强研究和实践，优化护理模式和策略，为提升内科急危重症护理质量和效果做出更大的努力。

## 神经内科急危重症患者的抢救原则

神经内科危急重症患者的发病速度通常是比较快的，发病程度也相对来说较重。这就很需要我们医护人员第一时间采取相应的措施给予干预，配合医生完成抢救工作，第一时间采取相应的抢救措施以此挽救患者的生命。本篇论文，以神经内科危急重症患者疾病特点的基本概念入手，通过了解疾病的分类，临床中常见的表现以及识别方法，并对抢救的流程以及抢救的原则进行概述，以此来帮助大众更加了解神经内科急危重症的抢救工作以及方法，在遇到患者需要抢救的情况时，能够理解并且协助医护人员开展抢救工作，以此最大程度的来帮助患者脱离生命危险，挽救患者的生命。本文以神经内科急危重症疾病的分类、神经内科急危重症疾病的临床表现、临床上如何对神经内科急危重症患者病情变化的快速识别、急危重症患者的抢救原则。采用文献研究法，对国内外研究情况进行综合分析，希望呢。能够为医护人员在临床上的抢救工作给予帮助。

## 人性化护理在脑卒中护理中的临床应用探讨

陈丽

成都市第六人民医院

**目的：**探讨人性化护理在脑卒中护理中的临床应用探讨。方法 选取成都市第六人民医院 2023 年 1 月至 2023 年 12 月收治的 50 例脑卒中患者纳入研究范畴，将患者按随机数表法分成研究组 (25 例) 和对照组 (25 例)。对照组实施常规护理，给予研究组人性化护理，观察两组护理前后神经功能及生活自理能力情况，并测评护理满意度。结果：护理后，两组神经功能、生活自理能力水平较护理前明显改善，研究组 NIHSS、Bathel 改善幅度优于对照组，差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。研究组护理满意度高于对照组，差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。结论人性化护理作为一种全新的护理理念，能有效提升护理质量，改善护患关系，促进预后，具有良好的推广价值。

随着老龄化加快，脑卒中的发病率随之上升，关于该病的治疗和护理日益成为临床和社会高度关注的课题。作为一种慢性且预后较差的疾病，如何提升生活质量，离不开有效且高质量的护理支持。虽然近年来对于脑卒中的护理不断规范，但是从模式上看仍显单一，甚至存在“一刀切”现象，再加上患者对护理依从性的主观抵触，导致护理内容无法得到很好地落实，一些患者日常血压、血脂及体质量未得到很好地控制，对于护理的满意度评价也相对偏低。近年来，基于患者为中心的个体化护理模式广泛应用于临床护理，本研究即以此为视角，探讨个体化护理对于高血压并脑卒中患者的应用价值。

### 方法：

1.1 一般资料 研究对象为我科收治的 50 例脑卒中患者，病历采集时间为 2023 年 1 月～

2023 年 12 月，将 50 例患者依据电脑随机均分 2 组，将 25 例设为研究组，脑出血 10 例，脑梗塞 15 例，男性 12 例，女性 13 例，年龄 45 岁~75 岁，中位年龄（63.53±2.12）岁；将 25 例设为对照组，脑出血 12 例，脑梗塞 14 例，男性 13 例，女性 12 例，年龄 42 岁~78 岁，中位年龄（61.24±7.08）岁，就 2 组脑卒中患者一般资料开展客观分析，结果提示差异均衡（P>0.05）。

纳入标准：（1）66 例研究组对象均符合脑卒中的诊断依据，联合颅脑 CT 确诊；（2）本研究的立项及实施均通过患者、家属、笔者院伦理会授权。排除标准：（1）患者神志不清，无护理配合能力；（2）患者家属不同意参与研究；（3）病情危重。

1.2 护理方法 给予对照组脑血管疾病常规护理，包括心理、饮食、药物、运动等内容。从心理层面提前介入，改善不良心理应激；饮食多清淡，少摄入脂肪丰富食物；遵医嘱用药，叮嘱不得擅自更改；营造安静舒适的环境，促进有效睡眠和情绪；叮嘱按时到医院复诊，康复期间若出现异常及时告知医生。给予研究组个体化护理方案，具体如下：①个体化心理护理。结合老年患者的病史、家庭环境、职业、经济状况等，对其性格、习惯需有准确客观的判断，据此开展个体化的护理干预，如家庭关怀式鼓励、职业荣誉式激励、社会保障式安慰等，从根源上达到缓解不良心理的目的。②个体化饮食护理。坚持患者个人偏好与饮食禁忌结合的原则，充分了解患者的饮食喜好，罗列出清单，对照健康饮食确定适合患者的饮食种类、烹饪方式。③个体化的用药指导。根据患者个体情况及医嘱，向患者介绍药物的作用机制、服用注意事项、不良反应等，监督患者严格遵医嘱用药；④个体化的康复训练。根据患者的体质和病情需要制定康复锻炼计划。重点加强体位护理，介绍不同体位下肢体的摆放情况，确保患肢处于功能位，防止关节畸形、肌肉萎缩，并定时协助患者改变体位。每晚给患者按摩瘫痪肢体，用热水浸泡瘫痪肢体，促进血液循环。

1.3 评价标准 研究组借助神经功能评估量表（NIHSS）及日常生活能量表为评估依据（Bathel）作为研究评估标准；于患者出院时采用护理方案满意问卷表，调研两组满意情况。

1.4 统计学分析 统计学软件 SPSS 23.0 版本进行所得数据客观分析，P<0.05 作为统计学差异基础表达。

2 结果：

2.1 护理干预后两组神经功能及运动功能转归情况比对 研究组经人性化护理干预后 NIHSS 评分及 BL 评分均异于对照组，提示差异均衡（P<0.05），见表 1。表 1 护理干预后两组神经功能及运动功能转归情况比对（x±s，分）。

| 组别  | n  | NIHSS     | Bathel     |
|-----|----|-----------|------------|
| 研究组 | 25 | 1.48±0.32 | 73.03±7.45 |
| 对照组 | 25 | 3.18±0.40 | 59.02±5.71 |
| t 值 |    | 12.954    | 16.025     |
| P 值 |    | 0.000     | 0.000      |

2.2 患者不同护理方案满意度比对 研究组满意总分（89.43±3.49）分，对照组满意总分（78.49±5.49）分，提示差异均衡（P<0.05）。

3 讨论：脑卒中又称“中风”“脑血管意外”，能短时间内引起脑组织损伤的一种急性脑

血管疾病,脑卒中患者发病后往往伴功能性障碍,如偏瘫、失语、行走不稳、昏迷不醒等,因此高血压并脑卒中患病率及危险性更高。作为一种脑血管疾病领域最常见的疾病之一,临床关于该病的护理已形成了一套成熟的流程,护理要点、护理技巧、注意事项及康复护理等在各医院均能得到贯彻,因此对高血压并脑卒中的护理焦点在于提升护理理念及质量层面[4]。本文探讨个体化护理,即从心理、饮食、药物、康复训练4个角度切入,首先个体化的心理干预不再是被动的浅层次心理介入,而是综合患者职业、家庭、性格等内外因素后有针对性切入,这样既能体现对患者的尊重,又能精确地触及到患者内心深处;饮食习惯不易改变,若处理不好会直接影响到依从性、心理接受度。个体化护理是综合了患者的饮食习惯与疾病饮食禁忌确定最适合的饮食方案,解决患者的饮食依从性问题。药物、康复训练等个体化干预也均是基于疾病特点与患者接受度来制定。本研究表明,研究组经人性化护理干预后NIHSS评分及BL评分均异于对照组,提示差异均衡( $P<0.05$ );研究组满意总分( $89.43\pm3.49$ )分,对照组满意总分( $78.49\pm5.49$ )分,提示差异均衡( $P<0.05$ )。

## 护理人员对院内卒中早期识别知晓情况的调查分析

田甜, 兰琳

四川省成都市第二人民医院

**目的:**调查护理人员对院内卒中早期识别知晓情况,为针对性地制订培训内容和计划提供借鉴,提高院内卒中早期识别与救治率。

**方法:**采用方便抽样法抽取成都市某三级医院的在职临床护理人员为调查对象,采用自制电子调查问卷进行调查,调查内容包括一般人口学资料、院内卒中危险因素的总知晓情况、院内卒中早期识别知晓情况、急救绿色通道救治流程知晓情况。比较不同年龄、学历、职务、职称、工作年限及所在科室等组别的护理人员对院内卒中相关知识知晓情况的差异。

**结果:**共发放问卷236份,回收有效问卷216份(91.53%)。院内卒中相关知识知晓率为66.15%,包括临床护理人员对院内卒中危险因素总知晓率53.73%(116例),症状早期识别总知晓率39.81%(86例)、急救绿色通道救治流程总知晓率25.93%(56例),不同特征临床护士对院内卒中危险因素的总知晓率、早期症状识别及急救绿色通道救治流程的总知晓率不同。

**结论:**护理人员,特别是非神经专科和急诊科的低年资护理人员对院内卒中相关知识认知不足,未来需加强对临床护理人员,尤其是院内卒中高发科室的护理人员进行多种形式的定期培训,以提高院内卒中早期识别率和救治质量。

## Developing a chain mediation model of recurrence risk perception and health behaviour among patients with stroke: A cross-sectional study

**Aim:** To understand the recurrence risk perception of stroke patients and develop a chain mediation model of recurrence risk perception and health behaviour. **Methods:** From November 2020 to February 2021, a cross-sectional survey was conducted among the patients with stroke admitted from the neurology and neurological rehabilitation departments of three tertiary hospitals in three cities and a country hospital in Henan Province, China. The Stroke Recurrence Risk Perception Scale, the Healthy Behavior Decision-making Scale, the Health Behavior Scale, and the Stroke Rehabilitation Self-Efficacy Scale were used. The data was analyzed through one-way analysis and regression analysis; the PROCESS plug-in was used to explore mediating relationships between variables.

**Results:** A total of 419 patients with stroke participated in this study and completed the survey. Approximately three-quarters of the participants were aware of recurrence risk (74.70%). However, only 28.17% of those with ischemic stroke could accurately estimate their own recurrence risk. The correlation between recurrence risk perception and health behaviour was relatively low ( $r=0.193$ ,  $P<0.01$ ). A low correlation was also found among self-efficacy, social support, behavioural decision-making, and health behaviour ( $r=0.168$ ,  $0.147$ ,  $0.358$ ;  $P<0.05$ ). However, a moderate and positive correlation existed between recurrence risk perception and behavioural decision-making ( $r=0.503$ ,  $P<0.01$ ). The core pathway in the mediator model is social support, recurrence risk perception, behavioural decision-making, and healthy behaviour; the three direct path effects were  $0.225$ ,  $0.471$ , and  $0.365$  ( $P=0.035$ ,  $0.001$  and  $0.001$ , respectively). The chain mediation effect between recurrence risk perception and health behaviour was established with a total effect value of  $0.186$  ( $P=0.001$ ), while the total effect of social support on healthy behaviour was only  $0.060$  ( $P=0.01$ ). Self-efficacy was found to indirectly affect healthy behaviour through behavioural decision-making (the total effect was  $0.04$ ,  $P=0.02$ ), with no direct effect identified ( $P=0.077$ ). Recurrence worry was negatively associated with health behaviour with a direct effect value of  $-0.11$  ( $P=0.036$ ) and an indirect effect through behavioural decision-making (effective value= $0.186$ ,  $P=0.036$ ).

**Conclusions:** Stroke patients demonstrated a good understanding of recurrence; however, they exhibited limitations in acknowledging their own risk of recurrence. The correlation between recurrence risk perception and health behaviour was relatively weak. Behavioural decision-making is a critical factor that directly and indirectly affects the health behaviour of stroke patients. The chain mediation model of social support, self-efficacy, recurrence worry, or behavioural decision-making could offer new evidence for developing tailored interventions and situational-specific healthy behaviour theory.

# 一例肺间质纤维化合并感染呼吸衰竭患者误吸后导致缺血缺氧性脑病的个案护理

敬思琪

成都市第二人民医院

**目的:** 1 例肺间质纤维化合并感染呼吸衰竭患者误吸后导致缺血缺氧性脑病的临床资料 and 护理过程。

**方法:** 回顾性分析 2016 年 7 月所在医院呼吸科收治 1 例肺间质纤维化合并感染呼吸衰竭患者误吸后导致缺血缺氧性脑病的患者住院诊治过程。

**结果:** 本例患者经积极治疗和护理后病情稳定, 意识逐渐清醒, 能完成简单指令, 取得了满意效果, 其护理要点包括机械通气人工呼吸道的护理、病情观察、用药护理与预防各种并发症的护理。

**结论:** 对于病情危重, 生活完全不能自理的缺血缺氧性脑病患者, 在整体护理的基础上制定个体化护理方案, 护理任务复杂繁重, 需要护理人员提高护理技术, 减少护理并发症的发生。

**关键词:** 误吸导致的缺血缺氧性脑病; 气管切开护理; 机械通气的护理; 个案护理

## 主动健康管理改善临床护士身心健康的探索与实践

**摘要:**

**目的:** 基于主动健康管理背景下探索临床护士身心健康的实践, 旨在促进临床护士身心健康, 建设高质医务团队。

**方法:** 由公会引领, 组织改善活动, 同时动态监测活动成效, 保障临床身心健康改善方案的落实。

**结果:** 以全员倡导、合理赋权、充分协调、合作共赢为基本策略, 包涵内容弹性排班、科学饮食、适当锻炼、心理健康等内容的临床护士身心改善方案有助于促进临床护士身心健康。

**结论:** 研究发现, 医院开展临床护士健康促进工作不仅能满足护士对自身健康的需求, 还能在主动健康科学实践中起示范作用。

**关键词:** 主动健康管理; 临床护士; 身心健康

## 卒中康复质量评价指标体系的研究

郭双辉

首都医科大学附属北京天坛医院

**目的:** 卒中是我国成人致死致残的首位病因。规范的康复流程、及时的康复干预对降低卒中致残率, 提高患者生存质量具有重要意义。本研究旨在 Donabedian 三维质量结构模式框架下, 在国内外卒中康复质量指标体系的研究基础上, 聚焦卒中康复的关键环节, 构建一套具有较强科学性、实用性及可操作性的卒中康复质量指标体系。

**方法:** 成立专家小组, 通过文献调研法和专家访谈法, 初步形成卒中康复质量指标体系框架, 通过德尔菲法收集专家意见, 采用 Likert5 级量表进行指标重要性评价, 通过界值法确定入选排除界值, 专家反馈意见经专家小组讨论后决定是否采纳, 经过两轮问卷函询确定最后的卒中康复质量指标。再基于层次分析法确定各指标相对权重, 明确卒中康复治疗的关键环节。

**结果:** 本研究现已完成了第一轮专家问卷函询, 取得了初步的结果。通过文献调研和专家访谈, 初步形成了具有 3 个一级指标、24 个 2 级指标、69 个三级指标的卒中康复质量指标体系框架。通过第一轮专家问卷, 进行专家基本信息调研, 专家权威系数 0.84, 专家权威程度较好, Kendall 协调系数 0.09,  $p < 0.001$ , 专家意见具有一定的一致性。采用界值法并充分结合专家意见筛选评价指标, 经专家小组讨论后将指标体系调整为 3 个一级指标、23 个二级指标、66 个三级指标

**结论:** 本研究基于卒中康复的临床需求, 涵盖环境要素、人员要素、系统组织、早期康复、重症康复、吞咽障碍、认知功能、肩关节功能障碍、情绪障碍、言语障碍、肢体功能障碍、膀胱功能障碍、痉挛管理、日常生活能力管理、深静脉血栓防治、二级预防、并发症管理、出院去向、康复持续性、就医体验、出院随访、功能改善等卒中康复全周期管理的关键环节, 初步形成了一套卒中康复质量管理体系, 以期为卒中康复医疗质量管理提供新视角, 促进卒中康复质量持续改进。

# 上肢康复机器人训练联合间歇性 $\theta$ 爆发式磁刺激对脑卒中偏瘫患者上肢运动功能及神经功能的影响

张玲, 李雪萍

**目的:** 研究上肢康复机器人训练联合间歇性  $\theta$  爆发式磁刺激 (iTBS) 对脑卒中偏瘫患者上肢运动功能和神经功能的治疗作用。

**方法:**

## 1 一般资料

本研究纳入我院康复医学科 2023 年 7 月至 2024 年 2 月脑卒中患者 46 例, 通过随机数表法分为对照组和观察组, 各 23 例。两组患者基线数据无显著统计差异 ( $P > 0.05$ )。

**2 治疗方案:** 2 组患者均接受常规治疗, 对照组在此基础上接受上肢康复机器人训练联合 iTBS 假刺激治疗, 观察组在此基础上接受上肢康复机器人训练联合 iTBS 真刺激治疗。

**2.1 常规治疗** 包括基础日常护理、药物管理以及常规康复训练。

**2.2 上肢康复机器人训练** 采用上肢机器人康复训练系统。康复训练模式依据患者当前的 Brunnstrom 分期设定: II 期患者接受被动模式, III 期患者接受助力模式, IV 期患者接受主动模式, V 期患者接受抗阻模式训练。治疗完成后, 治疗师基于系统反馈的训练数据综合评估患者状态, 适时调节训练难度。每日 1 次, 每次 20 分钟, 每周 5 天, 共 3 周。

**2.3 iTBS 治疗** 采用经颅磁刺激治疗仪。先测定患侧拇短展肌的静息运动阈值 (Resting Motor Threshold, RMT)。应用 iTBS 模式, 假刺激组线圈与颅骨切面垂直, 真刺激组线圈与颅骨切面平行放置, 目标刺激区域为患侧 M1 区, 刺激强度为 80%RMT。每丛 3 个 50Hz 的脉冲, 丛间隔 200 毫秒, 每次刺激 2 秒, 间歇 8 秒, 共 600 个脉冲。每日 1 次, 每次 3 分 20 秒,

每周 5 天，共 3 周。

### 3 评估方法

**3.1 上肢 Fugl-Meyer (Fugl-Meyer Assessment Upper Extremities, FMA-UE) 运动量表** 包括反射、运动模式及肩、肘、腕、手功能等。共 33 项，每项 0-2 分，总分 66 分。分值越高，患侧上肢功能越好。

**3.2 Wolf (Wolf Motor Function Test, WMFT) 运动功能量表** 包括简单关节运动和复合功能性运动等 15 个动作。每个动作 0-5 分，总分 75 分。分值越高，患侧上肢功能越好。

**3.3 拇短展肌运动诱发电位 (Motor Evoked Potentials, MEP) 潜伏期和波幅** 对患侧大脑 M1 区施加 80% RMT 的磁刺激，记录 MEP。采集 5 条稳定性好、波幅大的波形，计算潜伏期和波幅，并取平均值。潜伏期越短，波幅越大，神经功能越好。

**3.4 中枢运动传导时间 (Central Motor Conduction Time, CMCT)** 于患侧第 7 颈椎棘突旁施加 80% RMT 的磁刺激，记录 MEP。采集 5 条稳定性好、波幅大的波形，计算脊髓潜伏期，并取平均值。CMCT 为皮质潜伏期与脊髓潜伏期之差。CMCT 越短，神经功能越好。

**3.5 改良 Barthel 指数 (modified Barthel Index, MBI)** 包括 10 项日常生活活动，总分 100 分。分值越高，日常生活活动能力越好。

### 4 统计学分析

采用 SPSS 26.0 软件分析数据。用频数表示计数资料，采用  $\chi^2$  检验。计量资料均符合正态分布，采用均数±标准差表示，如两组数据符合方差齐性，组间比较采用独立样本 t 检验，方差不齐则采用 Welch 的 t 检验，组内比较采用配对样本 t 检验。设定显著性水平  $\alpha=0.05$ 。

#### 结果：

#### 1 FMA-UE、WMFT 评分比较

治疗前，两组患者 FMA-UE、WMFT 评分无统计学差异。治疗 4 周后，两组的 FMA-UE、WMFT 评分均较治疗前明显改善 ( $P<0.05$ )，观察组较对照组改善更明显 ( $P<0.05$ )。

#### 2 MEP 潜伏期、波幅及 CMCT 比较

治疗前，两组患者 MEP 潜伏期、波幅及 CMCT 无统计学差异。治疗 4 周后，两组的 MEP 潜伏期、波幅及 CMCT 均较治疗前明显改善 ( $P<0.05$ )，观察组较对照组改善更明显 ( $P<0.05$ )。

#### 3 MBI 评分比较

治疗前，两组患者 MBI 评分无统计学差异。治疗 4 周后，两组的 MBI 评分均较治疗前明显改善 ( $P<0.05$ )，观察组较对照组改善更明显 ( $P<0.05$ )。

#### 结论：

上肢康复机器人训练联合间歇性  $\theta$  爆发式磁刺激治疗可以改善脑卒中患者的上肢运动功能及神经功能，提高患者的日常生活活动能力，联合真刺激治疗较假刺激治疗改善更明显。

## rTMS 干预左侧缘上回治疗卒中后失语症的临床研究

**目的：**本部分研究通过随机对照前瞻性试验研究左侧 SMG 高频 rTMS 治疗 PSA 的临床疗效及对静息态脑网络连接的影响。



**方法:** 本前瞻性研究按纳入标准纳入 PSA 患者 30 例, 随机分为 2 组, 实验组和对照组, 实验组除言语和语言治疗 (speech and language therapy, SLT)、右侧 Broca 区低频 rTMS 治疗外, 再予以左侧 SMG 高频 rTMS 治疗; 对照组予 SLT 和右侧 Broca 区低频 rTMS 治疗。治疗前后予 WAB 评估言语功能及 fNIRS 评估静息态脑网络连接。

**结果:** 本研究中有 2 例患者脱落 (个人原因导致), 最终纳入试验 28 例, 实验组 14 例, 对照组 14 例。治疗 10 次后, 对照组和实验组言语功能都有明显改善, WAB 的 AQ、自发言语、听理解、复述、命名评分明显进步 ( $P < 0.05$ )。实验组患者的 WAB 的失语商、自发言语、听理解、复述、命名评分较对照组改善更明显, 但差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。两组治疗后静息态脑功能连接都较治疗前连接明显增强 ( $P < 0.05$ ), 但两组间比较, 功能连接变化无统计学差异 ( $P > 0.05$ )。

**结论:** SLF 联合 rTMS 治疗可明显改善 PSA 的失语症状, 其中枢机制可能是增加了脑网络间的功能连接。增加了左侧 SMG 高频兴奋性干预的实验组语言功能较对照组恢复更好, 并且治疗后静息态脑功能连接增强的通道数增加更多, 虽然差异并没有统计学意义, 可能因入组患者病例数较少所致, 但该趋势也为后续将左侧 SMG 作为 rTMS 干预的新靶点提供了可能性。

**关键词:** 卒中后失语症; 缘上回; 近红外脑功能成像; 静息态脑功能连接

## Clinical study on rTMS intervention on the left superior marginal gyrus for the treatment of post-stroke aphasia

**Objective:** This study aims to investigate the clinical efficacy of left SMG high-frequency rTMS in the treatment of PSA and its impact on resting brain network connectivity through a randomized controlled prospective trial.

**Method:** This prospective study included 30 patients with post stroke aphasia according to the inclusion criteria and was randomly divided into two groups: the experimental group and the control group. In addition to speech and language therapy (SLT) and low-frequency rTMS treatment in the right Broca area, the experimental group received left SMG high-frequency rTMS treatment; The control group was treated with SLT and low-frequency rTMS in the right Broca area. WAB assessment and fNIRS resting state assessment of brain network connectivity were performed before and after treatment.

**Result:** In this study, 2 patients fell off (due to personal reasons), and 28 patients were ultimately included in the trial. After 10 treatments, both the control group and the experimental group showed significant improvement in speech function, with significant improvement in WAB's AQ, self speaking, listening comprehension, retelling, and naming scores ( $P < 0.05$ ). The AQ, self speaking, listening comprehension, retelling, and naming scores of WAB in the experimental group improved more significantly compared to the control group, but the difference was not statistically significant ( $P > 0.05$ ). After treatment, the resting brain functional connectivity of both groups was significantly enhanced compared to before treatment ( $P < 0.05$ ), but there was no

statistically significant difference in functional connectivity changes between the two groups ( $P>0.05$ ).

**Conclusion:** The combination of SLF and rTMS treatment can significantly improve the aphasia symptoms of PSA, and the central mechanism may be increased functional connectivity between brain networks. The experimental group showed better language function recovery compared to the control group, and the number of channels with enhanced resting brain function connectivity increased more after treatment. Although the difference was not statistically significant, it may be due to a smaller number of enrolled patients, this trend also provides the possibility of using left SMG as a new target for rTMS intervention in the future.

**Keywords:** post-stroke aphasia, supramarginal gyrus, functional near-infrared spectroscopy, rest brain functional connectivity

## 实施规范化护理干预对降低脑梗死患者预后不良反应的临床应用效果分析

王予希

自贡市第四人民医院

### 摘要

**目的:** 研究研究脑梗死患者实施规范化护理干预对降低预后不良反应的临床应用效果。**方法:** 纳入 2021 年 6 月到 2022 年 12 月期间我院收治的脑梗死患者 120 例。常规护理干预组 (60 例) 方案开展常规护理干预, 规范化护理干预组 (60 例) 方案开展规范化护理干预。研究患者护理前、护理 1 周、2 周、3 周、4 周后的汉密尔顿焦虑 (Hamilton Anxiety Scale, HAMA) 评分、汉密尔顿抑郁 (Hamilton Depression Scale, HAMD-17) 评分、神经功能缺损程度

(National Institutes of health Stroke Scale, NIHSS) 评分、Fugl-Meyer 运动功能 (Fugl-Meyer Motor Scale, FMA) 评分、Barthel 指数评分、简易智力状态 (mini-mental state examination, MMSE) 评分、自我护理能力 (exercise of self-care agency, ESCA) 评分、生存质量 (WHO Quality of Life Measurement Scale Brief Version, WHOQOL-BREF) 评分、并发症发生率、患者护理满意率。

**结果:** 护理 1 周、2 周、3 周、4 周后, 规范化护理干预组的 HAMA 量表评分, 分别对比普通干预组, 均更低,  $p<0.05$ 。护理 1 周、2 周、3 周、4 周后, 规范化护理干预组的 HAMD-17 量表评分, 分别对比普通干预组, 均更低,  $p<0.05$ 。护理 1 周、2 周、3 周、4 周后, 规范化护理干预组的 NIHSS 量表评分, 分别对比普通干预组, 均更低,  $p<0.05$ 。护理 1 周、2 周、3 周、4 周后, 规范化护理干预组的 FMA 量表评分, 分别对比普通干预组, 均更高,  $p<0.05$ 。护理 1 周、2 周、3 周、4 周后, 规范化护理干预组的 Barthel 指数评分, 分别对比普通干预组, 均更高,  $p<0.05$ 。护理 1 周、2 周、3 周、4 周后, 规范化护理干预组的 MMSE 量表评分, 分别对比普通干预组 [ (14.24 $\pm$ 1.26) 分], 均更高,  $p<0.05$ 。护理 4 周后, 规范化护理干预组的 ESCA 量表评分, 分别对比普通干预组, 均更高,  $p<0.05$ 。护理 4 周后, 规范化护理干预组的 WHOQOL-BREF 评分, 分别对比普通干预组, 均更高,  $p<0.05$ 。护

理 4 周后，规范化护理干预组的并发症发生率，对比普通干预组，更低， $p<0.05$ 。护理 4 周后，规范化护理干预组的患者护理满意率，对比普通干预组更高， $p<0.05$ 。

**结论：**将规范化护理干预模式，用于脑梗死患者，能够更利于患者自我护理能力提升，促进神经功能康复，提高运动功能、认知功能、日常生活能力和生活质量，降低并发症发生风险，让患者更满意。

## 渐进式康复护理模式对脑梗死患者肢体功能及吞咽功能恢复效果分析

### 摘要

**目的：**浅析脑梗死患者采用渐进式康复护理模式的效果，进一步改善患者的肢体功能，促使吞咽功能早日恢复。

**方法：**选取 2023 年 1 月~2023 年 12 月收治的脑梗死患者 60 例，对照组采用基础护理；观察组采用渐进式康复护理模式，对比临床疗效。

**结果：**观察组患者肢体功能改善效果优于对照组，对比差异显著， $P<0.05$ ；此外，在吞咽功能指标上，观察组患者改善效果优于对照组，对比差异显著  $P<0.05$ 。

**结论：**针对脑梗死患者实施渐进式康复护理模式的效果显著，有助于改善患者的肢体功能及吞咽功能，帮助患者早日康复，值得推广应用。

**关键词：**渐进式康复护理模式；脑梗死患者；肢体功能；吞咽功能

## 老年慢性阻塞性肺疾病患者运动恐惧影响因素质性研究

赵宝玉、姚人伊、杨可、姚倩

### 摘要：

**目的：**了解影响老年慢性阻塞性肺疾病患者产生运动恐惧的因素，提高患者肺康复依从性。

**方法：**采用目的抽样法，选取 2023 年 9 月—11 月四川省成都市某三级综合医院 COPD 患者、照顾者、呼吸内科医生、康复治疗师、护士共计 20 人，使用内容分析法整理分析访谈资料。

**结果：**提炼出 2 个主题，产生老年 COPD 患者运动恐惧的因素，包括疾病症状直接造成运动恐惧、老年患者身体心理状况特殊性、医务人员康复运动知识宣教不足、跌倒恐惧对康复运动产生直接影响、患者对疾病康复不正确的认知；改善老年 COPD 患者运动恐惧的保护因素，包括患者对于康复运动的积极认知、专业医务人员的宣教及鼓励、良好的社会支持发挥正向作用、运动过程中满足患者内心的安全感、中国传统保健方式的积极影响。

**结论：**在为患者进行康复训练的时候需要充分理解老年 COPD 患者身体和心理状况，并不断完善医务人员运动康复的认知和宣教能力，采用多元化选择患者接受程度较高的运动训练方法，并且需要积极发挥社会支持对患者康复运动的正向作用。

**关键词：**慢性阻塞性肺疾病；运动恐惧；质性研究；心理体验

# 康复治疗护理评估

**摘要：**

随着社会的发展，人们对健康的需求日益增长，康复治疗及护理在脑健康评估与康复中的作用越来越受到重视。本文旨在探讨康复治疗及护理、脑健康评估与康复的关系，以及如何有效地进行脑健康评估与康复。

**一、引言**

脑健康是人体健康的重要组成部分，脑健康受损可能导致一系列神经性疾病和功能障碍。康复治疗及护理在脑健康评估与康复中具有重要的作用。通过有效的康复治疗及护理，可以改善患者的神经功能，提高生活质量。

**二、康复治疗及护理**

- 1. 物理疗法：包括运动疗法、关节活动疗法、牵引治疗等，通过物理手段帮助患者进行功能恢复。
- 2. 作业疗法：针对患者日常生活活动能力的恢复，通过训练患者完成日常生活活动，提高生活自理能力。
- 3. 康复护理：包括日常护理、心理护理、康复护理等，在康复治疗中起着重要的辅助作用。

**三、脑健康评估**

脑健康评估是了解患者脑健康状况的重要手段。常用的脑健康评估方法包括神经心理测试、肌电图、脑电图等。通过这些评估方法，可以了解患者的神经功能状况，为后续的康复治疗 and 护理提供依据。

**四、康复治疗及护理在脑健康评估与康复中的应用**

- 1. 针对不同患者的具体情况，制定个性化的康复治疗方案，以提高康复效果。
- 2. 结合康复治疗 and 护理，提供全面的康复支持，包括日常生活能力、认知功能、语言功能等方面的康复。
- 3. 关注患者的心理状态，提供心理支持，帮助患者更好地适应康复过程。

**五、结论**

康复治疗及护理、脑健康评估与康复在改善患者神经功能、提高生活质量方面具有重要的作用。为了更好地实现这一目标，我们需要进一步研究康复治疗及护理的方法，提高其有效性；同时，加强脑健康评估方法的研究，提高评估的准确性。未来，我们期待更多的医疗机构和研究者关注这一领域，为脑健康受损的患者提供更全面、更有效的康复治疗及护理服务。

## 早期强化认知功能训练联合运动训练在脑卒中患者康复治疗中的应用效果

汪洋

成都市第六人民医院

**目的：**探析早期强化认知功能训练联合运动训练在脑卒中患者康复治疗中的应用效果。

**方法：**使用分组对照法，将 2022 年 1 月—2023 年 6 月到我院诊治的脑卒中患者作为此次研

究的对象,从中选取 112 例脑卒中患者,按照随机排序方式,将所选取的患者分为对照组(56 人)和观察组(56 人)。对照组患者接受常规康复治疗,观察组患者则在常规康复治疗基础上,接受早期强化认知功能训练联合运动训练治疗。观察组的具体康复方案如下:(1) 认知功能训练,开展注意力训练,①通过一系列的任务,如找出图片中的差异、追踪移动的目标等,来提高患者的注意力集中和分配能力;②记忆力训练,采用记忆游戏、复述故事等方法,帮助患者提高短期和长期记忆能力;③语言训练,针对患者的语言障碍,进行口语表达、听理解、阅读理解等方面的训练,以提高其语言交流能力;④问题解决能力训练,设计模拟生活场景的任务,让患者在实际操作中锻炼解决问题和做决策的能力。(2) 运动训练,①被动运动,对于行动不便的患者,可由康复师或家属协助进行被动运动,如关节活动度训练、肌肉拉伸等,以保持关节灵活性和肌肉张力;②平衡与协调训练,通过单腿站立、闭眼站立等练习,提高患者的平衡感和协调能力;③精细动作训练,进行手指灵活性训练、抓握力训练等,以提高患者的手部功能和日常生活自理能力;④主动运动,根据患者的情况,制定个性化的主动运动计划,如散步、慢跑、游泳等,以增强患者的体质和耐力。(4) 在实施步骤方面,在康复师或医生的指导下,按照计划逐步进行认知功能训练和运动训练。(5) 做好监测与评估,定期对患者进行认知功能和运动功能的评估,以便及时调整康复计划。(6) 密切关注患者的心理状况,及时给予心理支持和疏导。连续干预一个月以后,对比两组治疗前后的运动功能自评量表评分;对比两组治疗前后的记忆障碍自评量表评分和注意力障碍自评量表评分;治疗 3 个月后,统计两组的治疗有效率(治疗有效率=(显效患者+有效患者)/本组所有患者 $\times 100\%$ )。

**结果:** 在治疗前,两组患者的运动功能自评量表评分、记忆障碍自评量表评分和注意力障碍自评量表评分等指标都没有统计学意义( $P>0.05$ ),在治疗后,观察组患者运动功能自评量表评分要显著高于对照组患者( $P<0.05$ ),而在记忆障碍自评量表评分和注意力障碍自评量表评分的比较上,观察组则是相对更低的一方( $P<0.05$ );治疗 3 个月后,对照组的治疗有效率为 66.07%,观察组的治疗有效率达到了 87.5%,经过计算,观察组患者的治疗有效率明显高于对照组( $P<0.05$ )。

**结论:** 在脑卒中患者康复治疗中,使用常规康复治疗法和早期强化认知功能训练联合运动训练疗法都有一定的疗效,但是后者更能够提高患者的运动能力( $P<0.05$ ),减少记忆和注意力方面的障碍( $P<0.05$ ),在治疗三个月后的总体疗效更高( $P<0.05$ )。治疗的效果十分突出,可以在后续脑卒中患者康复治疗中进行大力的推广实践。

## 分析对脑梗死后遗症患者进行针对性护理干预措施对其发生压疮的预防作用

杨艳

成都市第六人民医院

**目的** 分析对脑梗死后遗症患者进行针对性护理干预措施对其发生压疮的预防作用。

**方法** 于 2023 年 03 月-2023 年 09 月期间,选取 50 例脑梗死后遗症患者为研究对象,随机对其进行分组,其中对照组( $n=25$ )采用常规护理,观察组( $n=25$ )采用针对性护理,对比

干预效果。

**结果** 观察组较对照组压疮发生率较低；生活质量提高明显，上述指标对比均有统计学意义（ $P<0.05$ ）。

**结论** 针对性护理干预措施可以降低脑梗死后遗症患者发生压疮的几率，从而提高了患者的生活质量。

**关键词：**脑梗死；后遗症；针对性护理；压疮

## 成人颅脑损伤患者口腔护理的最佳证据总结

刘雪芳，王桂华，张霞，苗凤茹

北京大学航天临床医学院航天中心医院

**目的：**系统检索、评价、总结成人颅脑损伤患者口腔护理的相关证据，为此类患者的口腔护理提供循证依据。

**方法：**检索BMJ Best Practice、UpToDate、Cochrane Library、国际指南协作网、美国国立指南库、苏格兰校际指南网、加拿大安大略注册护士协会、PubMed、中国生物医学文献数据库、中国知网、万方等数据库中关于颅脑损伤患者口腔护理的相关文献，检索时限为自数据库成立至2023年10月31日。使用文献质量评价工具对纳入文献进行评价、并对证据进行提取、整合和分级。

**结果：**本研究初步检索获得相关文献3874篇，阅读全文后剔除内容与纳入主题不符、文献综述、指南解读、质量评价不合格的文献，共纳入19篇文献，其中，指南2篇、专家共识4篇、研究论文11篇，证据总结1篇，团体标准1篇，最终汇总出组织团队、计划与评估、操作要点、特殊措施、评价与记录和健康教育6个主题，形成39条最佳证据。

**结论：**本研究汇总的39条证据质量等级较高，可在临床中推广应用。在护理实践前，医务人员需加强组织团队的建设，为患者提供适当的口腔管理服务；需加强实施者对患者的全面评估与计划，以做好实施前的准备。在临床实践中，严谨规范的口腔护理程序，选择适宜的口腔护理液、方式及频次是做好颅脑损伤患者口腔护理的关键。口腔护理实施后，需重视评估和记录，做好患者和照护者的健康宣教（注册号：ES20244061）。

**关键词：**颅脑损伤；口腔护理；循证；证据总结

## 早期康复护理干预对老年脑梗死患者康复效果影响

杨艳

成都市第六人民医院

**目的** 探讨老年脑梗死患者采取早期康复护理干预对患者康复效果影响。

**方法** 选取本院2023年01月至2023年12月间92例老年脑梗死患者作为观察对象，采取数字表法，分为对照组（常规护理干预）和观察组（早期康复护理干预），各46例，比较应用效果。

**结果** 护理后，观察组的SAS评分与SDS评分比对照组低，（ $P<0.05$ ）。观察组的心理功

能、社会功能与躯体功能评分高于对照组，（ $P<0.05$ ）。

**结论** 对老年脑梗死患者进行早期康复护理干预十分必要的。早期康复护理干预可以缓解患者的不良情绪，改善患者的生活质量。

**关键词：**早期康复护理干预；老年脑梗死；康复效果；影响

## 预见性护理干预对急性脑梗死患者取栓术后并发症控制及肢体功能康复的影响

**目的：**探讨针对性护理干预对急性脑梗死患者取栓术后并发症控制及肢体功能康复情况。

**方法：**搜集于 2022 年 1 月-2024 年 1 月期间在我院接诊的 50 例急性脑梗死患者作为研究对象，按照此次护理方案划分为对照组（传统护理干预）及实验组（针对性护理干预），每组等分为 25 例，对所有急性脑梗死患者取栓术后采取不同护理方式的并发症及肢体功能恢复情况进行观察与对比，并进行分析和总结。

**结果：**实验组急性脑梗死患者取栓术后经护理干预后的肢体功能评分情况，较干预前有所改善，则显著优于对照组，差异与可比性，（ $t=4.625, P<0.05$ ）有统计学意义；实验组急性脑梗死患者术后并发症总发生率为 2（8.00）%，显著低于对照组急性脑梗死术后患者并发症总发生率的 10（40.00）%，差异有可比性，（ $\chi^2=9.239, P<0.05$ ）有统计学意义。

**结论：**针对急性脑梗死患者取栓术后采取针对性护理干预，不仅将患者的肢体功能得以改善，同时有效降低了并发症的发生率，可作为一种理想的护理方法。

## 巴林特叙事护理对青年脑卒中偏瘫患者的心理评价效果

### 摘要

**目的：**研究巴林特叙事护理对青年脑卒中偏瘫患者的心理影响。

**方法：**选取 2023 年 3 月 1 日 ~ 2024 年 2 月 1 日收治的 96 例中青年脑卒中偏瘫患者为研究对象。以随机对照方法分为观察组和对照组各 48 例，对照组采用常规心理护理（包括情绪调节、行为评估与训练、认知调节等），观察组在此基础上采用巴林特叙事护理，两组均护理至出院。比较两组神经功能评分[采用美国国立卫生研究院卒中量表（NIHSS）]、自我效能[采用中文版脑卒中康复自我效能量表（SSEQ）]、生活质量[采用健康调查简表（SF-36）]、焦虑/抑郁评分（采用住院患者焦虑/抑郁 HAD 情绪测量量表）出院准备度[采用出院准备度评估量表（RHDS）]及护理满意度。结果：护理后观察组 NIHSS 评分及 HAD 焦虑/抑郁评分均低于对照组（ $P<0.05$ ）；观察组 SSEQ 评分、SF-36 评分、RHDS 评分均高于对照组（ $P<0.05$ ）；观察组护理满意度高于对照组（ $P<0.05$ ）。

**结论：**对中青年脑卒中偏瘫患者行巴林特叙事护理，可促进神经功能的恢复，降低患者焦虑/抑郁情绪，提升患者自我效能感、出院准备度，提高其生活质量、护理满意度。

**关键词：**巴林特；叙事护理；中青年；脑卒中；偏瘫

# 基于脑卒中复发风险感知与行为决策模型的干预方案在农村缺血性脑卒中患者中的应用效果

**目的:** 评价基于脑卒中复发风险感知与行为决策模型的干预方案对农村缺血性脑卒中患者复发风险感知、行为决策和健康行为的影响。

**方法:** 采用便利抽样法, 选取河南省某三级综合医院神经内科 2022 年 7 月-2023 年 2 月收治的 70 名农村缺血性脑卒中患者为研究对象, 按照随机数字表法将其分为干预组 ( $n=35$ ) 与对照组 ( $n=35$ )。对照组接受医院脑卒中患者常规健康教育和指导, 内容包括疾病相关知识、用药、饮食、康复活动、常规复查等注意事项, 出院后给予与干预组相同频次的电话随访, 以了解患者病情、复发情况及回答患者问题为主。干预组在对照组的基础上给予基于脑卒中复发风险感知与行为决策模型构建的干预方案, 包括 4 个干预主题: (1) 风险意识教育; (2) 行为意向/信心; (3) 行为决策支持; (4) 自我管理支持和支持环境; 干预时长 3 个月, 随访时长 3 个月。使用一般资料调查表、脑卒中患者复发风险感知评估量表、脑卒中患者行为决策评估问卷、脑卒中患者健康行为量表进行测量, 比较两组患者在入组时 ( $T_0$ )、干预后即刻 ( $T_1$ )、干预后 1 个月 ( $T_2$ )、干预后 3 个月 ( $T_3$ ) 时复发风险感知、行为决策及健康行为变化情况, 采用广义估计方程对重复测量指标进行数据分析。

**结果:** 共 67 名农村缺血性脑卒中患者完成本研究 (干预组  $n=34$ 、对照组  $n=33$ )。两组患者基线资料差异不明显 (均  $P>0.05$ )。干预组和对照组在干预结束后复发风险感知与实际复发风险一致者占比均显著增多, 但在  $T_3$  时两组患者复发风险感知一致性的差异不显著;  $T_1$ 、 $T_2$ 、 $T_3$  时干预组复发风险感知得分、健康行为得分高于对照组, 差异具有统计学意义 ( $P<0.05$ ), 且两组在各个时间点的组间、组内及干预因素与时间的交互效应均显著 ( $P<0.05$ )。干预组行为决策得分在  $T_2$ 、 $T_3$  时显著高于对照组 ( $P<0.05$ ), 在  $T_1$  时差异不明显; 广义估计方程分析结果显示, 两组行为决策得分在各个时间点的组内、组间及交互效应显著 ( $P<0.05$ )。

**结论:** 本研究以脑卒中复发风险感知与行为决策为切入点, 基于脑卒中复发风险感知与行为决策模型构建的干预方案可有效提高农村缺血性脑卒中患者的复发风险感知意识, 改善风险感知的准确性, 进而影响行为决策能力, 促进健康行为的形成与维持。临床护理工作中应重视脑卒中患者对自身疾病复发风险感知和健康行为的主观认识, 提供行为决策支持, 以改善患者的生活质量和疾病结局。

## 护士主导的快速康复对急性缺血性卒中患者机械取栓预后的影响: 一项历史对照研究

何月月, 汪锐, 董书菊, 龙世燕, 张婷, 冯灵  
四川大学华西医院

### 摘要:

**目的:** 探讨护士主导的快速康复在急性缺血性脑卒中患者机械取栓中的应用效果。



**方法:** 采用历史对照研究, 比较护士主导的快速康复和常规康复对缺血性卒中患者取栓术后的疗效。将 2020 年 1 月 1 日至 12 月 31 日住院的患者纳入对照组, 进行常规康复护理, 在此期间, 护士在患者康复中不发挥主导作用, 康复医师制定康复计划, 完成急性缺血性脑卒中恢复期患者的康复。2021 年 1 月 1 日至 12 月 31 日住院的患者纳入快速康复干预组。方案为: (1) 成立由护士、神经科医生、康复科医生、呼吸治疗师、康复治疗师、职业治疗师、言语治疗师、营养师组成的多学科康复管理团队。方案形成后至正式实施前, 从 2020 年 10 月 1 日至 2020 年 12 月 31 日, 为期 3 个月, 共 24 h 完成培训计划和考核; (2) 明确各个团队成员的职责; (3) 制定快速康复的实施流程, 将各环节整合、排序, 建立从术后到康复全过程的快速康复标准和流程。实施康复方案, 主要包括常规护理, 康复训练(吞咽功能训练、体位训练、肺康复、物理治疗、心理康复等)。比较两组患者的住院时间、住院费用、出院时各量表评分以及出院后 3 个月的临床结局。

**结果:** 干预组与对照组的住院时间、住院费用、出院时 NIHSS 评分、出院时 MRS 评分、出院时 ADL 评分差异均有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。两组患者出院后 3 个月的焦虑/抑郁 ( $P = 0.013$ ) 和总体生活质量 ( $P = 0.017$ ) 差异有统计学意义。广义估计方程模型分析结果显示, 组别和时间的交互作用对 MRS 有统计学意义 [ $OR = 0.231, 95\% CI: 0.128-0.417, P < 0.001$ ]。

**结论:** 干预组患者住院时间缩短, 住院费用减少, 心理状态改善, 总体生活质量较好, 残疾状况改善较好。

## 中国脑卒中患者淡漠发生率及影响因素的 Meta 分析

杨红燕, 杨婷, 魏慧, 柳妙妙, 杨玲虹, 高杨琴, 兰美娟

浙江大学医学院附属第二医院

**目的:** 系统评价中国脑卒中患者淡漠发生率及其影响因素。

**方法:** 计算机检索 PubMed、Embase、Web of Science、Cochrane Library、中国生物医学文献数据库、中国知网、维普和万方数据库关于中国脑卒中患者淡漠发生率和(或)其影响因素的研究, 检索时限为建库至 2024 年 1 月。由 2 名研究员独立筛选文献、提取资料并进行质量评价, 采用 Stata 12.0 和 Rev Man 5.3 软件进行数据分析。

**结果:** 共纳入 20 篇文献, 包括 3135 例患者。Meta 分析结果显示, 中国脑卒中患者淡漠发生率为 35.0% [95%CI(0.27, 0.42)]。卒中史、糖尿病、NIHSS 评分、认知功能、日常生活能力、抑郁、同型半胱氨酸、多病灶、额叶病变、脑干部位病变、脑桥病变、基底节病变为脑卒中患者淡漠的影响因素 ( $P < 0.05$ )。

**结论:** 我国脑卒中患者淡漠发生率较高且影响因素众多, 医护人员可借鉴本研究结果, 早期识别淡漠危险人群, 积极采取护理措施以管理脑卒中患者的淡漠症状。

**关键词:** 脑卒中; 淡漠; 发生率; 影响因素; Meta 分析

# 病耻感在缺血性脑卒中患者自我感受负担与失志间的中介效应研究

柳妙妙, 杨红燕, 贾瑞英, 魏慧, 杨玲虹, 吴旻昊

浙江大学医学院附属第二医院

**目的** 探讨病耻感在缺血性脑卒中患者自我感受负担与失志间的中介效应。**方法** 2023 年 7-9 月, 采用便利抽样法选取浙江省某三级甲等医院收治的 183 例缺血性脑卒中患者为研究对象, 采用一般资料调查表、中文版失志量表、中文版自我感受负担量表、脑卒中患者病耻感量表对其进行调查。

**结果** 缺血性脑卒中患者失志总分为  $(36.73 \pm 12.77)$  分, 处于中等水平; 其自我感受负担与病耻感、失志分别呈显著正相关 ( $r=0.383, P<0.001$ ;  $r=0.300, P<0.001$ ), 病耻感与失志呈显著正相关 ( $r=0.362, P<0.001$ )。中介模型显示, 病耻感在自我感受负担与失志间起部分中介作用, 其中介效应占总效应的 36.96%。

**结论** 缺血性脑卒中患者自我感受负担可直接影响失志水平, 也可以通过病耻感间接影响其失志水平。医护工作者应采取有效措施降低患者的自我感受负担和病耻感水平, 进而降低其失志水平。

**关键词:** 脑卒中; 自我感受负担; 病耻感; 失志

## 以专科护士为主导在脑梗死气管切开后早期吞咽康复中的应用

**背景与目的** 脑梗死是一种发病率、致残率、致死率都极高的疾病<sup>[1]</sup>, 脑梗死重症病人早期大多合并不同程度的急性呼吸功能障碍, 气管切开术成为保证抢救成功的关键之一, 脑梗死气管切开后患者的吞咽障碍发生率高<sup>[2-3]</sup>。专科护士是指接受过专业理论培训和通过技能考核的护理专业人员, 具备更完善的健康教育和指导能力, 能够在临床各专科工作中起到引领作用。传统单一的护理模式不能够保证脑梗死气管切开后早期吞咽康复的需要, 通过对此类患者以脑卒中康复专科护士为主导进行早期吞咽康复介入, 能够改善脑梗死气管切开后患者的吞咽功能, 从而缩短气管切开患者的带管时间, 减少并发症, 缩短患者住院时间, 节约医疗成本, 提高患者及家属满意度。

**方法:** 将脑梗死后留置气管导管的患者, 随机分为对照组和观察组各 21 例。对照组: 采用现行的责任护士进行常规护理项目 (气管切开护理), 饮食指导, 药物指导等; 观察组: 观察组采用基于多学科诊疗模式以专科护士为主导的吞咽康复护理模式。成立吞咽康复专科护理小组, 小组成员分工明确, 护士长任组长, 负责小组工作的统筹、监督和指导; 组员由 3 名具有康复专科护士资质的主管护师担任, 负责协调多学科专家人员, 共同参与拟定脑卒中脑梗死气管切开患者康复训练计划、实施具体的干预措施并了解反馈患者愿望及需求。小组成员在患者生命体征平稳, 神经系统症状不再进展 48 小时以后开始介入吞咽早期康复。通过染色实验筛查、床旁胸片对两组患者的带管时间及一次性拔管成功率, 误吸、肺部感染发生率以及气管切开相关并发症发生率进行统计学分析对比。

**结果:** 观察组患者平均带管时间为 13.2d, 与对照组相比 17.8 d 带管时间减少, 并且观察组病例 1 次拔管均成功, 而对照组成功率仅为 80.95%, 二者差异有统计学意义 ( $P=0.042$ )

( $P < 0.05$ )，证明采用以脑卒中康复专科护士为主导的对脑梗死后气管切开患者进行早期吞咽功能训练对缩短带管时间、一次性成功拔管是非常有帮助的。此外，通过床旁胸片及果绿染色实验对两组带管患者进行检查，发现观察组的肺部感染率及误吸发生率与对照组相比也明显降低 ( $P < 0.05$ )。气管狭窄、气管塌陷、和气管食管瘘的发生率两组比较无统计学意义，可能与样本量偏少有关，但是随访中发现发生气管狭窄、气管塌陷的患者住院期间的带管时间在 28-36 天，说明带管时间越长并发症发生越高。

**结论：**我们采用以脑卒中康复专科护士为主导对此类患者实施早期、个体化的康复计划，将得到最适宜的治疗及康复方案，能够保证吞咽功能康复的准确性和有效性，弥补了单一护理模式的缺陷，对脑梗死后气管置管患者的康复有积极影响，也可减轻患者的经济负担，得到满意的康复效果。

## 脑梗死并发症因素对康复效果有影响

### 摘要：

本研究旨在探讨脑梗死患者的康复效果及其影响因素。通过对患者的康复训练和护理，发现患者的认知功能、肢体功能和生活质量得到了显著改善。同时，本研究还发现康复训练的时间、患者的年龄、并发症等因素对康复效果有影响。

**引言：**脑梗死是一种常见的脑血管疾病，严重影响患者的认知功能、肢体功能和生活质量。康复训练是脑梗死患者治疗的重要组成部分，可以帮助患者恢复身体功能，提高生活质量。

### 方法：

#### 1. 研究对象

本研究选择了医科大学附属第一医院神经内科科室 90 名脑梗死患者作为研究对象，其中男性 45 人，女性 45 人，年龄在 35 至 60 岁之间。所有患者均经过 CT 或 MRI 检查确诊为脑梗死。

#### 2. 研究方法

本研究采用康复训练和护理相结合的方法，包括运动疗法、作业疗法、认知训练等。同时，对患者进行定期评估，记录康复效果。

#### 3. 评价指标

本研究采用认知功能评估量表、肢体功能评估量表和生活质量评估量表对患者的康复效果进行评价。

### 结果：

#### 1. 认知功能改善

经过康复训练，患者的认知功能得到了显著改善。具体表现为记忆力、注意力、思维能力和语言表达能力等方面均有提高。

#### 2. 肢体功能改善

经过康复训练，患者的肢体功能得到了明显改善。根据肢体功能评估量表，患者从 X 级提高到 X 级以上，部分患者已达到正常水平。

#### 3. 生活质量改善

患者的生活质量得到了显著提高,主要体现在睡眠质量、日常生活能力、社交活动等方面。患者普遍反映在康复训练后,生活质量有了明显提高。

#### 4. 康复效果影响因素分析

(1) 康复训练时间: 本研究发现, 康复训练时间越长, 患者的康复效果越好。在一定的范围内, 随着时间的增加, 患者的认知功能、肢体功能和生活质量均有显著提高。

(2) 年龄: 年轻患者相对于年长患者, 康复效果更好。这可能是由于年轻患者的身体恢复能力更强, 对于康复训练的耐受性更好。

(3) 并发症: 有并发症的患者相对于无并发症的患者, 康复效果较差。这可能是由于并发症会对患者的身体状况产生影响, 从而影响康复训练的效果。

#### 讨论:

本研究发现, 康复训练是脑梗死患者康复的重要手段, 能够显著改善患者的认知功能、肢体功能和生活质量。同时, 康复训练的时间、患者的年龄、并发症等因素对康复效果有影响。这些发现为脑梗死患者的康复治疗提供了有价值的参考。

然而, 本研究仍存在一些局限性。首先, 样本量较小, 可能导致结果具有一定的片面性。其次, 未对不同类型脑梗死患者的康复效果进行比较, 未来研究可以进一步探讨不同类型脑梗死患者的康复策略。最后, 本研究主要关注了显性指标, 未来研究可以进一步探讨康复训练对患者隐性指标如心理健康、社会适应能力等方面的影响。

#### 结论:

综上所述, 脑梗死患者的康复训练可以有效改善患者的认知功能、肢体功能和生活质量。康复训练的时间、患者的年龄、并发症等因素对康复效果有影响。因此, 应重视脑梗死患者的康复训练, 根据患者具体情况制定个性化的康复方案, 以提高患者的生活质量。

## 介入溶栓治疗视网膜动脉阻塞的护理

视网膜中央动脉阻塞(central retinal artery occlusion, CRAO)是一种致盲性的眼科急症, 常导致急性无痛性的视力丧失, 严重影响患者的生活质量。由于该动脉分支间无吻合, 一旦发生阻塞或因血管痉挛而血流中断, 即可导致患眼因视网膜内层组织缺血而突发无痛性视力下降或丧失, 多发于老年人, 是脑血管病与心血管病进一步发展的信号, 因此, 视网膜缺血持续时间是组织损伤和视力预后的最重要影响因素。研究显示, CRAO 的发病率约为 1/100 000。本文主要就视网膜动脉阻塞介入溶栓的治疗及护理进行展开及研究。

**目的:** 对 CRAO 患者动脉溶栓治疗的术前准备及术后护理进行相应的总结及记录, 及时启动溶栓治疗时间, 改善患者预后。

**方法:** 介入术前完善血常规、凝血、血细胞沉降率测定、肝功、肾功、传染病系列、心电图等, 准备阿司匹林肠溶片、硫酸氢氯吡格雷片双联抗血小板聚集治疗, 向病人宣教介入治疗的目的, 方法, 注意事项, 告知患者及家属手术的必要性及相关风险, 视网膜动脉阻塞因视力突发性骤降或丧失, 给患者身心造成巨大打击, 导致紧张、恐惧、焦虑等不良心理应激反应, 护士根据患者的文化程度及其对疾病的认识以及对疾病的承受能力, 耐心地做好心理疏导讲解眼动脉造影剂溶栓的急迫性和必须性, 介绍眼动脉造影溶栓的过程。术前常规腹股沟

区备皮，范围为双侧股动脉周围 30 厘米以上（上平脐，下至大腿上三分之一，外界至腋中线沿线，内界为大腿内侧），左手留置针，准备术中介入材料。介入后护理：

- 1) 穿刺部位：注意穿刺部位有无渗血、渗液，介入术后患者穿刺下肢伸直制动 24 小时，穿刺部位盐袋压迫止血 8 小时，加强远端肌肉按摩，防止血栓形成，术后鼓励患者大量饮水，促进造影剂的排出，24 小时内饮水量达 2000ml，持续心电监护，观察患者心率、心律、血压情况，建立介入术后观察表，密切观察患者皮温、穿刺点及足背动脉搏动情况。
- 2) 观察视力：观察患者视力变化，有视力下降者立即告知医生。
- 3) 并发症的观察及护理：介入术后并发症有急性及迟发性穿支动脉闭塞、脑出血、脑梗死等，应密切观察患者体温、脉搏、血压、呼吸、瞳孔的变化。观察患者口腔粘膜、牙龈、鼻粘膜、皮肤有无出血点，有无尿血、便血及颅内出血的体征，有无口齿不清、偏瘫等，如发现异常，及时通知医生作出处理。
- 4) 心理护理：向患者宣教术后注意事项，耐心解答患者疑问，使患者建立战胜疾病的信心，取得良好的治疗效果。
- 5) 出院指导：宣教该疾病的相关知识，注意在数月或数年内有再次栓塞的可能性[4]。指导患者养成良好的生活习惯，低盐、低脂肪饮食，保持大便通畅，戒烟戒酒，排除引起视网膜动脉阻塞的危险因素，如有不适，立即随诊。

**结果：**CRAO 引起视网膜急性缺血，视力严重下降，其后果极为严重，发病后如不及时治疗，将导致失明，启动溶栓治疗时间与视力预后密切相关，应启动“绿色通道”机制，治疗时间越早效果越好。

**结论：**动脉介入作为一种新兴的治疗手段显示出良好的效果。术后护理措施的正确实施对于患者的康复至关重要。在临床实践中，医生需要综合考虑患者的具体情况和治疗需求，为其选择最合适的治疗方案，并加强术后护理，以期取得良好的治疗效果。

## 颅内动脉粥样硬化性狭窄与认知功能的关系研究

司倩倩<sup>1</sup>，程安琪<sup>1</sup>，范晓媛<sup>2</sup>，张晓倩<sup>2</sup>，李明利<sup>2</sup>，冯逢<sup>2</sup>，刘彩燕<sup>1</sup>，徐蔚海<sup>1</sup>

1 中国医学科学院北京协和医院神经内科

2 中国医学科学院北京协和医院放射科

**目的：**探索颅内动脉粥样硬化性狭窄 (intracranial atherosclerotic stenosis, ICAS) 患者的认知功能改变。

**方法：**本研究连续入组 2021 年 12 月-2022 年 12 月就诊于北京协和医院神经内科门诊诊断为 ICAS (狭窄>50%) 的患者，根据既往是否有狭窄侧血管负责的急性缺血性卒中或 TIA，分为症状性 ICAS 组和无症状性 ICAS 组。同时纳入年龄及受教育年限相匹配的对照组。进行整体认知和各认知域 (包括记忆、执行功能、语言功能、视空间结构功能) 的测评。比较组间传统脑血管病危险因素、脑大小血管病负荷、脑萎缩、载脂蛋白 E (apolipoprotein E, ApoE) 基因型差异，筛选认知功能可能的影响因素，采用协方差分析控制混杂因素，比较 3 组间整体认知和各认知域 Z 分差异。

**结果:**本研究共纳入 170 例 ICAS 患者,其中无症状性 ICAS 患者 103 例[男性 52 例,平均年龄( $55.86 \pm 11.78$ )岁],症状性 ICAS 患者 67 例[男性 44 例,平均年龄( $57.49 \pm 10.75$ )岁],同时纳入 91 例对照[男性 39 例,平均年龄( $56.21 \pm 9.70$ )岁]。校正了年龄、受教育年限、性别、脑血管病危险因素、脑白质高信号和颞叶内侧萎缩的影响,发现无症状性 ICAS 组较对照组 MoCA 评分( $P=0.017$ )及语言功能 Z 分( $P=0.030$ )下降,症状性 ICAS 组较对照组 MoCA 评分( $P<0.001$ )、语言功能 Z 分( $P<0.001$ )下降更显著,症状性 ICAS 组较无症状性 ICAS 组 MoCA 评分( $P=0.003$ )及语言功能 Z 分( $P=0.006$ )、执行功能 Z 分( $P=0.006$ )更低。**结论:**症状性和无症状性 ICAS 患者均存在整体认知和语言功能的下降,同时症状性 ICAS 还存在执行功能下降。症状性 ICAS 的认知下降明显,独立于传统脑血管病危险因素、脑白质高信号和颞叶内侧萎缩。

## 基于 ITHBC 的护理干预对脑卒中患者自我管理水平的效果研究

**目的:**探讨基于 ITHBC 的护理干预方案在脑卒中患者自我管理水平中的应用效果,以提高脑卒中患者自我管理水平为降低其并发症和复发率提供理论依据。

**方法:**选取 2023 年 6 月~12 月入住南充市某医院神经内科的脑卒中患者 120 例,随机分为对照组 60 例、观察组 60 例。予以对照组常规护理指导(包括心理护理、身体护理、生活护理、肢体功能锻炼等)。观察组在此基础上采用 ITHBC 的护理干预方案,干预时间截止出院后 3 个月。比较两组患者自我管理行为[采用自我管理行为评定量表],日常生活能力[采用 Barthel 日常生活能力评定量表]、生活质量(SF-36 评定量表)、对护理的满意度。**结论:**观察组患者出院后的自我管理行为和自我效能的每周锻炼时间、认知症状管理、症状管理自我效能和疾病共性管理自我效能评分分别为( $170.92 \pm 102.38$ )分、( $3.58 \pm 1.22$ )分、( $6.15 \pm 3.44$ )分和( $6.52 \pm 2.12$ )分,均明显高于对照组,其差异有统计学意义( $P<0.05$ );观察组患者改良 Barthel 指数(MBI)评分为( $67.08 \pm 11.80$ )分,显著高于对照组,其差异有统计学意义( $P<0.05$ );观察组患者的护理满意度高于对照组。

**结论:**基于 ITHBC 的护理干预可提高脑卒中患者自我管理行为和日常生活活动能力,提高患者的满意度及生活质量,降低其并发症和复发率。

**关键词:**脑卒中患者;自我效能;自我管理行为;日常生活能力

## Clinical staff's perspectives of stroke transitional care: A qualitative study

**Objective:** To explore the clinical staff's attitudes and perspectives of transitional care for stroke patients from hospital to home in the neurology department.

**Methods :** A generic qualitative study design was used to conduct semi-structured interviews with 15 clinical staff in the neurology department of a tertiary hospital through face-to-face or telephone. To be eligible for this study, participants must have worked in the neurology department for three years and have experience in caring for stroke patients.

**Results :** Five major themes being illustrated as following, (1) doctors and nurses could recognize the importance of transitional care, as it benefits the recovery of patients after a stroke, as well as building a good relationship between clinical staff and stroke patients; (2) diverse understandings on definition of transitional care, it seemed that doctors tend to have accurate understanding, while nurses often lack understanding or even misunderstand transitional care; (3) perceived challenges in implementing transitional care, it might consist of nurses' insufficient knowledge, lack of self-learning consciousness and time, and less opportunities for continuous learning; (4) the consistent need for education, both doctors and nurses expressed needs for training, but nurses need more fair opportunities to continue learning; (5) advanced (nursing) specialist are recommended, including specific work positions or specialized professionals.

**Conclusions :** The clinical staff in the neurology department could recognise the significance of transitional care for stroke patients. However, heavy workload, inadequate competence and lack of opportunities to learn more about transitional care reported by nurses might affect their participate in transitional care. Therefore, to ensure the quality of transitional care, nurses in particular, needed equal chances to be trained, but full-time specialists are highly recommended to assure the implementation and quality of transitional care.

## 物联网联合 6 分钟步行试验的精准化运动处方在脑卒中患者早期康复中的效果评价

姚素秋, 王芳, 邓丽

广元市中心医院

**目的** 观察物联网联合 6 分钟步行试验的精准化运动处方在脑梗死患者早期康复中的效果。

**方法** 选取 60 例 NIHSS 评分在 1—15 分的脑卒中患者随机分为对照组和实验组。对照组采用传统康复模式, 实验组通过物联网联合 6 分钟步行试验结果制定精准化运动处方。对比两组的主要康复结局指标: NIHSS 评分、肌力、日常生活自理能力、住院时长。

**结果** 使用该精准化运动处方后, 实验组患者 NIHSS 评分、肌力、日常生活自理能力都有所改善, 平均住院时长也小于对照组。

**结论** 物联网联合 6 分钟步行试验的精准化运动处方能有效降低患者 NIHSS 评分、提高患者的运动能力、日常生活自理能力、缩短患者住院时长。

**关键词:** 脑卒中; 早期康复; 6 分钟步行试验; 精准化运动; 物联网; NIHSS 评分

# 重复经颅磁刺激联合心理护理治疗脑卒中后失眠的临床实践

管萍萍

辽宁省健康产业集团抚矿总医院

**背景介绍:**失眠是脑卒中发生后较常见的一种并发症,可贯穿脑卒中发生、发展和结局整个过程中<sup>[1]</sup>,特别是在脑卒中亚急性期和恢复期的患者失眠患病率高,分别为 42.6%和 35.9%。有研究表明,脑卒中患者由于颅内病理性改变,可能会导致 5-羟色胺、乙酰胆碱等神经递质和神经内分泌失调,使脑卒中后失眠的发生率远远高于普通人群<sup>[2]</sup>。除此之外,心理因素也是引起脑卒中后失眠的一个重要原因,其中紧张、焦虑、抑郁与失眠患者存在主观睡眠知觉障碍的联系较为密切<sup>[3]</sup>。

**现状描述:**目前,除药物治疗外,随着重复经颅磁治疗应用于临床,其疗效和安全性得到了学者的验证和患者的认可,人们对非药物治疗失眠的作用更加感兴趣和重视。

**改善方法:**将脑卒中后失眠患者随机分组法分为实验组(15 例重复经颅磁刺激联合心理护理组)和对照组(15 例重复经颅磁刺激组)观察 2 周,分别于治疗前、治疗 1 周后、2 周后,使用匹兹堡睡眠质量评定表(PSQI)评分。

**结果:**经治疗 1 周、2 周后,两组 PSQI 评分均改善( $P<0.01$ ),且实验组 PSQI 评分改善程度高于对照组( $P<0.05$ )。

**结论:**两组方法治疗失眠均有显著疗效,重复经颅磁刺激联合心理护理较单独进行重复经颅磁刺激治疗的效果更加显著,既能提高治疗依从性,又能缩短疗程,提高卒中后患者的生活质量。

# 多模式动态监测对急性大面积脑梗死患者脑水肿评估作用研究

朱炳,陈丽霞

哈尔滨医科大学附属第二医院

**目的:**探究不同类型血液炎性指标、影像学及 TCD 在不同时点的变化差异,并研究它们与 AMCI 后脑水肿进展之间的相关性,以期为 MBE 的早期预测和防治提供研究基础。

**方法:**本研究选取哈尔滨医科大学附属第二医院卒中中心符合纳入标准的 97 例 AMCI 患者进行多模式动态监测。收集患者性别、年龄等信息。所有患者入院后进行常规抗栓治疗。根据患者在院期间是否发生 MBE 将患者分为 MBE 组和非 MBE 组。监测内容如下:患者入院时及入院 1、3、5、7 天 WBC、NEUT#、NLR、CRP、PCT 及颅脑 CT,根据影像结果进行 ASPECTS 及 SEBES 评分。在入院当天及入院 1、3 和 5 天采用 TCD 监测患者双侧大脑中动脉血流速度和搏动指数。对两组患者基线资料对比分析确定发生 MBE 独立危险因素。对两组患者炎性指标、影像学、TCD 分别进行组内和组间对比,采用多因素 Logistic 回归分析探讨炎性指标和影像学与不同临床结局的关系,ROC 曲线行准确度预测。

**结果:**(1)MBE 组患者在高脂血症、房颤病史、入院 NIHSS 评分及接受介入治疗与非 MBE 组相比有显著性差异( $P<0.05$ )。多因素 Logistic 回归分析发现高脂血症、房颤、入院 NIHSS 评分是发生恶性脑水肿的独立危险因素(高脂血症  $OR=4.758$ ,95%CI: 1.611-14.054,房颤



OR=3.920, 95%CI: 1.262-12.172, 入院 NIHSS 评分 OR=1.198, 95%CI: 1.032-1.391,  $P<0.05$ 。

(2) 非 MBE 组与 MBE 组血液炎性指标在入院后各时点相较于入院时均呈现升高的趋势, 入院 3 天为升高最显著时点, 差异具有统计学意义 ( $P<0.05$ )。MBE 组较非 MBE 组 WBC、NEUT# 入院后各时点增高均更显著, NLR 在入院 3 天、5 天增高更显著, CPR 在入院 3 天更显著, PCT 在入院前 3 天更显著, 两组差异具有统计学意义 ( $P<0.05$ )。将单因素分析中有差异变量纳入多元 Logistic 回归分析中提示入院 3 天 WBC 水平是预测发生 MBE 独立危险因素 (OR: 3.019, 95%CI: 1.296-7.034,  $P<0.05$ )。

(3) 非 MBE 组与 MBE 组患者入院后 ASPECTS 评分与入院时相比均显著降低, SEBES 评分均显著升高, 两组在入院 3 天时为差异性最显著时点, 差异具有统计学意义 ( $P<0.05$ )。MBE 组较非 MBE 组在入院后 ASPECTS 评分下降更显著, 在入院当天及入院后 SEBES 评分增高更显著, 两组差异具有统计学意义 ( $P<0.05$ )。将单因素分析中有差异变量纳入多元 Logistic 回归分析中提示入院 3 天时 ASPECTS 评分是预测发生 MBE 的独立保护因素 (OR: 0.330, 95%CI: 0.164-0.663,  $P<0.05$ )。将入院 3 天 WBC 水平及 ASPECTS 评分进行联合预测 ROC 曲线绘制, 结果提示入院 3 天 WBC 水平联合 ASPECTS 评分对预测 MBE 发生具有意义 (AUC: 0.859, OR: 0.768-0.949,  $P<0.05$ )。

(4) MCA 闭塞组中非 MBE 组与 MBE 组在入院后健侧 PI 较入院时相比均升高, 差异均具有明显统计学意义 ( $P<0.05$ )。与非 MBE 组相比, MBE 组在入院 3 天、5 天健侧 MCA 的 PI 较非 MBE 组升高, Vm 降低, 差异有统计学意义 ( $P<0.05$ )。MCA 未闭塞组中非 MBE 组入院 3 天与入院时相比患侧 Vs、Vm 降低, 入院 1 天、3 天、5 天与入院时相比患侧 PI 升高 ( $P<0.05$ )。MBE 组患侧与健侧 Vs、Vm、PI 均无统计学差异 ( $P>0.05$ )。与非 MBE 组相比, MBE 组在入院 3 天、5 天患侧 PI 升高, 差异有统计学意义 ( $P<0.05$ )。

**结论:** 高脂血症、房颤、入院 NIHSS 评分为 MBE 独立危险因素。血液炎性指标、影像学 ASPECTS、SEBES 评分及 TCD 均可用于 AMCI 患者动态监测, 可以反应脑水肿变化情况。入院 3 天时 WBC、ASPECTS 评分水平以及两项联合预测对 AMCI 后 MBE 发生均具有一定的预测价值, 联合预测价值更高。

## 脑梗死的康复护理

脑梗塞急性期的临床观察和护理体会。对住院患者严密观察神志、生命体征变化, 尤其是心脏的监护, 并观察肢体血供情况, 加强用药护理及心理护理。结论 心源性脑梗塞尤其急性期是最危险的时期, 应严密观察病情变化, 注意脱水药物和补液量及速度的调整, 减少医源性诱发心力衰竭的机会, 有助于降低心脑血管死并有患者的致残率、致死率。

## 重复经颅磁刺激联合心理护理治疗脑卒中后失眠的临床实践

管萍萍

辽宁省健康产业集团抚矿总医院

**背景介绍:** 失眠是脑卒中发生后较常见的一种并发症,可贯穿脑卒中发生、发展和结局整个过程中<sup>[1]</sup>,特别是在脑卒中亚急性期和恢复期的患者失眠患病率高,分别为 42.6%和 35.9%。有研究表明,脑卒中患者由于颅内病理性改变,可能会导致 5-羟色胺、乙酰胆碱等神经递质和神经内分泌失调,使脑卒中后失眠的发生率远远高于普通人群<sup>[2]</sup>。除此之外,心理因素也是引起脑卒中后失眠的一个重要原因,其中紧张、焦虑、抑郁与失眠患者存在主观睡眠知觉障碍的联系较为密切<sup>[3]</sup>。

**现状描述:** 目前,除药物治疗外,随着重复经颅磁治疗应用于临床,其疗效和安全性得到了学者的验证和患者的认可,人们对非药物治疗失眠的作用更加感兴趣和重视。

**改善方法:** 将脑卒中后失眠患者随机分组法分为实验组 (15 例重复经颅磁刺激联合心理护理组) 和对照组 (15 例重复经颅磁刺激组) 观察 2 周,分别于治疗前、治疗 1 周后、2 周后,使用匹兹堡睡眠质量评定表 (PSQI) 评分。

**结果:** 经治疗 1 周、2 周后,两组 PSQI 评分均改善 ( $P<0.01$ ),且实验组 PSQI 评分改善程度高于对照组 ( $P<0.05$ )。

**结论:** 两组方法治疗失眠均有显著疗效,重复经颅磁刺激联合心理护理较单独进行重复经颅磁刺激治疗的效果更加显著,既能提高治疗依从性,又能缩短疗程,提高卒中后患者的生活质量。

## 综合式康复护理对脑卒中偏瘫患者康复效果及日常生活活动能力的影响

**目的:** 肢体偏瘫会严重影响患者的生活质量,导致患者丧失独立生活能力,进而对患者的康复进程产生严重影响。由此,本文将浅析脑卒中偏瘫患者采用综合式康复护理的效果,进一步提升患者的日常生活活动能力。

**方法:** 选取 2023 年 1 月~2023 年 12 月收治的脑卒中偏瘫患者 60 例,对照组采用基础治疗;观察组采用综合式康复护理,该护理过程复杂,涉及日常生活护理、心理支持、症状监控、康复训练、营养和饮食、社交互动以及遵循医疗指示等多个方面。对比两组患者的肢体功能和日常生活活动能力。

**结果:** 观察组患者在上肢和下肢 MMT 评分上改善效果优于对照组,对比差异显著,  $P<0.05$ ;此外,在对比两组患者 ADL 生活活动能力指标上,观察组患者各项指标优于对照组,对比差异显著,  $P<0.05$ 。

**结论:** 针对脑卒中偏瘫患者实施综合式康复护理的效果显著,在护理措施下要结合患者个体差异,明确护理方向和护理内容,帮助患者最大恢复所丧失的功能,保持身心健康,致力于提升患者的日常生活能力提高其生活质量水平,故值得推广应用。

**关键词:** 综合式康复护理; 脑卒中偏瘫患者; 康复效果; 日常生活活动能力

# 火龙罐综合灸治疗眩晕（后循环缺血）头重昏蒙症状 1 例的护理体会

**摘要：**本文总结火龙罐综合灸治疗 1 例眩晕（后循环缺血）头重昏蒙症状的护理经验。根据患者的辨证分型，明确中医治则，在常规干预的基础上采用火龙罐综合灸改善患者脑部神经供血循环能力，从而有效改善眩晕（后循环缺血）头重昏蒙症状。

**关键词：**眩晕；火龙罐；头重昏蒙；人文护理

## 脑卒中后抑郁的护理

陈莹

哈尔滨医科大学附属第一医院

脑卒中抑郁症是脑血管病常见并发症之脑卒中发病急，病程长，疗效慢，致残率高。给患者心理上造成很大的压力，特别是长时间瘫痪患者常有人格心理变态，主要以情绪低落、兴趣减退为主。其发生率为 22%~79%，与病灶部位，患者的性，社会家庭，卒中后遗症等因素有关。研究认为积极治疗对脑卒中预后有一定作用 [1]。

### 1 临床资料

1.1 一般资料 2007 年 10 月我院神经内科一病区住院患者 40 例，男 25 例，女 15 例，年龄 60~84 岁，均经头颅 CT 或 MRI 确诊为脑卒中，病程处在卒中后 1~6 周。

1.2 诊断标准 符合全国第 4 届脑血管病会议制订的脑卒中诊断标准的患者 [2]。全部患者意识清醒、查体合作，无严重智能障碍、精神症状（障碍）或阳性家族史。根据中国精神疾病分类方案与诊断标准（CCMD2R）关于抑郁的诊断标准，汉密顿抑郁量表（HAMD）评分 >17 分的患者。

### 2 护理

2.1 心理护理 脑卒中发病较急，患者往往对突如其来的生理功能障碍引起的日常生活自理困难难以接受，加上对预后的害怕和担心，易产生恐惧、消极、悲观、烦躁的心理反应。

2.1.1 针对老年患者的心理特征实施有效沟通 同情关心患者，与患者建立良好的护患关系，运用积极的语言鼓励其树立信心，对于有语言功能障碍的患者，护士要善于应用表情、手势等体态语言，应用各沟通方法，与患者进行交流。老年患者适应能力差，住院后易产生失落感，加之卒中后失去部分自理能力，所以护士针对患者的抑郁情绪，给其提供安全舒适的住院环境，同情关心患者，与患者建立良好的护患关系，帮助患者正确认识自己的能力和价值，不轻易否定患者已行之有效的应对方式，对不良应对尽量采取协商、提醒的方式提出等，从而有利于患者心情舒畅，激发与疾病作斗争的积极情绪，并使之发挥潜在能力，能够主动训练瘫痪肢体，配合医护人员进行康复治疗。通过心理支持使患者了解自己的每一点转归，激发患者进行康复训练的兴趣，认真完成每一项训练任务。当取得微小成绩时，夸奖鼓励，使患者感受到成功的喜悦。

2.1.2 松弛紧张心理，引导患者放松 可使患者取平卧位，微闭双眼，两臂轻放身体两侧，先让患者领会紧张与放松的主观感觉，如握紧拳头-松开，咬紧牙关-松开，然后深呼吸，并想象全身各部位肌肉关节放松，依次为面部、颈部、肩、背、上肢、胸、腹、下肢，让他们

听一些节奏明快、舒缓和谐的音乐，以稳定情绪，缓解负性心理。

**2.2 康复护理** 早期正确的康复护理，可以促进肢体运动功能的恢复，从而降低致残率，降低抑郁发生率。在患者康复训练过程中，给以心理支持训练指导，教会患者如何从被动地接受他人照料过渡到自我照顾，促进患者增加自我尊敬，自我评价，提高自信心。同时给患者和家属讲解训练应持之以恒，循序渐进不能操之过急，以避免加重患者抑郁失望的心理。对患者的康复过程进行干预。让患者从心理—生理—功能达到全面恢复，最大限度恢复其功能，为回归家庭和社会打好基础。康复护理是采用分阶段护理干预，即将脑卒中后抑郁患者按急性期、恢复期的病程进行针对性的训练，使患者逐渐恢复日常生活活动能力。

**2.2.1 急性期** 患肢关节早期做被动活动、按摩 [3]。（1）患侧肢体迟缓时，应开始关节的被动活动。患侧上下肢应分别垫置枕头。为防止因手和手臂的重量牵拉三角肌而导致肩关节脱位，应予患侧腋下垫一枕头或上肢用布带悬吊，患者仰卧时患侧踝关节用夹板固定于 90° 屈曲位。可有效防止足下垂及马蹄足畸形。注意患侧手臂不可实施静脉滴注，以免影响患者肢体活动和康复。（2）帮助患者勤翻身，给其轻揉按摩肢体，按从身体近端至远端的顺序进行，做被动活动，重点进行肩关节外旋、外展和屈曲，肘、腕、指伸展，髋关节外展、伸展，膝关节伸展，足背屈和外翻，每日 2 次，每次 3 遍。（3）坐位肢体平衡训练。应尽早协助患者下床活动，首先让患者坐在床沿上，以后再练习慢慢的独立坐起，此时应注意安全，防止患者摔伤。

**2.2.2 恢复期**（1）行走训练，指导患者借助平衡杠练习站立，缓慢地站立或转身，以免眩晕，躯体可保持倾和略偏向健侧；鼓励患者借助拐杖或助步器慢慢地行走，协助患者室内行走、上下台阶，患侧下肢跨步要小，上下楼梯时遵循“健肢上、患肢下”的原则。给予充分的时间和光线。（2）言语训练，对失语患者教会患者通过口型及发音支配控制自己的唇、舌运动练习发音，如让患者用喉部发“啊”或用咳嗽诱发发音，可从单音节开始练习，逐渐到双音节、短句直至进行简单对话，唱自己熟悉的歌曲，读书读报，训练患者说出日常生活用语、物品及熟悉的器官等，如吃饭、洗脸、眼睛、耳朵。能发音后要让其复述单词或句子，反复练习鼓励主动与医护人员和其他患者说话，锻炼言语能力。

**2.3 实施健康教育** 采取种形式的健康教育活动，如用恢复较好的患者做现身说法的义务宣传，促进患者之间的良好情绪交流；留亲人陪伴等。讲解疾病保健知识，观看康复录像，特别是为患者及家属提供有关脑卒中疾病的宣传资料，以通俗易懂的语言向患者及其家属讲解疾病的发生、发展、预后及目前的治疗方法，使其对疾病有一个整体认识，讲明负性情绪对脑血管病的发展及治疗的重要影响，以便消除抑郁情绪，使其以积极的心态接受治疗，增强康复的信心。指导患者早期控制危险因素，包括戒烟、减低体重，控制饮食，减少脂肪胆固醇的摄入量，限制钠的摄入、保证充分的钾，避免情绪紧张和身体过度劳累等。

### 3 小结

脑卒中后神经功能缺损对患者造成严重的心理负担，出现情绪低落、兴趣欲望下降、睡眠障碍、厌世、没有自信、不配合治疗等，通过提供良好的住院环境、给予患者相应的心理护理、健康教育和康复护理，提高患者的心理承受能力，同时给予尽可能多的社会支持，做到精神上支持和生活上关心，分散抑郁情绪，减轻患者的心理负担，改善其抑郁状态，增强患者的主动性，接受和配合治疗。早期康复训练对患者运动功能的恢复及提高日常生活能力及防止

肌肉萎缩、关节僵直和足内翻等废用综合征，起到重要的作用。

## 1 例急性间歇性血卟啉病患者的护理

急性间歇性血卟啉病 (acute intermittent porphyria, AIP) 是一种少见的遗传代谢性疾病, 因基因突变至卟胆原脱氨酶缺乏, 导致卟啉及其前体尿  $\delta$ -氨基- $\gamma$ -酮戊酸和卟胆原在人体各系统中堆积, 从而产生间歇发作性腹痛、神经精神症状等一系列症候群<sup>[1,2]</sup>。AIP 的发病特点为急性、间歇性发作, 最常见的临床表现为胃肠道和神经系统症状。腹痛是 AIP 最早期出现也是最常见的症状, 85%~95%的 AIP 患者在急性发作时出现腹痛, 腹痛位置多不固定, 且持续、剧烈, 有时可伴有恶心、呕吐、腹胀、便秘和肠梗阻征象<sup>[3,4]</sup>。本科于 2016 年 5 月 29 日收治 1 位 AIP 患者, 经过积极治疗和精心护理, 患者安全度过危险期好转出院, 现将护理体会报道如下。

## 急性缺血性卒中后肺炎与胃肠道出血的关联及时间顺序

**目的：**卒中相关性肺炎(SAP)和胃肠道出血(GIB)是卒中后常见的并发症。既往的研究表明卒中后 SAP 和 GIB 之间有很强的联系。然而, 对 SAP 和 GIB 的时间顺序知之甚少。在本研究中, 我们旨在验证这种关联, 并明确缺血性脑卒中后 SAP 和 GIB 的时间序列。

**方法：**2014 年 5 月至 2016 年 5 月在北京天坛医院神经内科住院的患者连续登记, 入组标准为年龄在 18 岁或以上;按照世界卫生组织标准诊断为 AIS 住院的;经头部计算机断层扫描和/或脑磁共振成像证实;从中风发作到住院 7 天内的时间。对入组患者进行分析。收集住院期间 SAP 和 GIB 发生率的数据, 以及从卒中发作到 SAP 和 GIB 诊断的间隔时间。采用多元 logistic 回归评估 SAP 与 GIB 之间的相关性。采用 Kruskal-Wallis 检验比较脑卒中发病至 SAP 和 GIB 诊断的时间间隔。

**结果：**共纳入 1129 例缺血性脑卒中患者。住院时间中位数为 14 天。总体而言, 86 例患者 (7.6%;95% CI, 6.1%-9.2%)发生 SAP, 47 例患者 (4.3%;95% CI, 3.0%-5.3%)在住院期间发生 GIB。在调整潜在混杂因素后, SAP 与缺血性卒中后 GIB 的发生显著相关 (OR = 5.13;95% ci, 2.02-13.00;P < 0.001)。缺血性卒中后从卒中发作到诊断 SAP 的中位时间短于 GIB (5.4 vs 9.8;P = 0.039)。

**结论：**缺血性脑卒中后 SAP 与 GIB 相关, 且 SAP 发病时间早于 GIB。必须采取预防措施, 防止 SAP 患者发生 GIB。

## 翻身提醒钟的设计及其在重症脑卒中患者预防压力性损伤中的应用

林秀娇, 林菲菲, 陈梅婷

福建医科大学附属第二医院

**目的：**自行设计一种翻身提醒钟, 包括钟体和设置在钟体内的钟盘, 钟盘上设置有多个分别与钟盘上的时间刻度对应的卡槽, 卡槽对应钟盘的侧面上设置有供翻身卡插入的插入口, 钟

体上对应各个卡槽的插入口分别设置有供翻身卡插入对应的卡槽的缺口。卡槽与钟盘上的时间刻度一一对应设置。钟体内设置有语音报时器,按照病患的翻身时间对语音报时器进行设置,当达到翻身时间后,语音报时器便会发出语音提示音(如“请翻身”、“请设置下一次翻身时间”)提示护理人员,提高该翻身提醒钟的警示性。探讨其在脑卒中患者预防压力性损伤护理中的应用效果。

**方法:**选取2021年8月至2022年11月在某三级甲等医院神经内科住院的230例重症脑卒中患者,2021年8月至2022年1月的住院患者为对照组,2022年2月至2022年11月的住院患者为试验组,每组各115例。对照组采用常规神经内科护理与预防压力性损伤护理及常规压力性损伤预防护理;试验组在对照组的基础上在病房设立“翻身提醒钟”,以时钟指示盘为原型,将患者翻身时间与翻身卧位设置于其中。2h为患者变换1次卧位,将钟表上的12个时间点分为6个时间段,每隔12h为一周期,在12、2、4、6、8、10点的外围贴上卧位的提示词,分别是平卧、左侧、右侧、平卧、左侧、右侧卧位,侧卧位保持胸背部与床成30°为宜。比较两组患者压力性损伤发生率、护士执行翻身的执行率及患者对翻身情况的满意度。

**结果:**纳入患者230例,试验组和对照组各115例,干预过程中,试验组脱落8例(其中3例中途出院,5例拒绝继续参与研究),对照组脱落6例(其中5例中途出院,1例死亡)。最终共有216例(试验组107例,对照组109例)完成干预并最终纳入分析。试验组和对照组的压力性损伤发生率比较,试验组107例患者中,1例发生了足外踝2期压力性损伤,发生率为0.93%;对照组109例患者中,8例发生了压力性损伤,其中4例骶尾部1期,1例足外踝2期,1例足跟2期,1例足跟深部组织损伤,1例足外踝深部组织损伤,压力性损伤发生率为7.34%。试验组与对照组的压力性损伤发生率比较,差异有统计学意义( $P<0.05$ );试验组满意度总分高于对照组( $Z=-14.663$ ,  $P<0.05$ );试验组107例患者中住院期间应翻身19925次,实际翻身19632次,执行率为98.53%,对照组109例患者中住院期间应翻身18893次,实际翻身13424次,执行率为71.05%。试验组与对照组的翻身执行率比较,差异有统计学意义( $Z=-4.925$ ,  $P<0.05$ )。

**结论:**“翻身提醒钟”的设计充分考虑压力性损伤危险因素、组织受压与减压因素,要求护理人员参照标准卧位的固定周期进行3种卧位的循环,实现了各部位承受压力2h、减压休息4h,使得受压部位获得充分休息时间;同时,“翻身提醒钟”有效避免了临床实践中没有“翻身提醒钟”提示而随机、无固定循环顺序的翻身,预防了骶尾部、足跟、踝部、肩胛部等局部组织长期受压、未充分休息带来的压力性损伤。“翻身提醒钟”直观展示了翻身时间与卧位的对应,有利于护理人员开展家属与病人关于翻身的健康教育,发挥护患共知、相互提醒的作用,减少护患冲突,促进护理工作高效、顺利开展,有利于和谐护患关系的形成;不仅有效提高了护士执行翻身的执行率,降低了压力性损伤的发生率,还提升了患者的应用整体满意度,达到医患双方受益。翻身提醒钟操作简单,护理依从性高,翻身效果良好,降低了压力性损伤的发生率,提高了护士的执行率及患者对翻身情况的满意度,具有临床应用及推广价值。

# 体位改变对急性缺血性脑卒中患者脑血流变化的影响

代琴琴<sup>1</sup>，吴峥嵘<sup>2</sup>，张孟梦<sup>1</sup>，郭园丽<sup>1,2</sup>，唐起岚<sup>1,2</sup>，宋波<sup>2</sup>，许予明<sup>2</sup>，刘凯<sup>1,2</sup>

1. 郑州大学护理与健康学院

2. 郑州大学第一附属医院神经内科，河南省脑血管病重点实验室，国家卫生健康委脑血管病防治重点实验室（共建）

**目的：**探讨体位改变对急性缺血性脑卒中患者颅内血流分布的影响，为改善急性缺血性脑卒中患者侧支循环提供新思路。

**方法：**将符合纳入及排除标准的 34 例急性缺血性脑卒中患者分别分为试验组和对照组。试验组：在美国心脏协会/美国卒中协会 (American Heart Association/American Stroke Association, AHA/ASA) 2018 年缺血性卒中早期管理指南的基础上，将患者下肢抬高 30-45°。下肢抬高：入组后 24 小时内 8:00-22:00 期间，患者下肢抬高 30-45°，患者不能耐受后降至平卧位，休息 5-10 分钟后，再将患者下肢抬高 30-45°，重复上述操作。入组 24 小时后，每天于 9:00-11:00, 15:00-17:00 和 20:00-22:00 将下肢抬高 30-45°，共三次，每次 1-1.5 小时（具体时长以患者不能耐受为限）。患者入组后采用颅多普勒超声 (transcranial Doppler, TCD) (EMS-9D, 德利凯医疗) 床旁采集患者的脑血流指标，抬腿 4 天后，再次测量患者的脑血流情况并记录。对照组：按照 AHA/ASA 2018 年缺血性卒中早期管理指南进行治疗。入组后采用 TCD 测量患者的脑血流量，4 天后，再次使用 TCD 测量患者的脑血流量。收集患者入院时的一般资料，主要包括人口学资料（年龄、性别），既往史、个人史、血压、NIHSS 评分、血管狭窄的部位及程度、入院后抗栓治疗类型等。比较实验组与对照组患者的 TCD 脑血流指标。

**结果：**本研究共纳入 34 例急性缺血性脑卒中患者，实验组和对照组各 17 例。两组人群在性别（男性在两组中均占较大的比例）、年龄、入院 NIHSS 评分、入院血压（收缩压和舒张压）、危险因素（高血压、糖尿病、高脂血症、冠心病、吸烟、饮酒、房颤、卒中家族史、TIA 史），抗血栓治疗、降脂治疗等方面进行比较，差异无统计学意义 ( $P>0.05$ )。在 TCD 脑血流指标方面，同平卧位相比，实验组患者梗死侧的平均血流速度有所增加 ( $P<0.05$ )。

**结论：**本研究结果发现，在急性期时，体位改变可以有效的改善急性缺血性脑卒中患者梗死侧的脑血流量。现有研究发现，尽快改善和恢复缺血区的血流灌注是患者急性期的主要治疗策略。现有的动物模型和人群研究发现头低位治疗可以通过增加大脑血流量进而改善患者的预后。然而，长时间的头向下倾斜可能使患者大脑自动调节功能失调，导致颅内压增高；并且由于该体位的特殊性，需要特制的床单位来完成，增加医疗资源消耗和经济成本。头向下倾斜，可能导致患者出现头痛、头晕、呕吐等躯体不耐受状况，患者安全性有待进一步商议。脑卒中患者疾病负担严重，改善患者临床预后已成为目前临床研究的重点和难点。现有的护理干预措施，不能有效的对患者神经功能预后进行管理，且受限于一定的技术和条件。AIS 患者的体位改变可能会通过改善侧支循环以增加缺血区的脑血流灌注，进而改善卒中患者神经功能预后。体位改变操作简便可行，理论上也会增加脑灌注，相较于头低位，患者安全性和舒适度更高。因此，本研究提出将经颅多普勒与体位改变相结合，探索该治疗方式的有效

性。然而，病例组和对照组样本量偏少，可能存在选择偏倚。在今后的研究中可以进一步增加样本量，或增加血管狭窄程度不同的急性缺血性脑卒中患者的脑血流指标，从而探讨其不同的特点和发生机制。

## 脑炎患者癫痫发作风险预测模型的构建及验证

朱雨婷，马娟，陆秋芳，杨丽

广西医科大学第一附属医院

**摘要目的：**构建脑炎患者癫痫发作风险预测模型，为脑炎患者癫痫发作的预测及早期进行精细化防护提供科学依据。

**方法：**便利选取某三级甲等医院神经内科 2020 年 3 月~2023 年 3 月住院的 406 例脑炎患者作为研究对象，其中 2020 年 3 月~2022 年 8 月 322 例患者作为建模组，2022 年 9 月~2023 年 3 月 84 例患者作为验证组，采用受试者工作曲线模型(Receiver operator characteristic curve, ROC)和 Hosmer-Lemeshow 检验验证模型预测效果。

**结果：**本研究发现心率(OR=1.037, 95%CI:1.019~1.055,  $P<0.001$ )、收缩压(OR=1.049, 95%CI:1.027~1.070,  $P<0.001$ )、血白细胞计数(OR=1.105, 95%CI:1.034~1.180,  $P=0.003$ )、癫痫药物调整(OR=9.996, 95%CI:2.785~35.883,  $P<0.001$ )和脑电图棘波增强(OR=2.580, 95%CI:1.342~4.960,  $P=0.004$ )是脑炎患者癫痫发作的主要影响因素。将 5 个影响因素建立 ROC 模型用于预测脑炎患者癫痫发作风险，曲线下面积(Area under curve, AUC)为 0.818 (95%CI: 0.762~0.874,  $P<0.001$ )，将 84 例脑炎患者用于模型验证，AUC 为 0.865 (95%CI: 0.774~0.956,  $P<0.001$ )，验证模型的 ROC 曲线特征与原模型相似，但 95%CI 较宽。

**结论：**脑炎患者出现心率升高、收缩压升高、血白细胞计数升高、癫痫药物调整和脑电图棘波增强时癫痫发作的风险较大，脑炎患者癫痫发作风险预测模型具有较好的临床实用性及预测价值，预测模型的拟合效果较好，可为脑炎患者癫痫发作预测及安全防护流程的优化提供科学依据。

**关键词：**脑炎；癫痫；危险因素；预测模型

## Construction and Verification of Epilepsy Risk Prediction Model in Patients with Encephalitis

### ABSTRACT

**Objective:** To establish a risk prediction model for epileptic seizure in patients with encephalitis, and to provide scientific basis for the prediction and early protection of epileptic seizure in patients with encephalitis.

**Methods:** A total of 406 patients with encephalitis who were hospitalized in the neurology department of a Grade-III hospital from March 2020 to March 2023 were conveniently selected as the study objects, of which 322 patients from March 2020 to August 2022 were used as the modeling group, and 84 patients from September 2022 to March 2023 were used as the validation group. Receiver operator characteristic curve



(ROC) and Hosmer-Lemeshow test were used to verify the prediction effect of the model.

**Result:** This study found that heart rate (OR=1.037, 95%CI:1.019~1.055,  $P<0.001$ ), systolic blood pressure (OR=1.049, 95%CI:1.027~1.070,  $P<0.001$ ), white blood cell count (OR=1.105, 95%CI:1.034~1.180,  $P=0.003$ ), epilepsy drug adjustment (OR=9.996, 95%CI: 2.785-35.883,  $P<0.001$ ) and EEG spike enhancement (OR=2.580, 95%CI: 1.342-4.960,  $P=0.004$ ) were the main influencing factors of epileptic seizure in patients with encephalitis. ROC model was established to predict the risk of epilepsy in encephalitis patients with 5 influencing factors, and the Area under curve (AUC) was 0.818 (95%CI: 0.762 to 0.874,  $P<0.001$ ), 84 patients with encephalitis were used for model validation, and the AUC was 0.865 (95%CI: 0.774 to 0.956,  $P<0.001$ ). ROC curve characteristics of the validated model were similar to those of the original model, but the 95%CI was wider.

**Conclusion:** Patients with encephalitis have higher risk of seizure when heart rate, systolic blood pressure, blood white blood cell count, epileptic drug adjustment and EEG spike enhancement. The epilepsy risk prediction model for patients with encephalitis has good clinical practicability and predictive value, and the fitting effect of the prediction model is good. It can provide scientific basis for epileptic seizure prediction and optimization of safety protection process in patients with encephalitis.

**Keywords:** Encephalitis; Epilepsy; Risk factors; Prediction model

## 间歇性 $\theta$ 脉冲刺激联合认知训练对遗忘性轻度认知障碍患者的疗效与机制

罗嘉莉<sup>1,2</sup>, 谭泽锋<sup>1</sup>, 商盼<sup>1</sup>, 黄淑云<sup>1</sup>, 刘雅静<sup>1</sup>, 王玉凯<sup>1</sup>, 陈琦<sup>2\*</sup>, 谢海群<sup>1\*</sup>

1 佛山市第一人民医院

2 华南师范大学心理学院

**目的:** 重复经颅磁刺激 (repetitive transcranial magnetic stimulation, rTMS) 与认知训练被认为均可以改善轻度认知障碍 (mild cognitive impairment, MCI) 患者的认知功能。然而, 目前间歇性  $\theta$  脉冲刺激 (intermittent theta-burst stimulation, iTBS) 联合自适应认知训练对遗忘性轻度认知障碍 (amnesic mild cognitive impairment, aMCI) 患者认知功能的影响仍处于探索阶段。据此, 本项目通过近红外脑功能成像 (functional near-infrared spectroscopy, fNIRS) 和神经电生理指标, 探究加速 iTBS 联合自适应认知训练对 aMCI 患者认知功能的短期影响, 并探讨其潜在的皮层可塑性和大脑功能活动机制。

**方法:** 本研究采用随机、双盲、假对照的方式招募了 24 名 aMCI 患者, 并将其随机分为真刺激组和假刺激组。真刺激组患者每天接受 3 次作用于左侧前额叶背外侧 (dorsolateral prefrontal cortex, DLPFC) 的 iTBS 治疗, 假刺激组患者接受假 iTBS 治疗, 两组均接受自适应认知训练, 每天一次, 持续 14 天。干预前后进行蒙特利尔认知评估量表 (Montreal Cognitive Assessment, MoCA) 和阿尔茨海默病评估量表-认知子量表 (Alzheimer's Disease Assessment Scale - Cognitive Subscale, ADAS-Cog) 评分, 采集经颅磁刺激测量的皮层长时程增强 (long-term potentiation, LTP) 样可塑性以及 fNIRS 静息态与 N-back 任务态数据。选择双侧前额叶皮层 (prefrontal cortex, PFC)、颞叶 (temporal lobe, TL) 和运动皮层 (motor cortex,

MC)作为感兴趣区,分别做一般线性模型和功能连接分析,获得治疗前后的脑功能激活图和连接图,观察大脑活动模式的变化。

**结果:**接受加速 iTBS 联合自适应认知训练的 aMCI 患者的认知功能显著改善,并且在 N-back 任务中的准确率均显著提升。此外,与假刺激组相比,真刺激组患者干预后的皮层可塑性显著提高,并在 1-back 任务中的大脑整体激活显著下降,尤以左侧前额叶明显。与干预前的 2-back 任务相比,真刺激组患者干预后右侧运动皮层激活显著降低,但假刺激组患者的左侧运动皮层在干预后激活显著升高。

静息态功能连通性方面结果显示:经过认知训练后,患者大脑整体连接增强,左右运动皮层之间的相关性显著增强;在 iTBS 结合认知训练后,大脑整体连接减弱,左右前额叶之间的相关性有显著降低趋势。对于 1-back 任务中测量的功能连通性:患者在认知训练后的大脑整体功能连接增强,左侧前额叶与左右运动皮层之间功能连接显著增加,右侧前额叶与左右运动皮层之间功能连接也显著增加。两组患者在干预前大脑整体功能连接无显著差异,但干预后左侧前额叶与运动皮层间的相关性有显著差异。

干预结束后,真 iTBS 组患者的皮层可塑性变化与 ADAS-Cog 得分的改变呈负相关,并且 ADAS-Cog 得分的变化与其在 15 分钟和 30 分钟时测定的皮层可塑性呈负相关。此外,患者在治疗后的 2-back 任务中大脑整体激活程度越高,其 ADAS-Cog 的改善程度越高。患者在治疗后的 1-back 任务中大脑整体激活程度与其反应时呈显著正相关,并与 30 分钟时测定的皮层可塑性呈负相关。假刺激组均未见上述相关性。

**结论:**加速 iTBS 联合自适应认知训练能有效提高 aMCI 患者认知表现并改善脑功能,iTBS 引起皮层可塑性和左侧 DLPFC 功能的提高,进一步有效恢复 aMCI 患者的大脑神经活动和皮层效率,调整大脑资源分配的策略而非代偿性整体增强,

这些可能是 aMCI 患者记忆改善的潜在神经机制。本研究强调了 TMS 测量的皮层 LTP 样可塑性和 fNIRS 作为理解认知功能变化的有效测量的潜力,为未来使用皮层 LTP 样可塑性和 fNIRS 作为神经调控疗效指标的临床试验提供了依据。

**关键词:**间歇性  $\theta$  脉冲刺激;认知训练;遗忘性轻度认知障碍;皮层可塑性;近红外脑功能成像

## 自我调节理论的护理干预在视神经脊髓炎谱系疾病患者自我管理中的应用

刘艳萍<sup>1</sup>, 冯金洲<sup>2</sup>, 胡平<sup>2</sup>, 罗聪颖<sup>2</sup>, 张学兵<sup>3</sup>, 杨陈<sup>3</sup>, 韦兵婷<sup>3</sup>, 林静<sup>3</sup>

1. 重庆医科大学附属第一医院护理部,
2. 重庆医科大学附属第一医院神经内科
3. 重庆医科大学附属儿童医院日间外科病房

### 摘要:

**目的:**探讨基于自我调节理论的护理干预对视神经脊髓炎谱系疾病患者疾病感知及自我管理的影响。

**方法:**选取重庆医科大学附属第一医院 2023 年 5 月至 2023 年 10 月收治的视神经脊髓炎谱

系疾病患者 69 例为研究对象, 采取随机数字表法将其分为对照组和干预组, 干预组 35 例, 对照组 34 例。对照组给予常规护理干预, 观察组实施基于自我调节理论的护理干预, 干预时间为 3 个月。采用简易疾病感知问卷 (BIPQ)、慢性病自我管理量表 (CDSMS)、临床扩展致残量表 (EDSS) 评估两组患者干预前后疾病感知、自我管理及残疾功能。

**结果:** 干预后, 两组 CDSMS 评分高于干预前, 且观察组高于对照组, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ); 两组 BIPQ 和 EDSS 评分低于干预前, 且观察组低于对照组, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。

**结论:** 基于自我调节理论构建的干预应用于视神经脊髓炎谱系疾病患者, 可降低患者对疾病的负性感知, 提高自我管理能力, 降低残障功能。

**关键词:** 自我调节理论; 视神经脊髓炎; 疾病感知; 自我管理; 临床扩展致残量表

## Application of nursing intervention based on self-regulation theory in self-management of patients with neuromyelitis optica spectrum disorder

Liu Yanping<sup>1</sup>, Feng Jinzhou<sup>2</sup>, Hu Ping<sup>2</sup>, Luo Congying<sup>2</sup>, Zhang Xuebing<sup>3</sup>, Yang Chen<sup>3</sup>, Wei Bingting<sup>3</sup>, Lin Jing<sup>3</sup>

1. Nursing Department, the First Affiliated Hospital of Chongqing Medical University

2. Neurology Department of the First Affiliated Hospital of Chongqing Medical University

2. 3. Daytime Surgery Ward of the Children's Hospital of Chongqing Medical University

### Abstract:

**Objective:** To explore the impact of nursing interventions based on self-regulation theory on illness perception and self-management in patients with neuromyelitis optica spectrum disorder (NMOSD).

**Method :** A total of 69 patients with neuromyelitis optica spectrum disorder treated to the First Affiliated Hospital of Chongqing Medical University from May 2023 to October 2023 were selected as the study subjects. They were randomly divided into a control group and an observation group using a random number table method, with 35 cases in the intervention group and 34 cases in the control group. The control group received routine nursing intervention, while the observation group received nursing intervention based on self-regulation theory for a period of three months. The Brief Illness Perception Questionnaire (BIPQ), Chronic Disease Self Management Scale (CDSMS), and Expanded Disability Status Scale (EDSS) were used to evaluate the illness perception, self-management, and disability function of two groups of patients before and after intervention.

**Results:** After the intervention, the CDSMS scores of the two groups were higher than before the intervention, and the observation group was higher than the control group, with a statistically significant difference ( $P < 0.05$ ); The BIPQ and EDSS scores of the two groups were lower than

before intervention, and the observation group was lower than the control group, with a statistically significant difference ( $P<0.05$ ).

**Conclusion:** Interventions based on self-regulation theory applied to patients with o neuromyelitis optica spectrum disorder can reduce negative perception of the disease, improve self-management ability, and reduce disability function.

**Keywords:** Self-regulation theory; neuromyelitis optica spectrum disorder; Illness perception; Self management; Expanded Disability Status Scale

## 专科护士专业能力评估医院-社区-家庭三位一体联动延伸护理服务模式对老年脑卒中患者神经功能及生活质量的影响

高玲, 田淑华, 刘斌

九江市柴桑区人民医院康复科

### 摘要:

**目的:**探讨医院-社区-家庭三位一体联动延伸护理服务模式对老年脑卒中患者神经功能及生活质量的影响。

**方法:**选取 2022 年 1 月-2022 年 6 月我院住院神经内科出院的 30 例脑卒中患者进行研究,按照随机分组方法分为对照组和病例组,对照组采取常规护理,实验组采取医院-社区-家庭三位一体联动延伸护理服务模式。观察两组患者对神经功能、护理满意度的影响。

**结果:**治疗后两组患者 NIHSS 评分、NFDS 评分、APACHEII 评分、低于治疗前;BI 评分、SF-36 评分和 GCS 评分高于治疗前;且病例组治疗后神经功能评分量表、生活质量评分量表改善情况优于对照组,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。病例组的满意度高于对照组(100.00% vs 66.67%),差异有统计学意义( $P<0.05$ )。

**结论:**医院-社区-家庭三位一体联动延伸护理服务模式对老年脑卒中患者影响大,可显著改善患者的神经功能,提升生活质量,提高患者满意度。

**关键词:** 医院-社区-家庭三位一体联动延伸护理服务; 脑卒中; 神经功能; 生活质量

## 脑卒中患者中医康复护理的研究进展

**摘要:**本文综述了中医康复护理在脑卒中患者康复治疗中的应用及其研究进展。首先,介绍了脑卒中对健康的广泛影响及中医康复的理论基础。文中详细探讨了艾灸、推拿按摩、刮痧、中草药、拔罐等传统技术这些方法在改善脑卒中患者康复过程中的具体应用,并通过最新研究成果评估其效果和安全性。此外,文章还讨论了当前这一领域面临的挑战与未来发展方向,提出了提高中医康复效果的潜在策略。通过整合现有文献和最新研究,本文旨在为脑卒中患者提供更有效的康复护理解决方案,同时为中医康复护理的进一步研究和应用提供科学依据。

# 健康宣教联合艾灸对脑卒中偏瘫患者肢体功能、自理能力及生活质量的影响

高玲, 刘俊

九江市柴桑区人民医院

**目的:** 探讨健康宣教联合艾灸对脑卒中偏瘫患者肢体功能、自理能力及生活质量的影响。

**方法:** 将 2023 年 1 月-2023 年 10 月来我院就诊的 120 例脑卒中偏瘫患者纳为研究对象, 简单随机分为艾灸组及联合组, 每组各 60 例。其中艾灸组进行常规护理干预, 接受艾灸治疗, 联合组在艾灸组的基础上接受健康宣教, 两组均干预 3 个月。收集艾灸组及联合组患者的临床资料; 干预前及干预 3 个月后, 采用简式 Fugl-Meyer 运动功能量表(Fugl-Meyer Assessment Scale, FMA) 评估脑卒中偏瘫患者下肢功能; 采用改良巴塞尔指数 (Barthel Index, BI) 量表评估脑卒中偏瘫患者日常生活活动能力; 采用脑卒中专用生活质量量表 (SS-QOL) 评估脑卒中偏瘫患者生活质量。

**结果:** 艾灸组及联合组患者在年龄、性别、偏瘫侧、病程方面的差异没有统计学意义 ( $P>0.05$ )。干预前, 艾灸组及联合组患者的 FMA、BI、SS-QOL 量表评分差异没有统计学意义 ( $P>0.05$ ); 干预 3 个月后, 与艾灸组相比, 联合组患者的 FMA、BI、SS-QOL 量表评分升高 ( $P<0.05$ ); 与干预前相比, 干预 3 个月后艾灸组及联合组患者 FMA、BI、SS-QOL 量表评分升高 ( $P<0.05$ )。

**结论:** 健康宣教联合艾灸能有效促进脑卒中偏瘫患者肢体功能康复, 改善日常生活活动能力, 提高生活质量。

# 神经肌肉电刺激联合芒针透刺躯干肌对老年脑出血后偏瘫患者肢体功能、神经功能和生活质量的影响

## 摘要

**目的:** 探讨神经肌肉电刺激联合芒针透刺躯干肌对老年脑出血后偏瘫患者肢体功能、神经功能和生活质量的影响。

**方法:** 按随机数字表法, 将 2019 年 12 月至 2022 年 12 月期间我院收治的 128 例老年脑出血后偏瘫患者分为对照组 ( $n=64$ , 常规治疗和神经肌肉电刺激) 和观察组 ( $n=64$ , 对照组基础上接受芒针透刺躯干肌)。比较两组肢体功能的运动评分、平衡功能评分、美国国立卫生研究院卒中量表 (NIHSS) 评分、巴氏量表 (Barthel) 指数、肌力改善情况、生活质量变化情况。

**结果:** 治疗后, 观察组 Fugl-Meyer 运动功能评定量表上肢部分 (FMA-UE)、Fugl-Meyer 运动功能评定量表下肢部分 (FMA-LE)、Berg 平衡量表 (BBS) 评分、Barthel 评分高于对照组, NIHSS 评分低于对照组 ( $P<0.05$ )。观察组的肌力改善总有效率高于对照组 ( $P<0.05$ )。观察组躯体/心理/社会功能评分、物质生活评分高于对照组 ( $P<0.05$ )。

**结论:** 神经肌肉电刺激联合芒针透刺躯干肌应用于老年脑出血后偏瘫患者, 可促进肢体功能、

神经功能、肌力的恢复，改善生活质量。

**关键词：**神经肌肉电刺激；芒针透刺；躯干肌；老年；脑出血；偏瘫；肢体功能；神经功能；生活质量

## **Effects of neuromuscular electrical stimulation combine with awn needle penetration on trunk muscle on limb function, nerve function and quality of life in elderly patients with hemiplegia after cerebral hemorrhage**

### **Abstract:**

**Objective:** To investigate the effects of neuromuscular electrical stimulation combine with awn needle penetration on trunk muscle on limb function, nerve function and quality of life in elderly patients with hemiplegia after cerebral hemorrhage.

**Methods:** According to the random number table method, 128 elderly patients with hemiplegia after cerebral hemorrhage admitted to our hospital from December 2019 to December 2022 were divided into control group (n=64, routine treatment and neuromuscular electrical stimulation) and observation group (n=64, on the basis of control group, awn needle was given to the trunk muscle). The motor score of limb function, balance function score, National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS) score, Barthel Index, muscle strength improvement and quality of life changes were compared between two groups.

**Results:** After treatment, the scores of Fugl-Meyer motor function assessment scale upper limb (FMA-UE), Fugl-Meyer motor function assessment scale lower limb (FMA-LE), Berg balance scale (BBS) and Barthel in observation group were higher than those in control group, and the NIHSS score was lower than that in control group ( $P<0.05$ ). The total effective rate of muscle strength improvement in observation group was higher than that in control group ( $P<0.05$ ). The physical/psychological/social function scores and material life scores in observation group were higher than those in control group ( $P<0.05$ ).

**Conclusion:** Neuromuscular electrical stimulation combine with awn needle penetration of trunk muscles in elderly patients with hemiplegia after cerebral hemorrhage, which can promote the recovery of limb function, nerve function and muscle strength, and improve the quality of life.

**Keywords:** Neuromuscular electrical stimulation; Awn needle penetration; Trunk muscle;

## **应用 IMB 模型对脑卒中吞咽障碍患者健康指导的效果分析**

程阅凤，李迪，张渤研

哈尔滨医科大学附属第一医院

**目的：**对脑卒中吞咽障碍患者健康指导的效果进行分析。

**方法:** 选取观察组与对照组各 60 例患者, 对两组患者进食方法正确达标率进行比较。

**结果:** 观察组进食方法正确达标率显著提高。结论: 应用 IMB 模型对脑卒中吞咽障碍患者健康教育, 提高了其吞咽障碍安全进食知识及技能的掌握及规范执行, 更有效预防脑卒中病人呛咳、误吸等并发症的发生, 增加营养摄入, 从而促进疾病的康复。具有一定的临床指导意义。

## 住院脑卒中运动障碍患者知识、态度、依从性的现状调查及影响因素分析

**目的:** 调查住院脑卒中运动障碍患者对相关知识、态度、卒中后锻炼依从性的现状, 并分析其影响因素, 为临床更加系统、高效的护理提供理论依据。

**方法:** 选择目的抽样法选取郑州市某三甲医院神经内科脑卒中运动障碍住院患者 200 例, 使用自制一般资料问卷、脑卒中的相关知识和态度、卒中后运动功能锻炼的依从性量表评估, 运用 SPSS23.0 统计软件, 采用独立样本 t 检验、单因素方差分析、非参数检验、多元线性回归的方法进行数据分析。

**结果:** 卒中后运动障碍患者的知识得分是  $(12.25 \pm 7.49)$  分, 处于低水平, 态度的总体得分  $(38.78 \pm 7.88)$  分, 态度积极, 依从性总体得分  $(38.78 \pm 10.60)$ , 处于中等水平。结果提示: 在知识方面, 提前了解卒中知识的患者得分明显高于没有提前了解卒中知识患者, 差异有统计学意义 ( $p \leq 0.001$ ), 省医保患者的知识得分高于市医保患者的知识得分, 市医保患者的知识得分高于新农合患者的知识得分, 差异具有统计学意义 ( $p \leq 0.01$ ); 在态度方面, 首次发病的患者态度积极性明显优于复发患者, 省医保患者的态度较市医保积极, 市医保患者的态度较新农合患者积极, 差异有统计学意义 ( $p \leq 0.01$ ); 功能锻炼依从性受文化程度、主要照顾者, 疾病得类型、肌力、神经功能损伤程度影响 ( $P < 0.05$ ), 多元线性回归分析, 结果发现文化程度、肌力、神经功能损伤程度是功能锻炼依从性的独立影响因素 ( $p < 0.05$ )。

**结论:** 卒中运动功能障碍患者态度和依从性方面具有正向的积极态度, 但总体知识不足, 优化、完善卒中患者住院期间多元化健康宣教和个体化指导机制势在必行。同时也要加大院前卒中知识的宣传教育。

**关键词:** 脑卒中 运动障碍; 依从性; 知信行

## 神经内科护理安全隐患的问题及对策探讨

许欣悦

### 摘要

**目的:** 解除患者的安全隐患。

**方法:** 通过对安全隐患问题的分析, 制订防范对策。

**结果:** 及时解除神经内科护理安全隐患, 确保患者住院期间的安全。

**结论:** 使患者自身树立防范意识, 通过护患协作, 创造一个安全、舒适、愉快的住院环境。

关键词：神经内科；护理；安全隐患；对策

## 基于微状态分析探索轻度缺血性脑卒中脑网络与认知功能改变及关系

**目的：**通过对轻度缺血性脑卒中患者进行脑电图（Electroencephalography, EEG）微状态（Ms）分析，研究其脑网络的改变方式，并探讨脑网络的改变与认知功能的关系。

**方法：**纳入 2022 年 1 月至 2023 年 6 月西南医科大学附属医院诊断为轻度缺血性脑卒中患者，进行 NIHSS 评分，最终纳入病例组共 39 例。此外，健康组中纳入年龄和性别匹配、无神经精神类疾病史的健康自愿者 50 例。具体步骤如下：1. 收集一般资料，并对病例组进行神经心理学评估：（1）注意力和工作记忆：连线试验 A (Trail Making Test A, TMT-A)、符号数字转换测试 (Symbol Digit Modalities Test, SDMT)；（2）执行功能：色词实验 (Stroop Color and Word Test, SCWT)、数字广度测试 (Digital Span Test, DST)、连线实验 B (Trail Making Test B, TMT-B)；（3）记忆功能：听觉言语学习测试 (Auditory Verbal Learning Test, AVLT)、复杂图形回忆试验 (Rey-Osterrieth Complex Figure Recall Test, ROCFR)；（4）语言功能：波士顿命名 (Boston Naming Test, BNT)；（5）视空间功能：复杂图形临摹试验 (Rey-Osterrieth Complex Figure Test, ROCF)、时钟绘制测试 (Clock Drawing Test, CDT)。2. 脑电数据的采集：对病例组和健康组都进行了 2 小时左右的脑电数据采集。3. 脑电数据预处理：使用 Matlab (Mathworks) 的 EEGLab 工具箱对所有原始数据均进行预处理，LORETA (low-resolution electromagnetic tomography) Key 对预处理数据进行分析。4. 亚组分析：将双侧大脑半球处的皮质脑梗死和皮质下脑梗死患者的微状态参数进行分组比较。5. 相关性分析：回归性别、年龄后将微状态参数与神经心理学评估量表进行偏相关分析。6. 预测：利用多元线性回归分析预测神经心理学评估量表实际值与预计值的一致性。

**结果：**1. 与健康对照组静息态脑电微状态相比，病例组主要表现在 MsA 的持续时间、覆盖率、发生频率均增加 ( $p < 0.001$ )，MsC 的持续时间、覆盖率、发生频率均降低 ( $p < 0.001$ )，MsD 的持续时间也增加 ( $p < 0.05$ )，MsA、MsB、MsD 向 MsC 的转换率均降低 ( $p < 0.001$ )，MsA 与 MsB 的相互转换增加 ( $p < 0.001$ )，MsD 向 MsA 的转换率升高 ( $p < 0.001$ )。2. 在亚组分析中，皮质梗死患者 MsD 的覆盖率和持续时间低于皮质下梗死患者 ( $p < 0.05$ )。3. 将微状态时间参数与神经心理学量表评分进行相关性分析：病例组中 MsB 的覆盖率 ( $r = -0.337, p = 0.049$ )、持续时间

( $r = -0.379, p = 0.049$ ) 与 ROCF 呈负相关，MsB 的覆盖率 ( $r = -0.317, p = 0.049$ )、发生频率 ( $r = -0.328, p = 0.049$ ) 与 DST 呈负相关；MsA 向 MsD 的转换率 ( $r = -0.331, p = 0.049$ ) 与 Stroop B 呈负相关；MsA 向 MsC 的转换率 ( $r = 0.32, p = 0.049$ ) 与 TMT-B 呈正相关，MsC 向 MsA 的转换率 ( $r = 0.318, p = 0.049$ ) 与 TMT-B 呈正相关；MsB 向 MsC 的转换率 ( $r = 0.347, p = 0.049$ ) 与 ROCFR 呈正相关。4. 通过多元线性回归分析发现，SDMT 评分得到的实际值与微状态分析得到的预计值具有一致性 ( $R^2 = 0.6$ ，



$F=3.372$ ,  $P=0.011$ ) ; ROCFR 评分得到的实际值与微状态分析得到的预计值具有一致性 ( $R^2=0.477$ ,  $F=2.446$ ,  $P=0.043$ ) ; Stroop B 评分得到的实际值与微状态分析得到的预计值具有一致性 ( $R^2=0.586$ ,  $F=3.245$ ,  $P=0.013$ ) ; Stroop C 评分得到的实际值与微状态分析得到的预计值具有一致性 ( $R^2=0.683$ ,  $F=4.406$ ,  $P=0.003$ ) 。

**结论：**与健康者相比，轻度缺血性脑卒中患者的脑网络发生了明显的改变，主要反应在 MsA 时间参数的增加，MsC 时间参数的减少，以及 MsA、MsB、MsD 向 MsC 的转换下降。以上脑网络的动态改变与患者认知障碍的发生密切相关，多体现在记忆和执行功能方面。与此同时，轻度缺血性脑卒中患者梗死部位的不同也会出现不同的认知障碍。这些改变为解释患者在轻度缺血性脑卒中后认知障碍的产生及发展等神经病理学机制提供了依据。

**关键词：**轻度缺血性脑卒中；脑电图；微状态；神经心理学评估；认知功能

## 循证护理在脑梗塞护理中的临床实践

陈松

哈尔滨医科大学附属第一医院

### 摘要

循证护理是护理人员在计划护理活动过程中，审慎地、明确地、明智地将科研结论与临床经验、患者愿望相结合，获取证据，作为临床护理决策依据的过程。是循证医学和循证保健必不可少的环节。目前，循证护理正在被广泛的应用于各种临床护理中，其中，脑梗塞护理效果最为显著。本文将对循证护理在脑梗塞护理中的临床实践进行探讨

**关键词：**循证护理；脑梗塞护理；临床实践

## 轻度认知障碍患者抑郁症状的潜在剖面分析及影响因素的研究

张茜，汪春霞，洪道俊，李小兵，龚晓娇，詹娜，林晶

南昌大学第一附属医院

**目的：**探讨轻度认知障碍患者抑郁的潜在类别及影响因素。

**方法：**便利选取 2022 年 12 月至 2023 年 12 月于江西省某三甲医院神经内科患者，采用一般资料调查表、汉密尔顿抑郁量表-17 项 (Hamilton Depression Rating Scale-17, HAMD-17)、蒙特利尔认知评估量表 (Montreal Cognitive Assessment Scale, MoCA)、Lubben 社交网络量表 (Lubben Social Network Scale-6, LSNS-6) 进行横断面调查，采用潜在剖面分析探讨抑郁类别，采用多元 Logistic 回归分析探讨各类别影响因素。

**结果：**轻度认知障碍患者抑郁分为抑郁低风险型、低抑郁-睡眠障碍型、高抑郁-焦虑型 3 种类别，性别、文化程度、居住方式、社会隔离、MoCA 得分是抑郁不同类别的影响因素 ( $P<0.05$ ) 。

**结论：**轻度认知障碍患者抑郁症状存在个体差异，应根据抑郁症状不同类别的个体特征，实施针对性的指导与干预。

关键词：轻度认知障碍；抑郁；潜在剖面分析；影响因素

## Latent profile analysis and influencing factors of depression in mild cognitive impairment

ZHANG Xi, WANG Chunxia, HONG Daojun, LI Xiaobing, CHEN Xiaoyu, ZHAN Na, ZOU Ziying

The First Affiliated Hospital of NanChang University, Neurology Department Nan Chang330000 China

**Objective:** To explore the categories and influencing factors of depression in mild cognitive impairment.

**Methods:** The general data Questionnaire, Hamilton Depression Rating Scale-17、Monteria Cognitive Assessment and Lubben Social Network Scale-6 were used to conduct a cross-sectional investigation durring 2022.11-2023.11 in a top-three hospital in Jiangxi Province. Latent profile analysis and multiple logistic regression analysis were used to explore the categories and factors of depression.

**Results:** The depression could be divided into three categories: low risk depression, low depression-sleep disorder, and high depression-anxiety. Gender, education, living style, social isolation and MoCA score were the influencing factors for different categories of depression ( $P < 0.05$ ).

**Conclusion:** There are individual differences in depression in patients with mild cognitive impairment, and precise intervention should be implemented according to the characteristics of different categories of depression.

**Key Words:** Mild Cognitive Impairment; Depression; Latent Profile Analysis; Factors

## 脑卒中患者 24h 活动行为的类别特征及影响因素—基于潜在类别分析

**目的:** 脑卒中是严重危害国民健康的重大慢性非传染性疾病,具有高发病率、高致残率、高死亡率、高复发率、高经济负担等特点。全球范围内,脑卒中仍是第二大死亡(占总死亡人数的 11.6%)和第三位伤残调整寿命年的病因;在我国,脑卒中是成人致死致残的首位病因,我国脑卒中防治任务任重而道远。增加身体活动(Physical activity, PA)对于包括心脑血管疾病在内的 40 种以上慢性病有益,防治效果等同于甚至优于药物治疗。但脑卒中患者身体活动现状不容乐观,身体活动不足的发生率高达 70%。现有的脑卒中一级和二级预防指南多强调中高强度身体活动(Moderate-vigorous intensity physical activity, MVPA),但是脑卒中后运动感觉能力减弱、平衡力差、认知能力受损、卒中后疲劳、社会支持减弱等,患者不容易完成指南推荐的 MVPA,脑卒中防治面临瓶颈。活动平衡理论认为,不能仅考虑单一行为(如身体活动)对成年人健康状况产生的影响,而应综合考虑个体 24h 的 MVPA、低强

度身体活动 (Light intensity physical activity, LIPA)、久坐行为 (Sedentary behavior, SB) 和睡眠 (Sleep, SLP) 的合理分配对个体健康产生的效应。MVPA、LIPA、久坐行为和睡眠是影响成年人身心健康的 4 种行为,这 4 种行为贯穿于一天的 24h,称之为 24h 活动行为(24h movement behaviors)。目前我国针对成年人的身体活动指南主要关注是否达到 MVPA 推荐量上,对于成年人 24h 的其他行为的建议和指导虽有但并不全面,根据加拿大、澳大利亚等国家 24h 活动行为指南来看,成年脑卒中患者在身体允许的情况下,每周应保持 75~150min 的 MVPA,每天要保证 7~9h 的优质睡眠和几个小时的 LIPA,且每天的久坐行为要少于 8h。因此,本研究旨在探讨脑卒中患者 24h 活动行为的潜在类别并分析不同类别中脑卒中患者的特征差异,为临床制订针对性干预措施,突破脑卒中防治瓶颈提供新思路。**方法:** 2023 年 6 月至 2023 年 12 月,选取郑州市某三级甲等医院 145 名脑卒中患者为研究对象,在患者住院期间待病情稳定后,选择非治疗时间采用一般资料调查表、改良 Barthel 指数量表、营养风险筛查 (NRS2002) 评分简表、美国国立卫生研究院卒中量表 (NIHSS)、感知社会支持量表、运动锻炼自我效能感量表对其进行调查。采用 ActiGraph GT3X 三轴加速度计

(Pensacola, FL, USA) 测量脑卒中患者 MVPA、LIPA、久坐行为和睡眠。要求脑卒中患者在出院后一周内连续 5 天佩戴加速度计并记录每日睡眠时间,期间除洗澡、游泳外其他时间均要求佩戴。测量结束后,通过邮寄方式取回三轴加速度计,并运用 Actilife (Version 6. 11. 4) 软件对三轴加速度计数据进行筛选和统计分析,采用 60s 的时间间隔记录加速度测量数据。根据文献制定脑卒中患者活动强度分类标准,以 0~99 次/min、100~1951 次/min 和 >1952 次/min 为切点将 24h 活动行为分为久坐行为、LIPA 和 MVPA。采用潜在类别分析脑卒中患者 24h 活动行为的潜在类别,采用多元 Logistic 回归分析评估各种因素对不同类别的影响。

**结果:** 脑卒中患者 24h 活动行为可分为三个类别: 久坐-不良睡眠组 (29. 0%; MVPA<75 分钟/周, SB>8 小时/天, SLP>9 小时/天或 SLP<7 小时/天); 中等活动-良好睡眠组 (18. 6%; MVPA>75 分钟/周, SB>8 小时/天, 7 小时/天<SLP<9 小时/天); 积极活动-良好睡眠组 (52. 4%; MVPA>75 分钟/周, SB<8 小时/天, 7 小时/天<SLP<9 小时/天)。多元 Logistic 回归分析显示, 年龄、改良 Barthel 指数、感知社会支持和运动锻炼自我效能是脑卒中患者 24h 活动行为不同类别的独立预测因素 (均  $P<0. 05$ )。

**结论:** 脑卒中患者 24h 活动行为存在三个潜在类别,即久坐-不良睡眠组、中等活动-良好睡眠组和积极活动-良好睡眠组; 医护人员应注意不同脑卒中患者的 24h 活动行为特征,依据预测因素早期识别久坐-不良睡眠组及中等活动-良好睡眠组,实施有针对性的干预措施,帮助其提高身体活动水平,减少久坐行为,保持良好睡眠,为脑卒中的防治提供新思路。

## 1 例烟雾病患者术后并发症失语及肢体偏瘫的康复与护理

### 摘要

**目的:** 报道 1 例脑室出血术后颅内感染合并艰难梭菌感染相关性腹泻的护理经验。**方法:** 回顾其临床资料以及治疗、转归情况,并总结其护理要点。

**结果:** 通过对患者积极的治疗和护理,患者脑室出血治愈,颅内感染得到控制,艰难梭菌感染相关性腹泻好转,病情好转后转往普通病房继续康复治疗。患者住院期间未发生院内感染,

虽发生了失禁性皮炎，通过精心及有效护理，失禁性皮炎治愈。

**结论：**脑室出血术后颅内感染合并艰难梭菌感染相关性腹泻护理要点包括病情观察、腹泻的护理、药物护理、肛周皮肤的护理、营养护理、消毒隔离等。

## 基于 PSG 监测的双耳差频音乐训练对脑卒中后睡眠障碍患者睡眠结构的影响

### 摘要

**目的：**观察双耳差频音乐训练对脑卒中后睡眠障碍患者睡眠结构的影响，为增加患者睡眠时间、提高睡眠效率、减轻患者睡眠障碍从而改善预后提供新的干预方法。

**方法：**选取 2022 年 10 月至 2023 年 10 月在华北理工大学附属医院神经外科治疗的 135 例脑卒中后睡眠障碍患者为研究对象，并按随机数字表法将其分为对照组、普通音乐组、双耳差频音乐训练组，每组 45 例。对照组实施日常护理，普通音乐组在日常护理的基础上进行常规音乐训练，双耳差频音乐训练组在日常护理的基础上进行双耳差频音乐训练。分别于干预前一晚、第 14 天和第 28 天时采用多导睡眠图（PSG）记录数据，比较三组患者干预前后睡眠结构的差异。采用 SPSS 25.0 统计学软件进行数据整理、分析。正态分布的计量资料以均数±标准差表示，多组间比较采用单因素方差分析，干预前后组内比较采用重复测量方差分析；非正态分布的计量资料以 M（P25，P75）表示，多组间比较采用 Kruskal-Wallis H 检验，组间两两比较采用 Dunn 法，干预前后组内比较采用配对秩和检验；计数资料用相对数表示，组间比较采用  $\chi^2$  检验；以  $P<0.05$  为差异有统计学意义。

**结果：**1. 干预前睡眠结构的各项指标：N1、N2、N3 期占比、NREM 占比、REM 占比、NREM 潜伏期、REM 潜伏期、觉醒次数及睡眠效率比较，差异均无统计学意义（ $P>0.05$ ）。2. 干预后组间比较，①干预 14 天后，三组患者睡眠结构的各项指标组间比较，N1、N2 期占比、非快速眼动睡眠时间（NREM）占比、快速眼动睡眠时间（REM）占比比较，差异均无统计学意义（ $P>0.05$ ）；N3 期占比、NREM 潜伏期、觉醒次数、睡眠效率比较差异均有统计学意义（ $P<0.05$ ）。进一步两两比较结果显示，双耳差频音乐训练组睡眠效率高于普通音乐组和对照组，NREM 潜伏期少于普通音乐组和对照组，双耳差频音乐训练组和普通音乐组 N3 期占比均高于对照组，觉醒次数少于对照组，差异均有统计学意义（ $P<0.05$ ）。②干预 28 天后，三组患者睡眠结构的各项指标组间比较，N1 期占比、NREM 占比、REM 占比，比较差异均无统计学意义（ $P>0.05$ ）；N2、N3 期占比、NREM 潜伏期、REM 潜伏期、觉醒次数、睡眠效率比较差异均有统计学意义（ $P<0.05$ ）；进一步两两比较结果显示，双耳差频音乐训练组 N2 期占比均高于普通音乐组和对照组，NREM 潜伏期、REM 潜伏期、觉醒次数、睡眠效率均少于普通音乐组和对照组；N3 期占比高于普通音乐组；双耳差频音乐训练组和普通音乐组觉醒次数少于对照组，普通音乐组 N3 期占比高于对照组。差异均有统计学意义（ $P<0.05$ ）。3. 干预后组内比较：干预 14 天和 28 天后，双耳差频音乐训练组 N2、N3 期占比、NREM 潜伏期、REM 潜伏期、觉醒次数、睡眠效率较干预前均明显增加，差异均有统计学意义（ $P<0.05$ ）；普通音乐组 N3 期占比、觉醒次数较干预前也有所增加；提示双耳差频音乐训练组患者经过为期 28 天的双耳差频音乐训练的干预后睡眠结构明显改

善。4. 三组患者干预前后睡眠结构各项指标得分差值组间比较,三组患者干预前后 N1、N2、N3 期占比、REM 潜伏期、觉醒次数、睡眠效率差值比较,差异均有统计学意义( $P<0.05$ )。其中,双耳差频音乐训练组 N2 期占比、睡眠效率得分差值均大于普通音乐组和对照组,N1 期占比得分差值大于普通音乐组;双耳差频音乐训练组和普通音乐组的 N3 期占比、NREM 潜伏期、觉醒次数得分差值均大于对照组。

**结论:** 双耳差频音乐训练可有效改善脑卒中后睡眠障碍患者的睡眠结构,增加其睡眠时间,提高睡眠效率和睡眠质量,具有临床应用价值。

## 血浆置换治疗视神经脊髓炎谱系疾病的护理研究进展

**摘要:** 血浆置换是一种清除血液中大分子物质的血液净化疗法。将血液引出至体外循环,通过膜式或离心式血浆分离方法,从全血中分离并弃除血浆,再补充等量新鲜冰冻血浆、白蛋白置换液,以清除血液中的致病因子(如自身抗体、免疫复合物、冷球蛋白、轻链蛋白、毒素等),并调节免疫系统,恢复细胞免疫及网状内皮细胞吞噬功能,从而达到治疗疾病的目的。广泛地应用于神经病学等多种临床疾病的治疗及护理。本文就视神经脊髓炎谱系疾病发病机制与临床表现等特点,对血浆置换治疗方法及注意事项及不良反应情况进行综述,重点是护理要点和方法如何应用,对临床诊断治疗及护理,提供一定参考依据。

**关键词:** 血浆置换; 视神经脊髓炎谱系疾病; 治疗; 护理。

## 低灌注相关灰质不对称萎缩与非致残性颅内动脉粥样硬化性狭窄患者认知损伤有关

杜保根, 汪凯, 魏强

安徽医科大学第一附属医院

**目的:** 本研究拟明确非致残性缺血性颅内动脉粥样硬化性狭窄(Intracranial Atherosclerotic Stenosis, ICAS)患者的认知功能损伤情况,并通过联合 3D 磁共振成像技术探索非致残性颅内动脉粥样硬化性狭窄患者认知损害的潜在机制。

**方法:** 本研究共纳入 22 例右侧血管病变组、25 例左侧血管病变组以及 40 例匹配的健康对照(Healthy Controls, HCs)。研究中,所有受试者都完成了单项和总体认知功能评估以及磁共振数据采集,利用 SPM(Statistical Parametric Mapping)和 DPARSF(Data Processing Assistant for Resting-State fMRI)软件进行数据的预处理,通过翻转后计算患侧与健侧灰质的比值来反应灌注异常所致的健患侧不对称萎缩(偏侧化系数),并进一步利用单因素方差分析计算出差异脑区,而后利用 GRF(Gaussian Random Field)进行多重比较校正,并且将差异脑区的系数进行提值,利用 SPSS23.0(Statistical Product and Service Solutions)进行偏侧化系数与认知功能的相关性分析,使用 Graphpad 绘制结果。

**结果:**

1. 人口统计学方面: 各组在年龄、性别、教育年限等方面没有显著性差异。

2. 认知方面：患者组蒙特利尔认知评估 (Montreal Cognitive Assessment, MoCA) 得分、中文听觉词语学习测试 (Auditory Verbal Learning Test, AVLT 学习、插入、即刻、延迟) 得分, 数字广度 (Digital Span, DS 倒背) 得分, 词语流畅性 (Verbal Fluency Test, VFT 水果蔬菜) 得分均显著低于对照组, 彩色数字连线实验 (Color Trails Test, CTT 1&2) 用时显著高于对照组。

3. 研究发现丘脑及尾状核受低灌注影响较大, 萎缩较明显。

4. 右侧血管病变组丘脑的偏侧化系数与 MoCA 再认呈正相关 ( $r=0.523, p=0.013$ ), 尾状核的偏侧化系数与 MoCA 再认呈负相关 ( $r=-0.524, p=0.012$ ), 而左侧血管病变组丘脑的偏侧化系数与 MoCA 再认呈负相关 ( $r=-0.436, p=0.029$ ), 尾状核的偏侧化系数与 MoCA 再认呈正相关 ( $r=0.478, p=0.019$ )。

**结论:** 低灌注所致丘脑及尾状核健患侧的不对称萎缩是非致残性颅内动脉粥样硬化性狭窄患者认知损伤的机制之一, 纠正低灌注状态, 可能有助于延缓灰质萎缩, 进而改善患者的认知功能。

**关键字:** 非致残性; 认知损伤; 颅内动脉粥样硬化性狭窄; 不对称; 偏侧化系数

## 脑血管病介入术后患者药物素养的研究进展

脑血管病介入治疗主要是指急性脑梗死超早期动脉溶栓和取栓技术以及颅内外动脉狭窄血管成形术和支架置入技术。目前, 脑血管病介入术作为治疗及预防脑血管病的重要方法, 已在临床中得被广泛应用<sup>[1-2]</sup>。尽管介入治疗成功率比较高, 但是介入治疗的患者需要长期服用药物并定期复查<sup>[3]</sup>。因此, 促进脑血管病介入术后患者安全、有效用药对改善患者预后至关重要。药物素养作为健康素养的分支, 可以预测患者合理使用药物的能力。药物素养不仅与服药依从性明显相关<sup>[4-5]</sup>, 并且被专家一致认为是解决用药安全的国际优先研究事项之一<sup>[6]</sup>。提升脑血管病介入术后患者药物素养水平对降低我国沉重的脑血管疾病负担具有重要临床价值。本研究对药物素养的概念、脑血管病介入术后患者药物素养现状、脑血管病介入术后患者药物素养评估工具、脑血管病介入术后患者药物素养的影响因素及提升脑血管病介入术后患者药物素养的对策进行综述, 旨在为临床实践提供参考。

## 基于中医体质辨识理论的康复护理在脑卒中患者中的研究进展

张小盼, 王燕, 王红霞, 孙千淇, 李慧娟

河南省中医院

**摘要:** 阐述中医体质辨识理论的概念, 介绍中医体质辨识理论在脑卒中患者中的应用现状, 分析目前中医体质辨识理论在护理领域所存在的不足, 并对未来中医体质辨识理论在脑卒中患者中的应用进行展望, 为临床进一步发展脑卒中患者体质护理干预提供依据。

**关键词:** 中医体质辨证理论; 脑卒中; 康复护理; 中医体质

# 资阳市社区居民脑卒中预防知信行现状及影响因素分析

王华，江小林，刘丽萍，刘丽

**目的：**了解资阳市社区居民脑卒中防控知信行现状及社区居民脑卒中防控需求及意愿，探讨脑卒中防控知信行影响因素；为制定脑卒中一级预防策略提供参考。

**方法** 本研究采用横断面调查法，便利选取资阳市 450 名社区居民作为研究对象，采用一般资料调查表、脑卒中防控知信行的调查问卷、脑卒中防控健康需求调查问卷对研究对象进行调查，采用 Excel 软件建立数据集，使用 SPSS26.0 软件进行统计分析。采用中位数（四分位间距）、频数、构成比、均数±标准差对资料进行统计描述；采用单因素方差分析，多重线性回归分析脑卒中防控知信行的影响因素。

**结果：**本研究共回收有效问卷 444 份。1. 资阳市社区居民脑卒中防控知信行总体平均分为（135.99±21.80）分，知识维度总体平均分为（17.38±6.66）分，态度维度总体平均分为（60.04±10.68）分，行为维度总体平均分为（58.58±11.75）分，知识、信念、行为得分呈正相关。2. 单因素分析结果显示：不同性别、年龄、文化程度、职业、家庭人均月收入、主要医疗支付方式以及健康自评状况人群的脑卒中防控知信行得分差异具有统计学意义（ $P<0.05$ ）。3. 多元线性回归分析结果显示：年龄、家庭人均月收入、文化程度、职业、主要医疗支付方式是脑卒中防控知信行水平的主要影响因素（ $P<0.05$ ），决定系数  $R^2=0.420$ ，调整后  $R^2=0.390$ ，可解释 38.0%的变异量。4. 本次研究纳入分析的 444 名研究对象中，有 247 人（55.63%）从未参加过脑卒中预防相关的健康教育活动，社区居民了解脑卒中预防信息的途径主要为电视、广播、网络，其次为从医务人员以及家人朋友处了解到；329（74%）名研究对象倾向于由医院进行义诊宣传的方式。

**结论：**1. 社区居民对脑卒中预防的知信行现状处于中等水平，知识、信念、行为得分呈正相关。2. 年龄、家庭人均月收入、文化程度、职业、主要医疗支付方式是社区居民对卒中预防知信行水平的主要影响因素。3. 应重点加强由医院主导的对卒中预防知识的宣教，指导患者树立积极的预防信念，帮助患者学习认知障碍的相关知识。

# 基于智能手机的多领域干预措施改善脑卒中高危患者的认知功能：一项随机对照临床试验

钟晚思，周颖，冉旺，陈智才，薛锐，周子涵，楼敏

浙江大学医学院附属第二医院

**背景：**目前卒中高危患者的认知功能下降尚缺乏有效的干预方式，本研究旨在探究基于智能手机的多领域干预措施能否改善脑卒中高危患者的认知功能。

**方法：**本研究是一项随机对照临床试验，招募了 238 名存在卒中高危因素≥3 项（高血压、血脂异常、糖尿病、房颤或瓣膜性心脏病、吸烟史、明显超重或肥胖、缺乏锻炼、卒中家族史或短暂性脑缺血发作或卒中史）的参与者，干预组接受为期 12 个月的基于智能手机的多领域干预（危险因素管理、心理健康管理、睡眠健康管理、认知训练），对照组接受定期健康建议。主要结局指标是整体认知评分的变化，次要结局指标包括 6 个认知域（注意力、执

行功能、语言、视觉运动速度、视觉空间功能和记忆)的认知评分变化、MMSE、MOCA、HAMD、HAMA、PSQI的变化。

**结果:** 共有 238 名参与者被随机分为干预组(n=119)和对照组(n=119),其中 217 人完成了 1 年随访并被纳入改良意向治疗分析。纳入患者平均年龄为 59 岁,受教育年限为 9.1 年,基线 MMSE 评分为 26 分。结果显示,与对照组相比,干预组每年整体认知评分改善(平均差异: 0.101, 95% CI, 0.041-0.161,  $P=0.001$ )。此外,干预组的视觉运动速度( $p=0.037$ )和视觉空间功能( $p=0.027$ )相比于对照组也有改善,其他认知领域及次要结局指标两组间比较无显著差异( $P>0.05$ )。

**结论:** 基于智能手机的多领域干预改善了卒中高危患者的整体认知功能,为卒中高危患者的脑健康管理提供了可靠的治疗选择。

## 双重任务训练对卒中后认知障碍患者康复的研究进展

**摘要:** 脑卒中是我国人群的首位死亡原因,患者常常会遗留运动、平衡和认知等方面的障碍。其中约 25%的卒中患者会存在不同程度上的认知障碍,而其中 50%~75%的患者存在轻至中度的认知障碍。卒中后认知障碍(post-stroke cognitive impairment, PSCI)是指具有明确的脑卒中诊断,在卒中后出现认知障碍且症状持续 6 个月以上的临床综合征,给患者的生活和工作能力等方面带来了不同程度的困扰。卒中后认知障碍的非药物康复手段多样,包括简单认知训练、计算机辅助认知训练、经颅磁刺激、虚拟现实训练等。其中,认知和运动功能不是单一存在的,而是相互依赖,彼此影响的。认知是人们应用已获取的信息进行行动的能力。而运动的控制涉及多个大脑皮层,包括初级运动皮层、基底神经节、顶叶和额叶皮质。额叶的执行功能与运动功能呈现正相关的趋势,这说明运动需要一定的执行功能来支持。运动可以促进与记忆及执行相关的脑区例如额颞叶、海马体的正向结构变化,此外,运动还可刺激神经元的再生,降低  $\beta$  淀粉样蛋白的沉积,并且加强神经元树突棘的发出、显著增加海马及其他脑区星形胶质细胞的数量,进而改善脑内神经网络,提高运动学习能力及认知功能。而认知障碍可能会改变患者对运动康复的反应。对于卒中后的患者来说,认知功能障碍的康复不应是单纯认知功能的改善和提高,更应兼顾认知和运动的相关性。作为近年来被广泛研究的一种认知康复方式,双重任务训练(dual-tasking training)可以从不同方面改善患者的认知功能,并有效促进卒中后认知障碍患者的康复,使其重归日常生活,在康复训练领域占据越来越重要的地位。基于瓶颈理论及中枢容量共享理论,双重任务训练可提高脑血流量,增强神经纤维间的联系,提高患者的执行力和注意力,并可以增加脑内血流量并诱导皮质和小血管的生成。且相比于单任务训练,卒中患者在双任务训练下双侧额上回、双侧颞下回和左侧尾状核的激活程度更高,从而对执行的双任务进行重组优化,增加主次任务之间的协调性,减少瓶颈时的持续时间,并优化分配能力。目前对于双重任务训练的方式,国内外已经有了多种研究。最基础的是简单认知训练和步行/跑步的结合,通过简单的算术题及字母/图片的重复记忆结合步行、自行车等运动方式,从而实现认知与运动训练的结合。此外,有节奏的听觉训练可以激活神经网络,音乐-运动双重任务被证实可改善血管性认知障碍患者的执行、注意、语言和记忆等功能。近年来发展的计算机辅助训练和虚拟现实技术同时实现了认知与



运动的结合，促进了患者的信息处理增强，增强神经可塑性。综上所述，双重任务训练可有效的改善 PSCI 患者的预后，助患者重返正常的社区生活，在康复治疗中意义重大。

**关键词：**卒中后认知障碍；双重任务训练

## 脑卒中吞咽障碍患者的康复护理

杨玲

天津医科大学总医院

**摘要：**吞咽障碍是脑卒中常见的并发症，主要临床表现为进食困难、饮水呛咳及误吸等，若得不到及时、恰当的处理可引发脱水和营养不良，甚至导致肺部感染、再次卒中及死亡，患者的生活质量受到严重影响，因此给予脑卒中吞咽障碍患者积极的康复护理尤为重要，本文将对脑卒中吞咽障碍相关的康复护理进行综述。

**关键词：**脑卒中；吞咽障碍；康复护理

## 脑卒中患者早期康复的护理进展

**摘要：**在心脑血管疾病中卒中是一种常见的疾病，其发病率是比较高的，且致残率也比较高，对于患者的身心健康造成很大的影响。因此，需要通过早期康复护理，降低患者并发症，帮助患者尽快恢复自理能力，提高患者的生活质量。本文从早期康复护理时机、心理康复护理、运动功能康复训练、吞咽障碍康复护理等方面对护理进展进行总结，以为护理工作提供借鉴和参考。

**关键词：**脑卒中；早期康复；护理进展

## 多样化护理健康知识宣教对卒中偏瘫患者康复的临床应用

黄小娴

梧州市红十字会医院

**目的：**多样化护理健康知识宣教对卒中偏瘫患者康复的肢体功能障碍恢复的影响。

**方法：**选择梧州市红十字会医院神经内科三区/神经外科二区 2023 年 1 月—2023 年 12 月符合诊断标准且自愿进入临床研究的住院 100 例脑卒中偏瘫患者作为研究对象，分观察组和对照组，每组 50 例。对照组采取常规康复护理干预。护理人员对患者进行口头宣教，包括饮食、用药相关知识和基础护理以及肢体康复相关锻炼方法。观察组在常规康复护理干预的基础上实施多样化护理健康知识宣教干预措施，如视频宣教、图片宣教、制定肢体功能锻炼活动计划，对比两组患者功能锻炼依从率、日常活动能力评分。

**结果：**观察组患者功能锻炼依从性高于对照组，两组比较差异有统计学。

**结论：**多样化护理健康知识宣教对促进其肢体功能障碍恢复有积极的影响。

**关键词：**多样化健康知识宣教；脑卒中；偏瘫；肢体功能障碍

# 贝克认知疗法对卒中患者二级预防中的应用效果

包晶晶, 赵丽蓉

复旦大学附属华东医院

## 摘要

**目的:** 探究贝克认知疗法对卒中患者二级预防中的应用效果, 特别是其对患者心理状态、生活质量以及卒中复发风险的影响。

**方法:** 选取在华东医院神经内科住院的 120 例神经内科卒中康复期患者, 按照随机数字表法将其分为对照组和观察组, 各 60 例。对照组接受常规护理, 观察组除给予对照组的护理措施外加入贝克认知疗法。通过为期 12 周的干预治疗后, 收集前后干预的数据, 并使用统计分析方法进行分析。贝克认知疗法通过改善患者的心理状态、促进积极行为和生活方式的调整, 利用社会支持网络, 综合性的方法帮助患者更全面地管理自身健康问题, 着重于帮助患者识别和挑战负性思维模式, 建立更积极的认知和行为模式, 从而改善其心理状态和生活质量, 评估指标包括焦虑和抑郁水平、生活质量、药物依从性以及 12 个月内卒中复发率。

**结果:** 与对照组相比, 经过贝克认知疗法干预的观察组在情绪、认知功能恢复、日常生活能力以及生活质量等方面都有显著提高 ( $P < 0.05$ ), 两组焦虑自评量表 (SAS)、抑郁自评量表 (SDS) 评分在干预后均低于干预前, 观察组低于对照组, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 参与贝克认知疗法的患者在焦虑和抑郁水平上均有明显下降。36 项健康调查问卷 (SF-36) 量表评估显示, 观察组在身体和心理维度上的生活质量均有显著提高。此外, 观察组在预防卒中复发和其他并发症方面也表现出了较好的趋势, 观察组患者的卒中复发率明显低于对照组。在贝克认知疗法干预中, 患者对疾病的认知态度和治疗的积极性成为改善治疗效果的重要因素。观察组患者对降压药物、抗血小板药物等卒中二级预防措施的依从性较对照组有显著提升。

**结论:** 贝克认知疗法作为卒中患者二级预防的辅助手段, 能有效改善患者的心理状态, 通过贝克认知疗法, 患者能更好地识别和挑战负性思维, 建立更积极的认知和行为模式, 提高对卒中二级预防措施的依从性, 并可能对降低再次卒中的发生率有积极作用, 建议在卒中患者的康复计划中考虑纳入贝克认知疗法, 以期提高患者的康复效果和生活质量, 值得临床推广。

# 早期多元化干预对非脑血管疾病所致语言障碍患者的效果研究

高珍, 郝晶晶

邯郸邯钢医院

## 摘要

**目的:** 探讨早期干预对非脑血管疾病导致患者语言障碍的意义。

**方法:** 选取 100 例符合病例, 随机分别入实验组和对照组, 每组 50 人。对照组采取传统的宣教和护理常规, 实验组融入了优质护理服务, 如借助外物、研究心理、亲情关注等方法进行实施。实施过程分别在 3 至 7 月选取病例, 每月 10 例, 进行实验月有效例数/实验月总例数, 对照月合格例数/对照月总例数进行比较。

表 1 比较图

| 月份  | 实验组（成功/总数） | 对照组（成功/总数） |
|-----|------------|------------|
| 3 月 | 8/10       | 3/10       |
| 4 月 | 7/10       | 5/10       |
| 5 月 | 7/10       | 3/10       |
| 6 月 | 8/10       | 6/10       |
| 7 月 | 9/10       | 5/10       |
| 总计  | 39/50      | 22/50      |

具有统计意义。

**结论：**早期多元化举措对非脑血管疾病导致出现语言沟通障碍患者进行干预，效果显著，值得临床推广使用。

脑血管病是一种高发病率、高致残率、高致死率的严重临床疾病，且越来越呈年轻化趋势。脑血管疾病给患者带来语言方面的沟通障碍，同时给社会和家庭带来沉重的负担，负担之重令人堪忧。现就非脑血管疾病导致沟通障碍患者现状研究，以促生活质量的提高。

脑血管疾病因梗塞部位导致语言功能障碍患者和脑血管疾病非梗塞部位导致语言障碍患者，例如：脑血管病突发而不能正常自理者、肢体突然瘫痪而不能自己支配者、大小便失禁完全需他人照顾者等引发的自卑、不能正视自己疾病的患者。以上因患脑血管疾病而非脑血管疾病引发的患者心理障碍，心理障碍阴影面积覆盖患者正常语言区域，致使语言功能区无病灶患者变得沉默寡言、不想与人交流，从而未受疾病造成的正常语言功能不再正常沟通。如此类患者未收到第一时间的重视、干预，同样会影响预后效果，所以对当下语言沟通等问题造成心理问题的患者身心是受到严重伤害的，因此，需要采取积极有效的措施，改善患者非疾病而出现的语言障碍，促进心理、情绪的稳定、以利于疾病的康复。

## 康复护理干预对脑卒中急性期偏瘫患者运动功能及生活自理能力的影响

贺洋洋，张娜

西北大学第一附属医院

脑卒中是由于脑部血液循环障碍所导致的神经功能缺损综合征，具有起病突然、病情进展快速，症状持续时间至少 24 小时等特点。我国卒中患病率较高，目前，卒中已成为我国首位致死原因，中国是全球卒中第一大国，平均每 12 秒新发脑卒中 1 例，我国缺血性脑卒中，年复发率高达 17.7%，脑卒中发生率以每年 8.7% 的速度增加。据估计，卒中相关死亡约 110 万例，卒中负担之重为近 30 年来最高。卒中年复发率高达 17.7%，门诊卒中患者约 40% 是二次以上复发人群，约 3/4 卒中患者丧失劳动能力。中国脑卒中负担估算 2020 年研究报告中的中国数据表明，卒中已经成为导致中国人死亡的首位原因，超过了缺血性心脏病和 COPD。康复是降低卒中后致残最有效的方法之一，是脑卒中组织化管理模式中不可或缺的关键环节。目前，国家“十五”重点攻关课题对急性脑血管病三级康复治疗方案的研究中，制定了脑卒中三级康复模型。在发达国家，急性脑血管病的三级康复治疗已成为脑血管病治疗体系中重

要的组成部分。三级康复可以使患者获得更好的运动功能、日常生活活动能力、生活质量，减少并发症，是我国现阶段适合推广的脑卒中康复治疗体系。研究表明，脑卒中患者病情稳定后，仍有偏瘫后遗症，诱发运动功能障碍，直接影响生活，若能得到及时的康复治疗可显著降低致残率。当前，老龄化的发展，导致脑卒中明显多发表现。资料指出，针对脑卒中偏瘫患者采取早期康复护理，可以改善患者运动功能，提高患者生活质量。

**目的** 通过康复护理干预加强患者对康复知识的宣教，提高患者对康复的认识，调动患者康复的积极性。减轻患者患侧肢体功能障碍，并提高患者的运动能力及生活自理能力，减少对家属及陪护的依赖，给予患者及家属精神支持。预防再发脑卒中和并发症，尽早不回归家庭，最终回归社会。

**方法** 研究组为 2023 年 9 月 1 日至 2024 年 3 月 1 日西安市第一医院神经内科收治的脑卒中急性期患者中存在肢体功能障碍的患者 60 例，对照组为同期收治的脑卒中急性期患者中不存在肢体功能障碍的患者 40 例。对照组脑卒中偏瘫患者采用的是普通护理流程，进行的是常规基本的护理措施，而研究组患者在对照组患者采用的护理基础上继续进行早期康复护理干预措施，当患者生命体征基本稳定后便是开展护理的时候，大致是 48 小时后。早期护理采取五大干预措施，从心理情绪护理、患侧肢体刺激、良肢位的舒适护理、特定的肢体功能训练、以及精细化的动作训练这五大方面进行。

**结果** (1) 至患者出院时，研究组的早期神经功能缺损情况轻于对照组，说明早期肢体功能康复促进了患者神经功能恢复。(2) 至患者出院时，研究组的日常生活活动能力评分高于对照组，说明个性化超早期肢体功能康复提高了患者的日常生活活动能力。(3) 至患者出院时，研究组护理服务满意度高于对照组，说明早期肢体功能康复提高了患者对护理服务的满意度。(4) 至患者出院时，研究组和对照组的安全性指标(不良事件和并发症)差异不具有统计学差异，说明早期肢体功能康复具有一定的安全性。(5) 通过比较，患者的既往病史对于早期肢体功能康复的效果无明显的影响。

**结论** (1) 早期肢体功能康复可以促进脑卒中偏瘫患者神经功能的恢复。改善偏瘫肢体的功能障碍，有效提高患者的日常活动能力，早期肢体功能康复具有有效性。(2) 早期肢体功能康复未增加脑卒中偏瘫患者住院期间不良事件和并发症的发生，早期肢体功能康复具有一定的安全性。(3) 早期肢体功能康复可以提高脑卒中偏瘫患者的住院患者护理服务的满意度。(4) 早期肢体功能康复具有临床应用价值，可以进行推广。

**关键词：**脑卒中偏瘫；康复护理；早期干预

# 多学科团队协作对脑卒中后偏瘫患者 NGF、BDNF、血清 IGF-1 及生活质量的影响研究

何静，廖婧婷

绵阳市第三人民医院四川省精神卫生中心

## 摘要

**目的：**研究多学科团队协作对脑卒中后偏瘫患者 NGF、BDNF、血清 IGF-1 及生活质量的影响。

**方法：**选取 2022 年 3 月-2023 年 2 月收治的 200 例脑卒中后偏瘫患者作为研究对象。采取随机数字表法将其分为对照组和观察组，各 100 例，对照组开展常规护理模式，观察组开展多学科团队协作模式，于入院次日与干预 30d 比较两组患者干预前后神经营养因子[神经生长因子（NGF）、血清脑源性神经营养因子（BDNF）、胰岛素样生长因子-1（IGF-1）]与营养状态[血红蛋白（HGB）、血清白蛋白（ALB）、转铁蛋白（TRF）]，并采用 FUGL-Meyer（FM）运动功能评定量表、NIHSS 美国国立卫生研究院卒中量表、脑卒中专门化生存质量量表（SS-QIL）分别评定患者肢体运动功能、平衡功能、神经功能缺损程度及生活质量。

**结果：**干预前，两组患者 NGF、BDNF、IGF-1 水平与 HGB、ALB、TRF 水平及肢体运动功能、平衡功能、神经功能缺损程度及生活质量各项评分无统计学意义（ $P>0.05$ ）；干预后，观察组患者 NGF、BDNF、IGF-1 水平与 HGB、ALB、TRF 水平显著高于对照组及同组干预前（ $P<0.05$ ）；观察组患者 FM、SS-QOL 显著高于对照组及同组干预前（ $P<0.05$ ）；及观察组患者 NIHSS 评分显著低于对照组及同组干预前（ $P<0.05$ ）。

**结论：**多学科团队协作对脑卒中偏瘫患者，可显著提高神经营养因子水平，降低神经缺损程度，促进肢体功能、平衡功能及生活质量的恢复。

## 1 例多次腹痛的卟啉病神经病（周围神经病）患者的护理

**关键词：**腹痛；卟啉病神经病（周围神经病）；护理

### 1 病例资料

患者，女，27 岁，主诉“因阵发性腹痛一年半，加重伴肢体无力 9 个月”，于 2023 年 12 月 13 日入院。患者于入院前 1 年半（约 2022 年 6 月份）无诱因出现腹痛，腹痛后不排便，伴有恶心、呕吐，约 10 天后好转。自首次发病至今，腹痛症状共发作 6 次，发作时腹痛症状类似，均为月经期前后出现，症状持续时间逐渐延长，腹痛后伴随症状逐渐增多，最近一次症状持续时间约为两个月。发作时间第一次 2022 年 6 月，腹痛伴有恶心呕吐；第二次 2022 年 11 月，腹痛后出现双大腿麻木疼痛；第三次 2023 年 2 月末出现双下肢无力及腹部麻木，伴蹲起费力，几天后恢复正常，并发现尿液颜色发红；第四次 2023 年 5 月；第五次 2023 年 7 月出现四肢无力，远端为著，走路困难，双手不能持物，逐渐好转，能自行行走，腹痛缓解后肢体无力未恢复正常；第六次 2023 年 11 月再次因腹痛于普外科住院治疗，诊断为“不完全性肠梗阻”，之后四肢无力加重，双下肢，手腕疼痛，双足疼痛严重，四肢麻木，发病以来，体重下降约 15kg，为求明确诊治遂来我院。入院专科查体：双上肢近端肌力 IV 级，腕伸肌 I 级，双下肢近端肌力 IV 级，腓肠肌、胫前肌肌力 0 级，四肢肌张力正常，双上肢腱反射活跃。腰穿测初压为：80 毫米水柱，测末压为：<50 毫米水柱。红细胞沉降率 24.00mm/h，同型半胱氨酸检测 165.81 $\mu$ mol/L，总胆固醇 7.60mmol/L 载脂蛋白 B1.50g/L 高密度脂蛋白胆固醇 1.63mmol/L 低密度脂蛋白胆固醇 4.65mmol/L 脂蛋白 a539.100mg/L。尿液光照试验阳性。

治疗：

①注射 B 族维生素：口服甲钴胺片 500 $\mu$ g，3 次/d；维生素 B1 注射液 0.1g、维生素 B6 注射液 50mg、维生素 B12 注射液 0.5mg 肌肉注射，1 次/d。

- ② 补充高糖：5%葡萄糖注射液 500ml+50%葡萄糖注射液 100ml，口服高糖。
- ③ 纠正电解质紊乱。
- ④ 建议患者静脉注射氯高铁血红素，患者及家属拒绝。
- ⑤ 对症支持治疗。

经过 9 天的治疗与护理，患者自述肌力稍有好转，于 2023 年 12 月 19 日要求出院。患者出院后继续用药。

## 2 护理

### 2.1 疼痛护理

患者疾病发作过程中均有腹痛并伴有不同程度的肢体麻木疼痛。可用高糖饮食或静脉输注高糖溶液缓解症状的急性发作，或实用阿片类止痛药物<sup>[1]</sup>。使用高糖过程中，监测患者血糖变化，及疼痛缓解情况。

### 2.2 便秘护理

该患者的便秘多发生于腹痛呕吐后，可待呕吐缓解后，根据患者口味爱好安排易于消化营养丰富的膳食，餐前进食热饮等刺激肠蠕动。若无缓解根据医嘱使用乳果糖等增加粪便中的含水量或开塞露等软化粪便润滑肠壁。待症状缓解，帮助患者重建排便习惯。

### 2.3 肢体训练

根据患者肌力情况，鼓励患者适当活动。上肢活动如穿衣、系扣、梳头等。下肢步行训练，过程中观察患者步态，适当采取助行器辅助或家属提供少量扶持，避免步态不稳。

### 2.4 心理护理

患者情绪稳定时，以通俗易懂的语言与患者沟通，耐心告知治疗相关内容及必要性。患者情绪不佳时，播放轻松音乐或观看搞笑视频，可安排专业人员心理疏导，适当参加娱乐活动，亲近自然<sup>[2]</sup>。尊重患者，保护患者隐私，做好家庭关怀，予以精神鼓励与心理支持，避免频繁与亲朋诉说病情。

## 3 小结

卟啉病是由于血红素生物合成途径中相关酶活性缺乏，导致卟啉或其前体过度积累引起的一组代谢性疾病，属于罕见病<sup>[3]</sup>。周围神经病变于血卟啉病急性发作患者中较为常见，其神经症状多滞后于腹痛症状出现。多数患者主要累及近端肌肉，近半数未经治疗患者可累及呼吸肌，严重时可引起呼吸肌麻痹而危及生命<sup>[4]</sup>。医护人员提高警惕，尽早明确诊断，重视患者主诉，减轻患者疼痛及心里负面情绪，重视肢体康复，防止肌肉废用性萎缩，严密观察患者生命体征，防止呼吸肌麻痹。该患者出院时虽腹痛缓解，但肌力未恢复，生活无法完全自理，对患者及家属进行指导，继续肢体功能康复，避免诱因，防止疾病反复发作或加重。

## 遗忘型轻度认知障碍患者静息态功能连接特征及其对认知与脑萎缩关系的影响

刘雅静，商盼，黄淑云，谭泽峰，王玉凯，谢海群

佛山市第一人民医院

**目的：**遗忘型轻度认知障碍（Amnestic mild cognitive impairment, aMCI）被认为是阿尔茨

海默病 (Alzheimer's disease, AD) 的前期阶段, 其识别对 AD 的预防有着重要意义。静息状态功能连接 (resting-state functional connectivity, rs-FC) 反映了非任务状态下大脑内脑区之间功能活动的同步性。研究提示, rs-FC 是认知功能下降的潜在神经标记物, 有助于识别与疾病状态和认知能力相关的内在活跃的大脑组织特征。功能性近红外光谱技术

(Functional near-infrared spectroscopy, fNIRS) 近年来被证明是监测脑活动及脑网络连接的一种可行的替代 fMRI 的神经成像方法, 具有无创便捷价格低等优势。然而, 目前基于 fNIRS 的 aMCI 患者静息态功能连接特征, 及其与认知损害及脑萎缩的关联尚不清楚。因此本研究的目的是利用 fNIRS 技术探讨 aMCI 患者大脑静息态功能连接特征, 验证静息态功能连接与多领域认知功能的相关性, 并探讨静息态功能连接在脑萎缩与认知之间的交互作用。

**方法:** 本研究为病例对照研究, 研究对象为 53 例 aMCI 患者和 31 例认知健康老年人。所有参与者都接受了神经心理学评估, 包括总体认知功能及五个认知域 (记忆、注意、执行、语言、视空间能力)。使用波长为 730 nm 和 850 nm 的 fNIRS 系统, 以 11 Hz 的采样速率测量受试者静息状态下额顶枕叶皮层 HbO 和 HbR 的浓度变化。通过计算皮尔逊相关系数来确定每对测量通道之间的功能连接。通过全脑平均、基于感兴趣区域 (Region of interest, ROI) 和基于通道的视角来观察功能连接的变化。所有受试者均接受 MRI 扫描, 获得三维矢状面 T1 加权 (3DT1W) 图像。使用 AccuBrain® 系统从 3DT1W 图像中全自动分割和量化脑体积、脑萎缩比。采用多元回归分析探讨静息态功能连接与各认知域之间的联系。利用交互作用分析静息态功能连接在脑萎缩与认知损害关系中的调节作用。采用 ROC 曲线评价基于 fNIRS 的 rs-FC 对 aMCI 的诊断效能。

**结果:** (1) 与健康老年人相比, aMCI 患者总体认知功能、记忆、注意、执行、语言、视空间能力下降。(2) aMCI 患者的颞叶尤其是内侧颞叶萎缩程度较对照组高。(3) 与正常老年人相比, aMCI 患者的全脑平均的 rs-FC、通道与通道间的功能连接明显减弱, 同时额顶叶间的功能连接明显减弱。(4) 基于 fNIRS 的 rs-FC 在识别 aMCI 方面表现出较高水平的准确性 (AUC=0.86, 特异度 0.90, 灵敏度 0.77, 准确度 0.82)。(5) 使用多元线性回归分析评估 rs-FC 与各认知域之间的关系。结果发现, 在调整了年龄、性别和教育程度后, rs-FC 与 MMSE、MoCA、AVLT 和 SDMT 评分呈正相关, 而与 Stroop 测试时间呈负相关。(6) 通过交互作用分析发现, 与 rs-FC 较高的个体相比, rs-FC 较低的内侧颞叶萎缩程度与 MMSE、AVLT 分数之间的相关性更强。

**结论:** aMCI 患者的 rs-FC 受损, rs-FC 强度与整体认知功能、记忆、注意力和执行功能呈正相关。rs-FC 的破坏可能强化了内侧颞叶萎缩与认知障碍的相关性。这些发现表明, rs-FC 的降低可能预示着 aMCI 患者的认知功能减退。此外, 这些发现为 rs-FC 在内侧颞叶和认知功能之间的相互作用提供了新的见解, 同时也强调了 AD 的潜在治疗靶点。最后, 基于 fNIRS 的 rs-FC 分析可能是筛查 aMCI 和 AD 以及评估治疗干预有效性的一种经济有效的方法。

**关键词:** 遗忘型轻度认知障碍; 近红外脑功能成像; 静息态功能连接; 内侧颞叶萎缩。

# 基于健康理念全程护理干预模式在缺血性脑卒中绿色通道患者中的应用

钟洁平, 张奕玲, 何冰怡, 秦莲花

四川大学华西医院神经内科

## 摘要

**目的:** 探析在健康理念下开展全程护理干预对缺血性脑卒中绿色通道患者肢体运动功能及神经功能的改善效果。

**方法:** 选择我院 2023 年 1 月—2023 年 12 月收治的 102 例缺血性脑卒中绿色通道治疗患者作为研究对象, 按照便利抽样法分为对照组和观察组, 各 51 例。对照组行常规护理干预, 观察组行健康理念全程护理干预模式。对比两组干预前后肢体运动功能评分、日常生活能力评定评分以及治疗依从性评分。

**结果:** 干预后, 观察组 前后肢体运动功能评分、美国国立卫生研究院卒中量表评分、日常生活能力评定评分以及治疗依从性评分评分高于对照组, 差异均有统计学意义 ( $P < 0.05$ ); 观察组美国国立卫生研究院卒中量表评分评分低于对照组, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。

**结论:** 缺血性脑卒中绿色通道患者采取健康理念全程护理干预模式进行干预能明显改善肢体运动功能以及神经功能, 提升生活质量及治疗依从性, 对改善病人治疗预后有着积极的作用。

**关键词:** 缺血性脑卒中; 绿色通道; 健康理念; 全程护理干预; 生活质量; 神经功能; 依从性; 护理

# 基于 IMB 模型全周期云系统在缺血性脑卒中康复护理中的应用及效果评价

朱莉, 李红燕

新疆维吾尔自治区人民医院神经内科

**目的:** 在互联网高速发展的背景下, 在参考 IMB 理论模型的基础上, 针对我国缺血性脑卒中康复护理实际需求, 构建基于 IMB 模型康复护理模式, 并应用于缺血性脑卒中患者全生命周期疾病管理中, 旨在通过互联网智能化技术提高患者康复效果及自我管理能力, 不断探索“互联网+”脑卒中患者医疗健康服务系统的设计与应用研究。

**方法:** 通过信息-动机-行为技巧模型 (Information-Motivation-Behavioral Skills Model, IMB), 制定脑卒中全生命周期康复护理实施方案。即在医院互联网数据平台基础上, 采用线上与线下相结合的 (Online To Offline, O2O) 方式实施干预内容。(1) 动机干预: 由线下责任护士采用开放式提问的方式通过动机性访谈进行患者动机干预; (2) 信息干预: 在云系统线上进行涵盖脑卒中 9 个主题的知识内容宣讲, 包含文字、图片、视频等多种形式, 满足不同患者的需求, 并对信息干预效果进行评价; (3) 行为技能干预: 包括线上进行的康复护理相关理论培训及线下的实践指导。采用历史同期对照研究, 通过便利抽样法将符合标准并签署知情同意书的 112 例患者分为两组, 每组各 56 例。对照组, 采用缺血性脑卒中常规康复



护理, 干预组在常规模式基础上, 给予基于 IMB 模型全生命周期云系统康复护理模式, 在两  
组患者基线资料可比的前提下, 通过美国国立卫生研究院卒中量表 (NIHSS)、Barthel 指  
数评定量 (BI)、健康教育知识调查表、患者满意度调查表评价干预效果。

### 结果:

(1) **确定循证依据:** 提出护理问题、检索与缺血性脑卒中相关的指南, 采用 AGREE II 对指  
南进行评价汇总的证据通过 2014 版 JBI 证据预分级及证据推荐级别系统进行评价, 注明证  
据等级并纳入推荐证据  $\geq$  B 级的条目, 最终提炼了 24 条最佳证据; (2) **建立全生命周期云  
系统康复护理平台:** 本研究使用某科技公司开发的“智随访”人工智能辅助系统平台, 依托  
医院六级电子病例数据库信息, 以互联网为载体, 以“线上+线下”(Online To Offline,  
O2O) 模式作为整体方案实施路径, 共有 2 大板块 (院内、院外板块) 及 3 个端口 (病房医  
护端、门诊端、患者端), 医护人员通过个人权限账户登录, 查看所管理患者的档案, 评估  
记录后制订措施由系统定时推送, 患者可通过可移动终端 (短信、微信公众号、手机应用程序)  
与智能化随访平台对接, 接收系统定时发送的任务, 实现全程封闭式管理; (3) **实施  
与评价:** 干预组患者出院时 NIHSS 评分低于对照组患者 ( $P < 0.05$ ), 满意度评分高于对照组  
患者 ( $P < 0.05$ ); 干预组患者在出院时、出院 1、3、6 个月的 BI 评分、健康教育知识评分均  
高于对照组患者 ( $P < 0.05$ )。

**结论:** 在“大数据时代”背景下, 依据 IMB 模型建立的脑卒中全生命周期医疗健康服务系统  
高效运用互联网技术, 具有科学性、便捷性、规范化的特点, 在实践中有效提升了脑卒中患  
者的医疗服务质量, 规范医护人员诊疗行为, 显著提升了脑卒中患者的生活质量; 同时, 为  
后疫情时代的慢性病管理提供临床参考依据。

## 多组分运动护理对缺血性脑卒中患者认知功能的影响

徐伟时, 于宏丽

哈尔滨医科大学附属第一医院

**目的:** 脑卒中是致死致残的主要原因, 超过 70% 的脑卒中幸存者存在认知缺陷和痴呆, 严重  
影响患者和家庭照顾者的生活质量。目前缺乏有效的临床护理干预措施。本研究旨在探究多  
组分运动护理对缺血性脑卒中患者认知功能的作用, 以期改善患者认知功能和生活能力提  
供一种新的护理视角。

**研究方法:** 本项目为前瞻性研究, 便利选取哈医大一院神经内科三病房缺血性脑卒中患者作  
为研究对象, 须符合《中国卒中后认知障碍管理专家共识》中 PSCI 诊断标准: (1) 明确  
的缺血性卒中诊断: 包括短暂性脑缺血发作和缺血性卒中。(2) 存在认知损害: 患者主诉  
或知情者报告或有经验临床医师判断卒中事件后出现认知损害, 且神经心理学证据证实存在  
一个以上认知领域功能损害或较以往认知减退的证据。(3) 卒中和认知损害的时序关系:  
在卒中事件后出现, 并持续到 3~6 个月。

按随机数表法随机分为常规护理组和多组分运动护理组。多组分运动方案具体由热身运动、  
有氧运动、抗阻运动、平衡训练和柔韧性练习 5 部分组成, 热身运动包括原地踏步走、颈部  
运动等; 有氧运动包括散步、慢跑, 抗阻运动包括手持  $\leq 2\text{kg}$  的哑铃前后摆动、坐姿抬小腿、

扩胸等，伸展运动包括上肢伸展、下肢伸展，平衡运动包括单脚站立、脚尖对脚跟站立、直线行走，柔韧性运动主要包括拉伸运动。

对照组采用常规护理, 包括入院宣教与护理, 用药护理, 安全照护, 日常生活的照顾, 20 min 认知训练, 20 min 室内步行锻炼。患者体检后每月电话随访 1 次, 共随访 3 次, 随访期内继续指导患者运动技巧。 干预组在常规护理的基础上给予多组分运动护理措施, 患者入组后 24 h 内进行干预, 住院期间提供 2 次面对面干预培训和指导, 教会患者如何正确进行有氧运动、抗阻运动、平衡训练和柔韧性练习出院后基于门诊、电话或微信进行干预, 研究者和神经康复护士共同录制多组分运动视频完成干预, 并定期接受门诊及线上指导, 干预 12 周。比较干预前后两组患者蒙特利尔认知评估量表 (MoCA) 评分、简易智能精神状态检查量表 (MMSE) 评分、认知评定量表 (CASP)、和生命质量综合评定问卷 (GQOLI-74) 评分。

**结果:**

| 组别      | 人<br>数 | MoCA    |         | t 值 | P<br>值 | MMSE    |         | t<br>值 | P<br>值 | CASP   |         | t 值  | P 值     |
|---------|--------|---------|---------|-----|--------|---------|---------|--------|--------|--------|---------|------|---------|
|         |        | 干预<br>前 | 干预<br>后 |     |        | 干预<br>前 | 干预<br>后 |        |        | 干预前    | 干预<br>后 |      |         |
| 对照<br>组 | 7      | 16.4    | 20+1    | 3.8 | 0.00   | 17.7    | 21.29   | 2.83   | 0.01   | 19.29+ | 23.29   | 2.75 | 0.0176  |
|         |        | 3+1.    | .633    |     |        | 1+2.    | +2.13   |        |        | 3.352  | +1.89   |      |         |
|         |        | 718     |         |     |        | 563     | 8       |        |        |        | 0       |      |         |
| 干预<br>组 | 7      | 16.7    | 24.1    | 8.7 | <0.00  | 16.2    | 22.86   | 0.90   | 5.48   | 18.86+ | 29.14   | 9.45 | <0.0001 |
|         |        | 1+1.    | 4+1.    |     |        | 9+1.    | +2.79   |        |        | 2.545  | +1.34   |      |         |
|         |        | 799     | 345     |     |        | 496     | 5       |        |        |        | 5       |      |         |
| t 值     |        | 0.30    | 5.18    |     |        | 1.27    | 1.182   |        |        | 0.2694 | 6.680   |      |         |
| P 值     |        | 0.76    | 0.00    |     |        | 0.22    | 0.260   |        |        | 0.7922 | <0.00   |      |         |
|         |        | 65      | 02      |     |        | 70      | 3       |        |        |        | 01      |      |         |

**1、两组一般资料比较**

共有 14 名患者完成实验, 常规护理组 7 人, 多组分运动护理组 7 人。两组一般资料无统计学差异 ( $p>0.05$ ), 具有可比性。

**2、多组分运动显著改善脑卒中患者认知功能**

干预前, MoCA、MMSE、CASP 评分比较差异均无统计学意义 (均  $P>0.05$ )。干预后, 观察组 MoCA、MMSE、CASP 评分均高于对照组, 除 MMSE 评分外余差异有统计学意义 ( $P<0.05$ ), 可能提示样本量少。见表 1。

表 1 两组脑卒中患者认知功能评分

**3、多组分运动提高脑卒中患者生命质量**

GQOLI-74 量表从四个方面评价患者生命质量; 本部分结果显示两组在干预前的差异均无统计学意义, (均  $P>0.05$ ); 干预后多运动护理组除心理功能外其余三个方面评分均高于常规护理组, 仅物质生活方面差异有统计学意义 (均  $P<0.05$ ), 这可能是由于样本量过少导

致的。见表 2。

表 2 两组脑卒中患者 GQOLI-74 生命质量评分

**结论:** 多组分运动护理有效改善脑卒中患者认知水平、生活质量;本研究样本数较少,需在大样本研究中进一步验证本项目假设。

脑卒中患者压力性损伤预测模型的系统评价

**目的:** 系统评价脑卒中患者压力性损伤风险预测模型, 以期为临床实践提供参考依据。

**方法:** 系统检索中国知网、万方数据知识服务平台、PubMed、Cochrane 和 Embase 数据库截至 2024 年 2 月发表的脑卒中患者压力性损伤风险预测模型相关文献, 语种限定为中文和英文。由 2 名研究者独立筛选文献和提取数据, 对纳入研究的人群特征、研究类型、预测因素、模型构建方法及模型预测结果等进行分析和比较。

**结果:** 共纳入 7 项研究, 包含 10 个模型, 其中 8 个模型报告了模型的曲线下面积, 有 4 个模型同时报告了曲线下面积的可信区间, 4 个模型表现出良好的区分度。仅有 4 个模型进行了拟合优度检验, 其中 4 个模型报告了 P 值, 结果显示一致性良好。7 研究的适用性较好, 但存在较高的偏倚风险, 主要是因为分析领域的应变量事件数不足、忽略缺失数据、基于单变量分析筛选预测因子、缺乏模型性能评估以及模型过度拟合。

**结论:** 脑卒中患者压力性损伤风险预测模型尚存在一些不足, 未来研究应完善研究设计和研

| 组别  | 人数 | 物质生活   |        | t 值  | P 值  | 社会功能   |         | t 值  | P 值    |
|-----|----|--------|--------|------|------|--------|---------|------|--------|
|     |    | 干预前    | 干预后    |      |      | 干预前    | 干预后     |      |        |
| 对照组 | 7  | 62.14+ | 75.43+ | 5.57 | 0.00 | 51.71+ | 63.86+4 | 5.67 | 0.0001 |
|     |    | 4.451  | 4.467  | 4    | 01   | 3.039  | .776    | 5    |        |
| 干预组 | 7  | 63.14+ | 79.71+ | 12.3 | <0.0 | 54.57+ | 69.86+7 | 4.18 | 0.0013 |
|     |    | 3.078  | 1.799  | 0    | 001  | 6.347  | .290    | 4    |        |
| t 值 |    | 0.4889 | 2.355  |      |      | 1.074  | 1.822   |      |        |
| P 值 |    | 0.6337 | 0.0364 |      |      | 0.3039 | 0.0935  |      |        |
|     |    |        |        |      |      |        |         |      |        |
| 组别  | 人数 | 心理功能   |        | t 值  | P 值  | 躯体功能   |         | t 值  | P 值    |
|     |    | 干预前    | 干预后    |      |      | 干预前    | 干预后     |      |        |
| 对照组 | 7  | 65.86+ | 79.14+ | 8.45 | <0.0 | 68.00+ | 82.14+3 | 7.22 | <0.000 |
|     |    | 3.024  | 2.854  | 5    | 001  | 3.830  | .485    | 7    | 1      |
| 干预组 | 7  | 63.43+ | 78.43+ | 8.82 | <0.0 | 65.71+ | 85.29+3 | 5.30 | 0.0002 |
|     |    | 4.198  | 1.618  | 2    | 001  | 5.057  | .904    | 8    |        |
| t 值 |    | 1.242  | 0.5761 |      |      | 0.9533 | 1.589   |      |        |
| P 值 |    | 0.2379 | 0.5752 |      |      | 0.3592 | 0.1380  |      |        |

究报告, 并进行内部验证和外部验证。

# 基于健康信念模式的功能训练在脑卒中吞咽功能障碍患者中的应用

徐翌, 刘涛, 曾瑶瑶

重庆两江新区中医院

**目的** 探究基于健康信念模式的功能训练在脑卒中吞咽功能障碍(post-stroke dysphagia, PSD)患者中的应用。

**方法** 选择 2022 年 1 月-2023 年 1 月本院收治的 80 例脑卒中吞咽功能障碍患者最为研究对象, 采用随机数字表法分为对照组和观察组各 40 例, 对照组接受常规吞咽训练, 包括直接训练(进食环境、吞咽体位、食物选择等)和间接训练(气道保护训练、感觉刺激、声门上吞咽训练等), 30min/次, 1 次/d, 5d/周, 连续治疗 4 周。观察组在对照组的基础上采用基于健康信念模式的护理(成立健康信念干预小组、健康教育具体实施、再次访谈、开展多方面健康教育、功能训练具体方式等), 分别于治疗前和治疗 4 周后采用吞咽 X 线荧光透视检查(video fluoroscopic swallowing study, VFSS)、渗透-误吸评价量表

(penetration-aspiration scale, PAS)和标准吞咽功能评价量表(standardized swallowing assessment, SSA)、生活质量量表评估患者吞咽功能及生活质量。

**结果** 治疗前, 两组患者 VFSS 评分( $3.05 \pm 0.83$ )分、( $23.04 \pm 0.79$ )分比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ ), 治疗后, 观察组患者 VFSS 评分( $6.50 \pm 1.05$ )分高于对照组( $3.15 \pm 1.09$ )分, 差异具有统计学意义( $P < 0.05$ )。治疗前, 两组患者 PAS 评分( $6.35 \pm 1.04$ )分、( $6.30 \pm 1.08$ )分比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ ), 治疗后, 观察组患者 PAS 评分( $3.35 \pm 0.88$ )分低于对照组( $5.05 \pm 1.00$ )分, 差异具有统计学意义( $P < 0.05$ )。治疗前, 两组患者 SSA 评分( $41.10 \pm 2.10$ )分、( $40.35 \pm 2.11$ )分, 比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ ), 治疗后, 观察组患者 SSA 评分( $24.20 \pm 1.67$ )分低于对照组( $34.85 \pm 2.18$ )分, 差异具有统计学意义( $P < 0.05$ )。治疗前两组患者生理功能( $42.34 \pm 4.23$ )分、( $42.34 \pm 4.45$ )分、躯体功能( $31.23 \pm 2.78$ )分、( $31.34 \pm 2.70$ )分、总体健康( $34.35 \pm 5.22$ )分、( $35.35 \pm 5.25$ )分比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ ); 治疗后, 观察组患者生理功能( $75.44 \pm 5.34$ )分、躯体功能( $73.22 \pm 5.33$ )分、总体健康( $74.34 \pm 5.33$ )分高于对照组生理功能( $54.22 \pm 3.45$ )分、躯体功能( $51.23 \pm 5.33$ )分、总体健康( $54.32 \pm 5.33$ )分, 差异具有统计学意义( $P < 0.05$ )。

**结论** 基于健康信念模式的功能训练可以有效改善 PSD 患者吞咽功能, 减少误吸程度, 生活质量也得到了相应的提升, 值得临床上借鉴。

# 脑卒中患者肠内营养不耐受特点、影响因素分析及预防性护理对策

陈霞, 郭泉

上海交通大学医学院附属仁济医院神经内科护理部

**关键词:** 脑卒中; 肠内营养不耐受; 预防性护理

**目的:** 脑卒中患者因吞咽困难或昏迷等原因导致进食困难加重, 肠内营养成为营养支持与获取营养的主要途径, 而患者在肠内营养过程中极易患有营养不耐受<sup>[3-4]</sup>。脑卒中患者肠内营养不耐受发病率为 30.50%~63.50%, 临床表现以腹痛、反流、腹泻、大小便失禁、营养摄入不足等为主, 具有较高的病死率<sup>[5-7]</sup>。因此, 如何有效检测脑卒中肠内营养不耐受患者的特点与影响因素, 并针对以上指标, 对其开展针对性的护理。

资料与方法

1.1 临床资料 选取同期收治的 125 例脑卒中患者作为研究对象。纳入标准: ①严格按照伦理规范与要求开展, 同时取得医院医学伦理委员会授权; ②年龄 63~78 岁, 神志清醒并无精神类疾病或认知障碍者; ③经临床诊断与病理学检查后, 最终确诊为脑卒中且病情较稳定者; ④首次接受鼻胃管置入治疗, 并成功实施肠内喂养者。根据肠内是否耐受分为耐受组 102 例和不耐受组 23 例, 其中耐受组男 41 例、女 61 例, 年龄 63~78 (70.50±2.32) 岁; 不耐受组男 12 例、女 11 例, 年龄 64~78 (71.00±2.27) 岁。

1.2 方法

1.2.1 调查方法 对 125 例脑卒中患者基本信息进行回顾, 内容如下: ①基本信息: 性别、年龄、生活习惯、体温。②疾病指标: 患病类型与 APACHEII 评分。③基本指标: 血清白蛋白与血钾含量。④营养喂养情况: 营养液用量、类型、喂养方式。⑤治疗情况: 是否接受手术、机械通气、亚低温治疗、抑酸剂、钾制剂。⑥抗生素用药情况。

1.2.2 诊断标准 肠内营养不耐受诊断标准: ①具有腹泻、反流、便秘、呕吐或腹胀等典型胃肠道表现与症状。②肠内营养因各种因素影响与原因而中断, 如消化性溃疡等。③定期(抽取间隔为 6 h)抽取患者适量的胃残余量, 若患者 24 h 胃残余量>500 ml, 则确诊为肠内营养不耐受<sup>[8]</sup>。胃肠道症状诊断标准: ①若每日存在稀水样便次数较多(3 次以上), 且每日总排便(稀水样便)量>250 ml, 则为腹泻<sup>[9]</sup>。②若存在腹部膨隆、腹肌紧张, 腹部叩诊出现鼓音, 或经 X 线诊断后, 肠道内存在液体或气体积聚, 则为腹胀。③若存在胃内容物反流现象, 则为反流<sup>[10]</sup>。④若过往不存在便秘史, 但当接受肠内营养后≥3 d 进行排便, 则为便秘<sup>[11]</sup>。

2 结果

2.1 脑卒中患者肠内营养不耐受情况的特点分析 其中腹泻 2 例(8.70%)、反流 4 例(17.39%)、腹胀 7 例(30.43%)、腹痛 10 例(43.48%)。

2.2 脑卒中患者肠内营养不耐受单因素分析 见表 2。

表 2 脑卒中患者肠内营养不耐受单因素分析

| 项目      | 耐受组 (n=102) | 不耐受组 (n=23) | 统计值            | P 值   |
|---------|-------------|-------------|----------------|-------|
| 性别      |             |             | $\chi^2=1.103$ | 0.294 |
| 男       | 41          | 12          |                |       |
| 女       | 61          | 11          |                |       |
| 年龄 (岁)  |             |             | $\chi^2=2.889$ | 0.089 |
| <75     | 51          | 7           |                |       |
| ≥75     | 51          | 16          |                |       |
| 吸烟史 (例) |             |             | $\chi^2=0.423$ | 0.516 |

|             |               |               |                 |        |
|-------------|---------------|---------------|-----------------|--------|
| 是           | 43            | 8             |                 |        |
| 否           | 59            | 15            |                 |        |
| 饮酒史（例）      |               |               | $\chi^2=1.510$  | 0.219  |
| 是           | 39            | 12            |                 |        |
| 否           | 63            | 11            |                 |        |
| 体温（℃）       |               |               | $\chi^2=0.003$  | 0.955  |
| <38.5       | 45            | 10            |                 |        |
| ≥38.5       | 57            | 13            |                 |        |
| APACHEII（分） |               |               | $\chi^2=4.329$  | 0.037  |
| <20         | 36            | 3             |                 |        |
| ≥20         | 66            | 20            |                 |        |
| 血清白蛋白（g/L）  |               |               | $\chi^2=6.009$  | 0.014  |
| <35         | 38            | 15            |                 |        |
| ≥35         | 64            | 8             |                 |        |
| 血钾（mmol/L）  |               |               | $\chi^2=3.538$  | 0.060  |
| <3.5        | 21            | 9             |                 |        |
| ≥3.5        | 81            | 14            |                 |        |
| 营养液用量（ml）   | 758.72±220.34 | 775.12±222.62 | t=0.413         | 0.680  |
| 营养液类型（例）    |               |               | Z=3.587         | 0.166  |
| SP          | 21            | 3             |                 |        |
| TPF         | 41            | 6             |                 |        |
| TPF-D       | 40            | 14            |                 |        |
| 机械通气（例）     |               |               | $\chi^2=11.374$ | 0.001  |
| 气管插管        | 22（21.56）     | 13（56.52）     |                 |        |
| 无创通气        | 80（78.43）     | 10（43.47）     |                 |        |
| 胃残余量（ml）    |               |               | $\chi^2=18.044$ | <0.001 |
| >500        | 31（30.39）     | 18（78.26）     |                 |        |
| ≤500        | 71（69.61）     | 5（21.74）      |                 |        |

2.3 影响脑卒中患者肠内营养不耐受的多因素分析 见表3。

**表3 影响脑卒中患者肠内营养不耐受的多因素分析**

| 高危因素               | β 值   | SE 值  | P 值   | OR 值  | 95%CI |       |
|--------------------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|
|                    |       |       |       |       | 上限    | 下限    |
| APACHE II<br>≥20 分 | 0.865 | 0.331 | 0.005 | 2.375 | 4.544 | 1.241 |
| 气管插管               | 0.813 | 0.412 | 0.029 | 2.255 | 5.056 | 1.005 |
| 机械通气               |       |       |       |       |       |       |
| 胃残余量<br>>500 ml    | 0.823 | 0.332 | 0.006 | 2.277 | 4.365 | 1.188 |

**结论:** 医护人员应依据脑卒中患者肠内营养不耐受的常见特点与影响因素, 向其提供针对性的预防性护理与干预, 从而提升患者生存质量。

## 麻醉方式对急性后循环卒中患者血管内治疗神经功能结局的影响

### 摘要

**目的:** 探究麻醉方式对急性后循环大血管闭塞性缺血性卒中神经功能结局的影响。

**方法:** 回顾性分析 2017 年 1 月至 2022 年 12 月在急性卒中质量评估与管理在线数据库登记的急性后循环卒中血管内治疗患者的临床资料, 根据麻醉方式不同分为清醒镇静组与全身麻醉组。良好功能结局定义为 3 月 mRS 评分 $\leq 2$  分。进行倾向性评分匹配, 比较匹配后两组手术方式、病因分型、血管再通、24h 出血转化和神经功能结局的差异, 采用二元 Logistic 回归分析麻醉方式对神经功能结局等的影响。

**结果:** 最终 656 例患者纳入本次研究, 其中清醒镇静组 163 例 (24.8%), 全身麻醉组 493 例 (75.2%); 女性 193 例 (29.4%), 平均年龄 ( $66 \pm 13$ ) 岁; 基线 NIHSS 评分为 22 (IQR 12-35) 分。使用 1:2 倾向性评分匹配减少基线差异, 协变量包括基线美国国立卫生研究院卒中量表 (National Institutes of Health Stroke Scale, NIHSS) 评分、桥接取栓、基线舒张压、发病到穿刺时间、闭塞部位和手术方式, 匹配后 428 例患者纳入分析, 其中清醒镇静组 (155 例), 全身麻醉组 (273 例)。在匹配后人群中, 清醒镇静组和全身麻醉组比较手术方式存在统计学差异 ( $P < 0.01$ ), 病因分型、血管再通情况、出血转化、3 个月 mRS 评分和 3 个月死亡组间比较均无统计学意义 (均  $P > 0.05$ )。对匹配后人群进行二元 Logistic 回归分析, 校正了年龄、高血压、基线 NIHSS 评分、闭塞部位和 24h 出血转化因素后, 清醒镇静与全身麻醉两种不同麻醉方式在血管内治疗后良好功能结局方面差异无统计学意义 (50.3% vs 44.3%, OR=1.151, 95%CI: 0.751~1.765,  $P > 0.05$ ), 在患者 3 月 mRS 评分 $\leq 3$  分、3 月 mRS 评分 $\leq 4$  分、3 个月死亡、成功再通和 24h 出血转化方面差异也无统计学意义 (均  $P > 0.05$ )。

**结论:** 对于接受血管内治疗的后循环卒中患者, 清醒镇静与全身麻醉对神经功能结局影响无显著差异, 具体麻醉方式选择可以由临床医师根据所在中心条件及患者病情进行决策。

**关键词:** 卒中; 血管内治疗; 全身麻醉; 清醒镇静; 回顾性研究

## 麻醉方式对急性后循环卒中患者住院费用的影响和成本效用分析

### 摘要

**目的:** 比较麻醉方式对急性后循环大血管闭塞性缺血性卒中住院费用的影响, 并进行成本效用分析。

**方法:** 回顾性分析 2017 年 1 月至 2022 年 12 月在急性卒中质量评估与管理在线数据库登记

的急性后循环卒中血管内治疗患者的临床资料,根据麻醉方式不同分为清醒镇静组与全身麻醉组。采用多元线性回归分析不同麻醉方式对住院费用的影响。通过 TreeAge Pro 2022 (Healthcare Version) 软件构建了患者生命周期的马尔可夫模型进行成本效用分析。模型中包含良好神经功能结局、不良神经功能结局、卒中复发和死亡四种疾病状态。治疗数据由本研究患者的临床资料计算获得。效用和转移概率来源于既往文献,成本数据则从研究样本的临床资料和《中国卫生统计年鉴》中获得。通过模型计算预定年数的预期成本和质量调整生命年 (quality-adjusted life years, QALYs), 预定年数的周期为中国人的预期寿命和研究样本的平均年龄的差值。支付意愿 (willingness to pay, WTP) 门槛设定为 2022 年 3 倍中国人均国内生产总值 (GDP) 257094 元/QALY, 结果进行单因素分析和概率敏感性分析。

**结果:** 最终 630 例患者纳入本次研究, 其中清醒镇静组 155 例 (24.6%), 全身麻醉组 475 例 (75.4%)。清醒镇静组基线 NIHSS 评分更低、发病到穿刺时间更长 (均  $P<0.01$ ), 全身麻醉组桥接取栓、肺炎发生比例更高 (均  $P<0.05$ ); 两组患者在血管闭塞部位和手术方式方面也存在差异 (均  $P<0.01$ )。此外全身麻醉组患者住院天数更多 ( $P<0.05$ ), 住院费用也更高 ( $P<0.01$ )。由于住院费用呈非正态分布, 将住院费用对数转换后进行多元线性回归, 结果显示舒张压、麻醉方式、手术方式、肺炎、呼吸衰竭、去骨瓣减压术对住院费用存在影响 (均  $P<0.05$ )。其中麻醉方式标准化回归系数为 0.172, 结果表示急性后循环卒中患者接受 EVT 时全身麻醉可导致更高的住院费用。由于两组间多个基线因素存在统计学差异, 进入马尔可夫模型前进行倾向性评分匹配, 共纳入 408 例患者, 其中清醒镇静组 (145 例), 全身麻醉组 (263 例)。使用马尔可夫模型进行成本-效用分析, 周期为 13 年, 结果显示全身麻醉成本更高 (163,052.59 元) 的同时健康获益反而更低 (2.86QALYs), 清醒镇静成本更低 (146,530.47 元), 但健康获益更高 (2.94 QALYs), 增量成本-效果比 (ICER) 值为 -207,991.65 元/QALY, 为负值, 低于阈值。结果表明相比于全身麻醉, 清醒镇静的麻醉方式不仅医疗成本更低, 而且健康获益更高, 是一种成本效用可接受的麻醉方式。

**结论:** 急性后循环卒中患者接受 EVT 时, 全身麻醉相比于清醒镇静可导致更高的住院费用; 成本-效用分析显示清醒镇静组患者要比全身麻醉组少花费医疗成本, 同时将会获得更多健康获益, 提示清醒镇静更具有成本-效果性。临床选择麻醉方式时应结合实际临床情况与患者经济情况进行合理选择。

**关键词:** 住院费用; 成本效用分析; 卒中; 血管内治疗; 全身麻醉; 清醒镇静

## Diagnostic Accuracy of Eye Movements Parameters based on a Head-mounted Intelligent Analysis System in Older Adults with Amnesic Mild Cognitive Impairment

Shuyun Huang<sup>a,b</sup>, Lisheng Zhou<sup>b</sup>, Yajing Liu<sup>a</sup>, Pan Shang<sup>a</sup>, Jiali Luo<sup>a</sup>, Zeping Lv<sup>c</sup>, Dahua Yuan<sup>a</sup>, Biqing Lin<sup>a</sup>, Qiulan Huang<sup>a</sup>, Jingyun Kuang<sup>a</sup>, Aihua Luo<sup>b</sup>, Changqin Zhu<sup>b</sup>, Wenjie Liang<sup>b</sup>, Yukai Wang<sup>a</sup>, Haiqun Xie<sup>a</sup>, \*Zefeng Tan<sup>a,\*</sup>

<sup>a</sup> Department of Neurology, First People's Hospital of Foshan, Foshan, Guangdong, China.

<sup>b</sup> Department of Neurology, GaoMing People's Hospital, Foshan, Guangdong, China.



<sup>c</sup> National Research Center for Rehabilitation Technical Aids, Rehabilitation Hospital, Beijing, China.

#Co-first authors

Shuyun Huang and Lisheng Zhou contributed equally to this work and shared the first authorship

\* Correspondence

Corresponding authors: Zefeng Tan and Haiqun Xie.

## Abstract

*Objective:* This study aimed to investigate the diagnostic accuracy of eye movement parameters based on a head-mounted intelligent analysis system in older adults with amnesic mild cognitive impairment (aMCI).

*Method:* In this cross-sectional study, sixty-six participants were included, forty (21 cognitively normal, CN; 19 aMCI) were analyzed finally. A neuropsychological battery tests, including global cognition and cognitive domains, were conducted to assess cognitive function. Eye movement parameters were recorded using a head-mounted intelligent analysis system EyeKnow. The eye movement tasks contained fixation, smooth pursuit (horizontal and vertical), pro-saccade, and anti-saccade.

- ① Fixation task: In the task, accuracy rate, total deviation ( $>4^{\circ}$ ), and number of deviations ( $>4^{\circ}$ ) were analyzed. Accuracy rate was defined as the proportion of time spent fixating on the spot relative to the duration of the entire fixation task. Total deviation was defined as the cumulative degree of deviation from the moving spot across the whole task. The number of deviations was defined as the total count of instances where the eye deviated by more than  $4^{\circ}$  from the moving spot throughout the fixation task.
- ② Pro-saccade task: In the pro-saccade task, the parameters of saccade latency, velocity, and amplitude were analyzed. The saccade latency was defined as the time for a saccade to begin after the target appeared. The saccade velocity was defined as the angular speed of the eye movement, calculated by measuring the angular displacement during the interval from saccade onset to saccade offset. The saccade amplitude was a key metric for assessing the range of eye movement, which was defined as the angle of saccade movement from central to target expressed in degrees.
- ③ Anti-saccade Task: Similar to the pro-saccade task, the analyzed parameters included saccade latency, velocity, and error correction reaction time. The saccade latency was the time duration between the target's onset and the corresponding saccade's initiation. The saccade velocity was the angular speed of the eye movement, calculated by measuring the angular displacement from saccade onset to saccade offset. The error correction reaction time was the duration from the onset of the corrective saccade to its completion, as it reached the opposite position.
- ④ Smooth pursuit tasks ( including horizontal and vertical smooth pursuit ): The analyzed parameters were pursuit accuracy, total deviation, and number of deviations. The pursuit accuracy was the ratio of the accurately tracked duration of the target dot to the entire task duration;

participant gaze points within a 2° radius from the center of the target were considered accurately tracked. The total deviation ( $>4^\circ$ ) was the cumulative degree of deviation from the moving spot across the entire task. The number of deviations was the total count of instances where the eye deviated by more than 4° from the moving spot in the task.

To compared eye movement parameters, t-test or chi-square test were appropriate used. Multi-variable regression analyses were used to estimate association of eye movement parameters and aMCI. Receiver Operating Characteristic (ROC) curves were applied to assess the diagnostic accuracy of eye movement parameters in discriminating aMCI from healthy subjects.

*Results:* Compared to CN group, the aMCI group had slower saccade velocity ( $p=0.016$ ) in anti-saccade task; significantly, greater total deviation ( $p < 0.05$ ) and number of deviation ( $p < 0.01$ ) in smooth pursuit tasks (include horizontal and vertical). The great number of deviation in smooth pursuit tasks increased aMCI risk significantly after adjusting sex, age and HAMD scores (horizontal smooth pursuit task,  $OR=1.07, CI, 1.00\sim 1.02$ ; vertical smooth pursuit task,  $OR=1.09, CI, 1.03\sim 1.15$ ). See the Fig1 and Fig 2.

Eye movement parameters differentiated aMCI from CN with an AUC of 0.93, a sensitivity of 0.83, a specificity of 0.95, and a accuracy of 0.90. Notably, compared to the model of neuropsychological tests, including global cognitive test, memory test and language test, the eye movement parameters separating capacity was similar to cognitive assessment (AUC: 0.93 VS 0.88,  $P=0.38$ ); Furthermore, compared to more cognitive domains tests, adding visual space test, attention test and executive function test, the eye movement parameters separating ability was highly similar as well (AUC: 0.93 VS 0.94,  $P=0.88$ ). See the Fig 3.

*Conclusions:* Patients with aMCI had poor performance in eye movement. The eye movement tests, based on a head-mounted intelligent analysis system, are noninvasive, accurate, and convenient ways to distinguish aMCI from healthy elderly. If the findings are replicated in more extensive studies, they could represent a useful screening tool for clinical practice.

*Keywords:* Amnesic mild cognitive impairment, Smooth pursuit tasks , Anti-saccade task , Number of deviation, Saccade velocity, diagnostic accuracy .

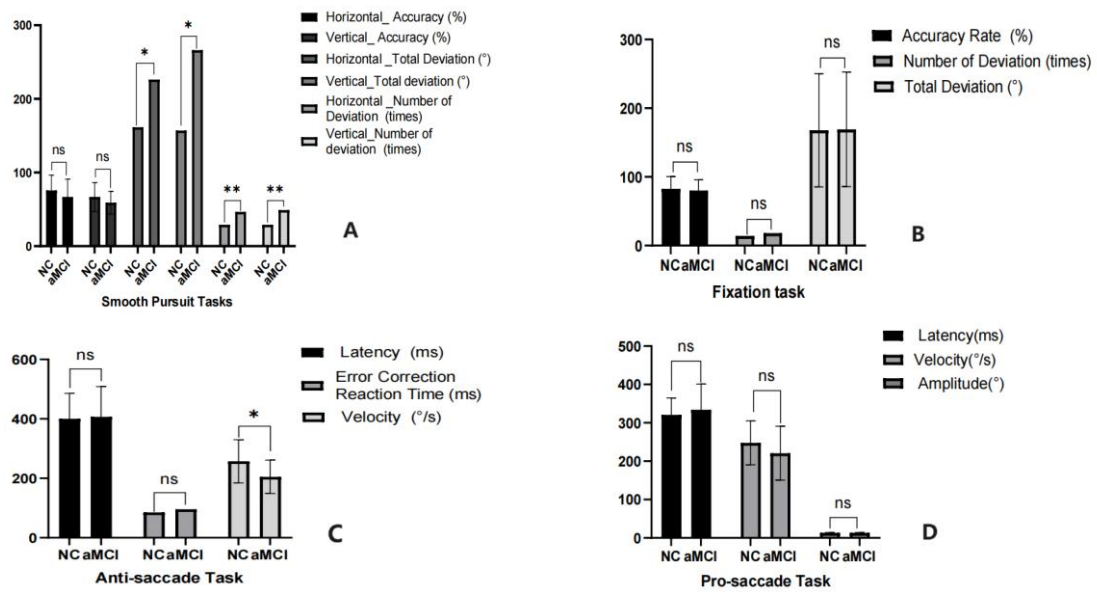


Fig 1. The difference of eyemovement performance between Amnestic mild cognitive impairment (aMCI ) and cognitively normal(CN) .A. Smooth Pursuit Tasks (included horizontal and vertical smooth pursuit); B. Fixation Task; C. Anti-saccade Task ; D. Pro-saccade task.

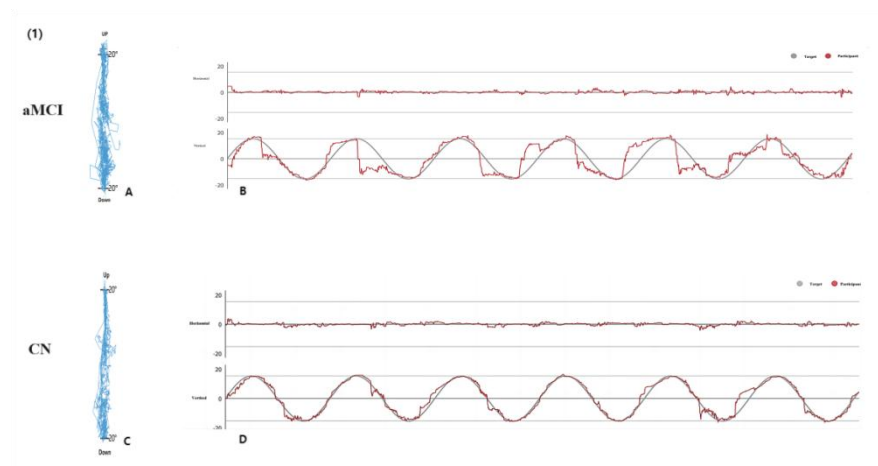


Fig. 2 Visual evaluation of the smooth pursuit tasks [included vertical (1)and horizontal (2) smooth pursuit] in the cognitively normal (CN)and Amnestic mild cognitive impairment (aMCI). (1)-A,(2)-A,(1)-C,(2)-C: Plotted planar gaze trajectories ( vertical and horizontal) in the task;(1)-B,(2)-B,(1)-D,(2)-D : spatio-temporal plots of eye movement trajectories during the task.

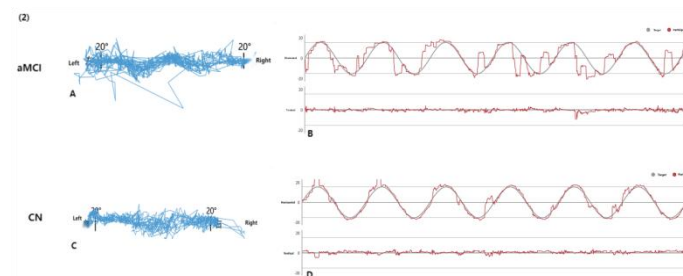


**Fig.3 ROC curves and AUC of the Eye Movements Parameters to separate aMCI from CN (A) , and the Compared to Neuropsychological tests (B,C) to separate aMCI from CN.**

( Annotation: A. Predictive model included saccade velocity of pro-saccade and anti-saccade, total deviation and number of deviation in smooth pursuit tasks (horizontal and vertical). B.Model 1: Predictive model was the model of A. Model 2: Predictive model included age ,sex , the scores of MMSE, AVLT, and BNT.

C. Model 1: Predictive model was the model of A. Model 2: Predictive model included age ,sex , the scores of MMSE, AVLT, BNT,CDT, SDMT and SCWT. MMSE, Mini-Mental State Examination ; AVLT,Auditory Verbal Learning Test; BNT, Boston Naming Test; SCWT, Stroop Color-Word Test, SDMT, Symbol Digit Modalities Test; CDT, Clock Drawing Test).

## 责任制护理干预应用于脑梗死患者日常生活自理能力的改善探讨

**目的:** 探讨责任制护理干预应用于脑梗死患者日常生活自理能力的改善效果。

**方法:** 研究设计起-止时间范围 2021 年 1 月-2022 年 12 月, 从脑梗死患者中随机筛取 60 例作为观察对象, 入组后经随机数字表法进行分组, 一组观察组 (n=30) 实行责任制护理干预, 一组对照组 (n=30) 实行常规护理, 以肢体功能改善情况、日常生活自理能力改善情况为评价标准, 对比不同护理干预方案对患者的实践应用情况。

**结果:** 经护理干预, 观察组患者肢体功能反馈 (Fugl-Meyer 量表) 评分指标值高于对照组患者, ( $p < 0.05$ ); 经护理干预, 观察组患者日常生活自理能力反馈 (Barthel 指数) 评分指标值高于对照组患者, ( $p < 0.05$ )。

**结论:** 针对脑梗死患者, 责任制护理干预的应用, 能够有效提升患者的肢体功能, 恢复患者的日常生活自理能力, 作用显著, 推荐参考使用。

**关键词:** 责任制护理干预; 脑梗死; 日常生活自理能力

## 脑卒中病人的康复护理

姜蒙蒙

哈尔滨医科大学附属第一医院

**关键词:** 脑卒中; 护理; 康复

脑卒中: “脑卒中” (cerebral stroke) 又称“中风”、“脑血管意外” (cerebrovascular accident, CVA)。是一种急性脑血管疾病, 是由于脑部血管突然破裂或因血管阻塞导致血液不能流入大脑而引起脑组织损伤的一组疾病, 包括缺血性和出血性卒中。缺血性卒中的发病率高于出血性卒中, 占脑卒中总数的 60%~70%。颈内动脉和椎动脉闭塞和狭窄可引起缺血性脑卒中, 年龄多在 40 岁以上, 男性较女性多, 严重者可引起死亡。出血性卒中的死亡率较高。大多数患者会出现不同程度的后遗症, 所以对脑卒中患者的护理很重要, 本文从以下几个方面介绍对脑卒中患者的康复护理。

# 一例脑卒中后遗症患者合并多种并发症的护理

卢希

成都市第六人民医院

**一、背景和目的：**脑卒中是一种临床较为常见的脑血管疾病，致残率、致死率较高。脑卒中后遗症患者往往需要长期服用拜阿司匹林等药物辅助治疗，但该药物又有活动性溃疡或胃肠道出血的风险。本病例探讨了一位老年女性患者，因脑卒中后遗症长期服用拜阿司匹林导致消化道出血，合并脓毒血症、肺部感染、膀胱结石的治疗及护理经验。

**二、材料和方法：**2022年3月17日，我院收治了一例患者，女，85岁，因“恶心、呕吐1天”入院。入院时呈昏迷状，带入胃管一根，全身瘫痪，辅助检查示：“1、右侧额、题、顶叶大片脑软化灶、并与脑室穿通畸形，局部片状不均匀钙化灶，左额叶小片状脑软化灶；脑萎缩，脑白质脱髓鞘改变。2、慢性支气管炎、肺气肿征。3、右侧胸腔少量积液、右肺下叶部分不张。4、慢性膀胱炎、膀胱憩室，膀胱内3.8\*3.4cm大小结石。诊断为：上消化道出血、重度贫血、脑卒中后遗症、脓毒血症、肺部感染、膀胱结石。经多学科联合诊治，通过抑酸、抗感染、扩容、输血、补液、等对症治疗，给予脓毒血症性休克的急救护理、病情观察、基础护理、并发症的预防、膀胱憩室、膀胱结石的术后护理。

## 三、护理过程：

### 3.1 脓毒血症性休克的急救、及控制肺部感染的护理

患者进入ICU行右侧颈内安置深静脉置管，给与针对性药物、输血、扩容抗感染等急救方式进行处理，具体方式如下：①空气负离子治疗。经患者家属同意，在维持原用药状态和营养调控的基础上实施“空气负离子干预”。主要采用吸入法：将“YSK系列高效空气负离子发生器”发射头正对患者面部，距离约15~20cm，负离子发生浓度控制在 $1.2 \times 10^7$ 个/cm<sup>3</sup>左右，额度控制在1011个/s附近，尽力加强肺通气和肺换气，让富含负离子的清新空气尽量导入到肺部深处，从而使空气负离子尽量进入血液循环，1h/次，2次/天。②建立2条静脉通路，遵医嘱分别用于测量CVP、静脉滴注哌拉西林钠他唑巴坦钠等液体，根据药物半衰期严格按时间给药。Q2h监测CVP，根据测量结果严格控制液体速度。③做好口腔、引流管、会阴护理，严格无菌操作。

### 3.2 精细化护理

①严密监测生命体征，安置心电监护，调节氧流量3L/分，及时巡视，观察病情变化及出入量，遵医嘱准确记录出入量。②遵医嘱给予静脉输血/输液，观察有无输血/输液反应。③防治肺部感染：遵医嘱给与乙酰半胱氨酸、布地奈德混悬液，氧面罩雾化吸入bid，行体外膈肌起搏治疗，同时做好保暖工作。④做好护理管理，胃管采用高举平台法，做好2次固定，每日雾化后行口腔护理2次；CVC每3天更换敷料及正压接头，妥善固定，每8小时用生理盐水20ml进行脉冲式冲管，严格无菌操作，防止发生导管相关性感染；尿管每日行会阴护理2次，每3天更换尿袋，防止引流管折叠、扭曲、受压，观察各引流管的颜色、性状、量。每日与医生沟通留置导管的必要性，防止非计划拔管的风险。⑤预防深静脉血栓：给予双下肢气压泵治疗，行电按摩。⑥预防压力性损伤：给与波动式气垫床、康惠尔水胶体透明贴保护受压皮肤，翻身枕，Q2h协助翻身。⑦遵医嘱给予营养支持、心理护理。经16天治疗后，

病员病情稳定，于4月2日在局麻下行膀胱切开取石术，取出一约3.8\*3.4cm大小结石，术后继续补液、抗炎、止血治疗，防止尿路感染，严密观察病情等对症治疗，经过29天诊治，病情稳定，未发生并发症，于4月15日出院。

**四、结果：**通过多学科联合会诊；建立静脉通道、止血、扩容、补液、准确记录24小时出入量、严密观察病情、监测生命体征、预防并发症、体外膈肌治疗、精细化护理，患者6天后意识恢复，病情好转，转普通病房治疗。于4月2日行膀胱切开取石术，给予术后护理，做好家属沟通。病员未再出现消化道出血情况，病情稳定出院，共住院29天。

**五、结论：**通过本病例，总结1例脑卒中后遗症患者合并多种并发症的护理经验，皆在为临床护理工作者提供参考。

## 一例脑卒中后遗症患者合并多种并发症的护理

卢希

成都市第六人民医院

**一、背景和目的：**脑卒中是一种临床较为常见的脑血管疾病，致残率、致死率较高。脑卒中后遗症患者往往需要长期服用拜阿司匹林等药物辅助治疗，但该药物又有活动性溃疡或胃肠道出血的风险。本病例探讨了一位老年女性患者，因脑卒中后遗症长期服用拜阿司匹林导致消化道出血，合并脓毒血症、肺部感染、膀胱结石的治疗及护理经验。

**二、材料和方法：**2022年3月17日，我院收治了一例患者，女，85岁，因“恶心、呕吐1天”入院。入院时呈昏迷状，带入胃管一根，全身瘫痪，辅助检查示：“1、右侧额、题、顶叶大片脑软化灶、并与脑室贯通畸形，局部片状不均匀钙化灶，左额叶小片状脑软化灶；脑萎缩，脑白质脱髓鞘改变。2、慢性支气管炎、肺气肿征。3、右侧胸腔少量积液、右肺下叶部分不张。4、慢性膀胱炎、膀胱憩室，膀胱内3.8\*3.4cm大小结石。诊断为：上消化道出血、重度贫血、脑卒中后遗症、脓毒血症、肺部感染、膀胱结石。经多学科联合诊治，通过抑酸、抗感染、扩容、输血、补液、等对症治疗，给予脓毒血症性休克的急救护理、病情观察、基础护理、并发症的预防、膀胱憩室、膀胱结石的术后护理。

### 三、护理过程：

#### 3.1 脓毒血症性休克的急救、及控制肺部感染的护理

患者进入ICU行右侧颈内安置深静脉置管，给与针对性药物、输血、扩容抗感染等急救方式进行处理，具体方式如下：①空气负离子治疗。经患者家属同意，在维持原用药状态和营养调控的基础上实施“空气负离子干预”。主要采用吸入法：将“YSK系列高效空气负离子发生器”发射头正对患者面部，距离约15~20cm，负离子发生浓度控制在 $1.2 \times 10^7$ 个/cm<sup>3</sup>左右，额度控制在1011个/s附近，尽力加强肺通气和肺换气，让富含负离子的清新空气尽量导入到肺部深处，从而使空气负离子尽量进入血液循环，1h/次，2次/天。②建立2条静脉通路，遵医嘱分别用于测量CVP、静脉滴注哌拉西林钠他唑巴坦钠等液体，根据药物半衰期严格按时间给药。Q2h监测CVP，根据测量结果严格控制液体速度。③做好口腔、引流管、会阴护理，严格无菌操作。

#### 3.2 精细化护理

①严密监测生命体征，安置心电监护，调节氧流量 3L/分，及时巡视，观察病情变化及出入量，遵医嘱准确记录出入量。②遵医嘱给予静脉输血/输液，观察有无输血/输液反应。③防治肺部感染：遵医嘱给与乙酰半胱氨酸、布地奈德混悬液，氧面罩雾化吸入 bid，行体外膈肌起搏治疗，同时做好保暖工作。④做好护理管理，胃管采用高举平台法，做好 2 次固定，每日雾化后行口腔护理 2 次；CVC 每 3 天更换敷料及正压接头，妥善固定，每 8 小时用生理盐水 20ml 进行脉冲式冲管，严格无菌操作，防止发生导管相关性感染；尿管每日行会阴护理 2 次，每 3 天更换尿袋，防止引流管折叠、扭曲、受压，观察各引流管的颜色、性状、量。每日与医生沟通留置导管的必要性，防止非计划拔管的风险。⑤预防深静脉血栓：给予双下肢气压泵治疗，行电按摩。⑥预防压力性损伤：给与波动式气垫床、康惠尔水胶体透明贴保护受压皮肤，翻身枕，Q2h 协助翻身。⑦遵医嘱给予营养支持、心理护理。经 16 天治疗后，病员病情稳定，于 4 月 2 日在局麻下行膀胱切开取石术，取出一约 3.8\*3.4cm 大小结石，术后继续补液、抗炎、止血治疗，防止尿路感染，严密观察病情等对症治疗，经过 29 天诊治，病情稳定，未发生并发症，于 4 月 15 日出院。

**四、结果：**通过多学科联合会诊；建立静脉通道、止血、扩容、补液、准确记录 24 小时出入量、严密观察病情、监测生命体征、预防并发症、体外膈肌治疗、精细化护理，患者 6 天后意识恢复，病情好转，转普通病房治疗。于 4 月 2 日行膀胱切开取石术，给予术后护理，做好家属沟通。病员未再出现消化道出血情况，病情稳定出院，共住院 29 天。

**五、结论：**通过本病例，总结 1 例脑卒中后遗症患者合并多种并发症的护理经验，皆在为临床护理工作提供参考。

## 基于临床照护分类系统的脑卒中高风险患者全流程信息化健康管理平台的设计

刘媛军，刘兵彦，张娟

河南宏力医院

### 摘要

**目的：**设计基于临床照护分类系统（以下简称 CCC）的脑卒中高风险患者全流程信息化健康管理平台，以期完善对脑卒中高风险患者进行全流程健康管理的实践模式。

**方法：**信息化健康管理平台是以患者个性化的健康档案为基础，通过患者的健康信息设定院外随访计划，提醒脑心健康管理师进行随访，结合 HIS 系统抓取的检查化验结果，及时更新和完善患者的随访内容和健康状况，实时掌握脑卒中高风险患者院外进行二级预防的依从性，降低脑卒中的复发。患者的健康档案是通过植入 CCC 系统的卒中风险评估量表，对在院 40 岁以上的患者进行全覆盖的脑卒中风险筛查评估，针对筛查出的高风险患者进行个案建档和制定院内个性化的健康教育计划，护士执行各项措施并进行效果评价，对预出院患者护士执行出院计划，出院后患者档案自动进入健康管理平台，由脑心健康管理师进行院外随访管理和延续护理，构建脑卒中患者“风险筛查-个案建档-随访管理”的全流程健康管理模式。

**结果：**该平台有助于实现对脑卒中高风险患者进行全流程健康管理，精准评估与筛查，自动抓取患者住院信息，实现数据互联互通，提升患者个案管理的全面性和精准度。

**结论:** 基于 CCC 系统的脑卒中高风险患者全流程信息化健康管理平台为脑卒中高风险患者提供了有力的管理手段, 促进了全流程健康管理模式的实施, 同时减轻了数据收集与管理的压力, 为脑卒中慢病管理的成效积累了数据, 提供了信息支撑。

## Systemic immune-inflammation index is associated with early-onset post-stroke cognitive impairment

Min Chu,<sup>1</sup> Jing Zhao<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Department of Neurology, Minhang Hospital, Fudan University, Shanghai, China

# Correspondence: Jing Zhao, Department of Neurology, Minhang Hospital, Fudan University, Shanghai 201199

### Abstract

**Background :** Previous research has revealed that post-stroke cognitive impairment (PSCI), a common complication among acute ischemic stroke (AIS) survivors, can be modulated by inflammation. And the systemic immune-inflammation index (SII), a novel inflammatory index, has been demonstrated to be an independent predictor of numerous inflammatory disorders, while the relationship between the SII and PSCI remains uncertain. Therefore, we aimed to explore whether the SII level can predict the occurrence of PSCI.

**Methods:** A total of 592 patients with AIS were included in the study. The patients were divided into PSCI and non-PSCI according to the Mini-Mental State Examination scale within 2 weeks after stroke. The SII was calculated as follows:  $SII = \text{platelets} \times \text{neutrophils} / \text{lymphocytes}$ , and was separated into four categories according to the quartiles. The relationship between SII and PSCI was then further explored using binary logistic regression that was confounder-adjusted.

**Results :** Finally, 266 (50.4%) patients were diagnosed with PSCI. Patients with PSCI had significantly higher levels of SII than patients without PSCI ( $P < 0.001$ ). The SII was separated into three categories:  $Q1 \leq 410.43$ ,  $Q2 \ 410.44-636.55$ ,  $Q3 \geq 636.56$ . The binary regression analysis revealed that the Q3 level had the highest risk of PSCI, with the Q1 level serving as the reference ( $OR = 2.107$ , 95% confidence interval (CI) = 1.338-3.317,  $P = 0.001$ ). The discriminative ability of the nomogram based on patient gender, age, admission NIHSS scores, and SII was good, with an area under the curve (AUC) of 0.696. The nomogram calibration curves and the Hosmer–Lemeshow test revealed good agreement between prediction and observation. Finally, the DCA indicated that the nomogram exhibited excellent clinical utility.

**Conclusions :** High SII was independently associated with PSCI in the acute phase of AIS, and the nomogram built with SII as one of the predictors can help identify PSCI early.



# 五行音乐疗法在脑卒中后抑郁患者中应用的研究进展

安雅丽

温州医科大学附属第一医院神经内科

五行音乐疗法可以改善脑卒中后抑郁患者的抑郁情绪,从而促进患者重返社会、预防自杀行为。本文对五行音乐疗法的概念、来源与发展、曲目、实施内容进行综述,旨在为五行音乐疗法在我国脑卒中后抑郁患者中的应用提供参考依据。

**关键词:** 脑卒中后抑郁; 五行音乐疗法; 研究进展

## 迷你中线导管在脑卒中患者中的应用

**目的:** 探讨在迷你中长导管置管前,需要评估患者的 APACHE II 分值对患者进行筛选来提高迷你中线导管置管穿刺成功率,降低静脉炎及各种临床并发症的发生率,延长导管留置时间,同时缩短置管操作时间。

**方法:** 选取 100 例拟行迷你中线导管穿刺的患者,将其随机分为对照组和观察组各 50 例。对照组对所有患者进行迷你中线导管置管,导管留置于上臂静脉。观察组是根据患者的 APACHE II 分值进行选择性的进行迷你中线导管置管,导管同样留置于上臂静脉。观察并比较两组患者一次穿刺成功率、置管操作时间、并发症发生率及导管留置时间。

**结果:** 观察组一次穿刺成功率(98.83%)显著高于对照组(90.94%);其静脉炎的发生率显著低于对照组;置管操作时间低于对照组;导管留置时间显著长于对照组(统计学分析  $P$  值 $<0.05$ )。

**结论:** 在置管前根据患者的 APACHE II 分值进行选择性的进行迷你中长导管置管可使迷你中线导管置管穿刺成功率大大增加,降低静脉炎及各种临床并发症的发生率,延长导管留置时间,同时缩短置管操作时间。

## “半径 5 公里”个性化康复延伸服务在脑卒中肢体功能障碍患者中的应用效果

洪小慧, 黄黎

景德镇市第一人民医院

**目的** 探索并实践“半径 5 公里”个性化康复延伸服务在脑卒中肢体功能障碍患者中的应用效果。

**方法** 选取 60 例脑卒中肢体功能障碍出院患者(均符合正规治疗后达到出院标准新发脑卒中患者)作为研究对象,按照入院时间分为对照组与观察组各 30 例。对照组实施常规出院护理模式,观察组在此基础上实施“半径 5 公里”个性化康复延伸服务,连续延伸服务 6 个月。观察两组患者在出院后居家护理中 ADL,神经功能,康复依从性的变化。

**结果** 延伸服务半年后,观察组患者的 ADL 评分明显高于对照组,差异具有统计学意义( $P < 0.05$ )。观察组患者 mRS 指数评分是( $1.733 \pm 0.450$ )分,明显低于对照组( $2.133 \pm 0.434$ )

分, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。

**结论** “半径 5 公里”个体化延伸服务能有效的提高患者的日常生活自理能力, 提高患者的神经功能恢复, 提高康复依从性, 提升生活质量。

**关键词:** 半径 5 公里; 个体化康复; 延伸服务; 脑卒中; 肢体功能障碍; 日常生活自理能力

## Effect of "5 km radius" individualized rehabilitation extension service in patients with stroke limb dysfunction

HONG Xiao Hui<sup>1a</sup>, HUANG Li<sup>1b</sup>,

Jingdezhen First People's Hospita

**Objective** To explore and practice the application effect of "5 km radius" individualized rehabilitation extension service in patients with stroke limb dysfunction.

**方法** Sixty discharged patients with stroke limb dysfunction (all new stroke patients after meeting the discharge criteria of regular treatment) were selected as the research subjects, and 30 patients were divided into control group and observation group according to the admission time. The control group implemented the routine discharge nursing mode, and the observation group implemented the "5 km radius" individualized rehabilitation extension service on this basis, and extended the service for 6 months. Observe the changes of ADL, neurological function and rehabilitation compliance in home care after discharge.

**bear** Half a year after the extension service, the ADL score of the observation group was significantly higher than that of the control group, and the difference was statistically significant ( $P < 0.05$ ). The mRS index score of the patients in the observation group was ( $1.733 \pm 0.450$ ), which was significantly lower than that of the control group ( $2.133 \pm 0.434$ ), and the difference was statistically significant ( $P < 0.05$ ).

**summing-up** The individualized extension service of "5 km radius" can effectively improve patients' self-care ability in daily life, improve the recovery of patients' neurological function, improve rehabilitation compliance, and improve the quality of life.

## 卒中后构音障碍肺功能训练与声学参数变化

韦慧敏

**目的:** 探讨呼吸训练对脑卒中后构音障碍患者肺功能意义及声学参数的变化。

**方法:** 收集 2023 年 3 月-2024 年 3 月在首都医科大学附属天坛医院康复医学科住院的脑卒中后构音障碍 (post-stroke dysarthria, PSD) 患者作为研究对象, 运用 Frenchay 构音障碍量表评估构音障碍严重程度, 并使用心肺运动功能测试系统进行测试肺功能, 如用力肺活量 (forced vital capacity, FVC)、第一秒用力呼气量 (forced expiratory volume in the first second,

FEV1)、FEV1 与 FVC 之比 (FEV1/FVC)、峰值呼气流速 (peak expiratory flow, PEF)、最大分钟通气量 (maximal voluntary ventilation, MVV); 并使用中国科学院深圳先进技术研究院提供的多模态音视频同步采集系统设备采集声样语音信息。将入组患者随机分为观察组和对照组, 两组均给予基本康复训练方案。对照组进行常规康复训练, 观察组在对照组基础上增加呼吸训练, 两组各进行 2 周的康复训练, 干预后对其再次进行肺功能评估及语音采集。然后利用 Pratt 软件对其进行声学参数提取及分析, 如基频微扰 (jitter)、振幅微扰 (shimmer)、噪谐比 (NHR)。

**结果:** 经康复训练干预后, 两组 Frenchay 各维度均有改善 ( $p<0.05$ ); 相对于对照组, 观察组改善程度更大。经过康复训练后两组肺功能均有改善 ( $p<0.05$ ); 康复训练后, 观察组肺功能改善优于对照组 ( $p<0.05$ )。与健康人比较, PSD 组的 Jitter、Shimmer、NHR 增高, 不稳定。两组干预后, 观察组 jitter、shimmer、HNR 改善更明显。本研究中年龄与 FVC ( $r=-0.504, p<0.05$ ), 与 FEV1 ( $r=-0.402, p<0.05$ ), 与 MVV ( $r=-0.557, p<0.01$ ), 与 PEF ( $r=-0.517, p<0.01$ ) 有相关性。卒中持续时间与 FVC ( $r=0.374, p<0.05$ ), 与 FEV1 ( $r=-0.504, p<0.01$ ), 与 FEV1/FVC ( $r=0.453, p<0.05$ ), 与 MVV ( $r=0.441, p<0.05$ ) 有相关性。PEF 与 Shimmer 有相关性 ( $r=0.403, p<0.05$ )。

**结论:** 脑卒中后构音障碍患者进行呼吸训练, 有助于改善肺功能, 改善呼吸与言语协调性, 进而促进构音功能恢复。

## 腰交感神经射频调控术改善脑卒中患者下肢血液循环及生活质量

李浩甲, 费勇, 张利, 陈德健, 夏建梅

嘉兴市第一医院

**目的:** 肢体冷感、僵硬和痉挛是常见的卒中后遗症, 严重影响患者生活质量。腰交感神经射频术在提高肢体温度、增加下肢血液循环具有潜在价值。本研究探讨腰交感神经射频调控术改善脑卒中患者下肢血液循环及生活质量的临床疗效。

**方法:** 选择嘉兴市第一医院 2023 年 3 月至 2024 年 4 月诊断为脑卒中后遗症, 伴一侧下肢温度下降的患者 22 例, 年龄 60~85 岁, 行腰交感神经射频调控术。患者俯卧位, CT 引导下定位患侧第三腰椎椎前间隙, 射频针穿刺到位后, 感觉运动试验阴性, 行标准射频热凝 80℃ 持续 300 秒。比较患者术前术后 VAS 评分, 下肢肌力, 肌张力, 双下肢灌注指数 (PI), 超声测量腘动脉和足背动脉收缩期峰值流速 (PSV), CTA 成像测腓动脉、胫后动脉直径, 红外热成像测下肢温度, fMRI 比较术后大脑自发神经活动, 术前和术后 1 月脑卒中专用生活质量量表 (Stroke-Specific Quality of Life Scale, SS-QOL) 评分。

**结果:** 腰交感神经射频切断术后患侧下肢灌注指数明显升高  $0.97 \pm 0.34$  VS  $4.59 \pm 1.2$  ( $p<0.05$ ), 足背动脉收缩期峰值流速明显增快  $12.7 \pm 4.3 \text{ cm/s}$  VS  $27 \pm 5.2 \text{ cm/s}$  ( $p<0.05$ ), 胫后动脉直径明显增加  $1.62 \pm 0.18 \text{ mm}$  VS  $3.98 \pm 0.47 \text{ mm}$  ( $p<0.05$ )。患肢足底皮肤温度显著升高  $28.3 \pm 3.2^\circ\text{C}$  VS  $31.9 \pm 3.7^\circ\text{C}$ 。fMRI 发现术后 1 月后前扣带前皮层、左角回、左楔叶、右视觉关联皮层大脑自发神经活动增强, 术后 1 月脑卒中专用生活质量量表 (SS-QOL) 躯体功能维度评分增高  $70.7 \pm 8.6$  VS  $82.9 \pm 7.2$  ( $p<0.05$ )。

**结论:** CT 引导下腰交感神经射频切断术可有效升高脑卒中患者下肢温度, 改善下肢血液循环, 加速脑卒中患者康复, 提高患者生活质量。为脑卒中后遗症的治疗提供了新方法。

**关键词:** 交感神经; 脑卒中后遗症; 射频

## **The association between methylmalonic acid, a biomarker of mitochondrial dysfunction, and cause-specific mortality in Alzheimer's disease and Parkinson's disease**

Fangfang Zhan<sup>1,2</sup>, Gaoteng Lin<sup>3</sup>, Lifang Su<sup>4</sup>, Lihong Xue<sup>4</sup>, Kefei Duan<sup>5</sup>, Longfei Chen<sup>6,7#</sup>, Jun Ni<sup>1,2#</sup>

1. Department of Rehabilitation Medicine, The First Affiliated Hospital of Fujian Medical University, Fuzhou, Fujian, 350000, China.
2. Department of Rehabilitation Medicine, National Regional Medical Center, Binhai Campus of the First Affiliated Hospital, Fujian Medical University, Fuzhou, Fujian, 350212, China.
3. Department of Urology, The 900th Hospital of Joint Logistic Support Force, Fuzhou, China.
4. Department of Neurology, The Affiliated Hospital of Putian University, Putian 351106, China.
5. Department of Geriatric medicine, Tianjin Medical University General Hospital, Tianjin, China
6. Department of Neurology, National Regional Medical Center, Binhai Campus of the First Affiliated Hospital, Fujian Medical University, Fuzhou, Fujian, 350212, China.
7. Department of Neurology, The First Affiliated Hospital of Fujian Medical University, Fuzhou, Fujian, 350000, China.

### **Abstract**

**Background:** Alzheimer's disease (AD) and Parkinson's disease (PD) are the leading causes of death among the elderly. Recent research has demonstrated that mitochondrial dysfunction, which is hallmark of neurodegenerative diseases, is a contributor to the development of these diseases. **Methods and materials:** Methylmalonic acid (MMA), AD, PD, inflammatory markers and covariates were extracted from the National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES). The classification of the inflammatory markers was done through quartile conversion. A restricted cubic spline function was performed to study their dose-response relationship. MMA subgroups from published studies were used to explore the correlation between different subgroups and cause-specific mortality. Multivariable weighted Cox regression was carried out to investigate MMA and cause-specific mortality in patients with AD and PD. Weighted survival analysis was used to study the survival differences among MMA subgroups.

**Results:** A non-linear correlation was observed between MMA and AD-specific death and PD-specific mortality. The presence of MMA Q4 was linked to increased death rates among AD patients (HR = 6.39, 95%CI: 1.19-35.24, P = 0.03) after controlling for potential confounders in a

multivariable weighted Cox regression model. In PD patients, the MMA Q4 (Q4: HR: 5.51, 95% CI: 1.26-24, P = 0.02) was also related to increased mortality. The results of survival analysis indicated that the poorer prognoses were observed in AD and PD patients with MMA Q4.

**Conclusion:** The higher level of mitochondria-derived circulating MMA was associated with a higher mortality rate in AD and PD patients. MMA has the potential to be a valuable indicator for evaluating AD and PD patients' prognosis in the clinic.

**Key words:** neurodegenerative diseases; methylmalonic acid; mitochondrial dysfunction; inflammation; NHANES

## 脑小血管病患者脑白质高信号与步态的关系

王雅静, 巫嘉陵

天津市环湖医院

### 摘要

**目的:** 研究脑小血管病患者假定血管源性白质高信号的严重程度对步行能力的影响。

**方法:** 本研究选取 2018-08-17 至 2021-05-17 于天津市环湖医院神经内科住院的具有独立步行能力的 CSVD 患者 335 例, 通过 Fazekas 量表对假定血管源性白质高信号进行核磁分级, 将患者分为轻度脑白质病变组和中重度脑白质病变组, 利用可穿戴步态分析仪分析不同严重程度的脑白质高信号对患者步行能力的影响。

**结果:** 与轻度脑白质病变组的患者相比, 中重度脑白质病变组的患者步速变慢, 步幅减小, 足着地角和足离地角均减小, 差异均有统计学意义 ( $p < 0.05$ )。两组间步态参数对称性分析发现, 中重度脑白质病变组患者的足着地角 AI 增高, 差异具有统计学意义 ( $p < 0.05$ )。两组间步态参数变异性分析发现, 中重度脑白质病变组患者的步幅 CV、单支撑相 CV、末期双支撑相 CV、摆动相 CV、足着地角 CV、足离地角 CV 均增高, 差异均有统计学意义 ( $p < 0.05$ )。将所有有统计学意义的步态指标均纳入 Logistic 多因素回归分析, 发现运动学参数的足离地角、摆动相 CV 两组间差异均有统计学意义 ( $p < 0.05$ ), 是 WMH 患者影响步态的独立危险因素。

**结论:** 脑白质病变严重程度影响脑小血管病患者的步态, 对步态时空及运动学参数、步态对称性和步态变异性均有影响, 随着脑白质病变程度加重, 患者足离地角变小、摆动变异性变大, 步行时不稳定性增加。

**关键词:** 脑小血管病; 假定血管源性白质高信号; 步态分析; 步态参数

## 在急性脑梗死人群中衰弱状态与自主神经功能相关性分析

李艳娜, 巫嘉陵

天津市环湖医院

### 摘要:

**目的:** 主要观察在急性脑梗死人群中衰弱和自主神经功能的关系, 以引起对二者更多的关注。

**方法:** 选择 2022 年 10 月至 2023 年 4 月期间在天津市环湖医院治疗的由头 MRI 诊断的 216 例急性脑梗死患者作为研究对象, 年龄从 32 岁至 87 岁, 平均年龄为  $63.52 \pm 0.42$  岁。采用 FRAIL 量表对这些患者进行衰弱评估, 及应用动态心动图仪采集 10 分钟短程心电图进行心率变异性分析, 分析指标包括三个时域指标 (SDNN、RMSSD、pNN50) 和四个频域指标 (VLF、LF、HF、LF/HF)。采用 Logistic 统计分析二者关系。

**结果:** 纳入 216 名患者, 包含 22 名衰弱的患者、72 名衰弱前期的患者和 122 名健壮的患者。我们将衰弱前期和衰弱患者 (衰弱状态) 结合起来进行所有分析。结果显示衰弱状态组和健壮组的性别、年龄、吸烟、饮酒、糖尿病、冠心病、LF、VLF、LF/HF、SDNN 的差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), BMI、高血压、卒中史、HF、pNN50、RMSSD 的差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。单因素分析显示衰弱状态组和健壮组的性别、年龄、吸烟、饮酒、糖尿病、冠心病、LF、VLF、LF/HF、SDNN 的均与衰弱状态相关 ( $P < 0.05$ ), 而 BMI、高血压、卒中史、HF、pNN50、RMSSD 与衰弱状态的发生不相关 ( $P > 0.05$ )。采用多因素 Logistic 回归分析结果显示 SDNN 与急性脑梗死患者中衰弱状态的独立相关 ( $P < 0.05$ )。

**结论:** 在急性脑梗死人群中自主神经功能障碍患者更倾向于衰弱。

## 早期康复对血管内治疗患者认知功能、情绪及生活质量的影响

王巍, 巫嘉陵

天津市环湖医院

**背景与目的:** 脑卒中具有较高的致残率, 除导致运动、语言功能障碍外, 对于认知、心理障碍以及生活质量也产生极大的影响, 约 75% 的卒中幸存者会出现身体残疾及认知障碍, 包括情绪症状和认知症状或者这些症状叠加, 对卒中后认知障碍患者应进行及时有效的康复干预措施以促进认知功能障碍最大限度恢复。大血管闭塞所致脑卒中, 存在严重残障, 可能产生严重情绪障碍, 因此明确早期康复治疗对于卒中后情绪障碍的影响至关重要。

**材料与方法:** 入组 2019 年 4 月至 2019 年 9 月在我院行血管内治疗的符合入组标准的 103 例缺血性卒中患者, 入组患者被随机分配到早期康复组及常规康复组, ERG 入组 52 人, CRG 入组 51 人。分别于入组后 3 个月及 12 个月对能够配合量表测评的 EVT 患者进行随访, 测评简易智力状态检查量表、蒙特利尔认知评估量表、医院焦虑抑郁量表、欧洲五维健康量表评分。同时对患者长期照料者进行焦虑自评量表、抑郁自评量表测评。

**结果:** 3 个月随访时两组 MMSE、MoCA、EQ-5D 量表评分无显著性差异 ( $P > 0.05$ ); 而 ERG 患者 HADS-A 及 HADS-D 显著低于 CRG, 差异均具有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。1 年随访时, ERG 患者 MMSE、MoCA 量表评分高于 CRG, 差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ ); HADS-A 及 HADS-D 显著低于 CRG, 差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ ); EQ-5D 量表评分明显高于 CRG, 差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。ERG 长期照料者 3 个月及 1 年 SAS、SDS 量表评分均低于 CRG, 差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。

**结论:** 早期康复干预可以提高 EVT 卒中患者远期认知功能评分, 改善患者认知功能障碍; 改善患者焦虑、抑郁状态, 提高患者健康生活质量。同时早期康复可以改善患者长期照料者焦虑医院情绪。

关键词:血管内治疗; 早期康复; 认知; 焦虑; 抑郁

## 主观视觉垂直对急性脑干梗死患者的头晕程度及步行功能关系的影响研究

赵仟仟, 巫嘉陵

天津市环湖医院

**目的:** 研究在急性脑干梗死患者中, 主观视觉垂直 (SVV) 偏斜与平衡自信心量表 (ABC)、头晕视觉模拟量表 (VAS)、功能性步行量表 (FAC) 的相互关系。

**材料与方法:** 选取 2022 年 8 月~2023 年 4 月于天津市环湖医院神经康复科就诊的急性脑干梗死患者 100 例, 脑干梗死患者诊断符合《中国各类主要脑血管病诊断要点 2019》的标准, 并经头部 MRI 检查证实。采用水桶实验方法对患者进行床旁 SVV 测试, 同时评估 ABC、VAS 与 FAC。将患者分为 SVV 正常组和 SVV 异常组, 统计 SVV 异常患者比例, 分析 SVV 偏斜程度与 ABC、VAS、FAC 评分的赵仟仟相关性。

**结果:** 两组患者在年龄、性别、受教育程度方面无显著差异。SVV 偏斜占 38%, 脑干各区域 SVV 偏斜率依次为脑桥 (28.81%), 延髓 (48.39%), 中脑 (33.33%), 脑干多发 (80%), 脑桥中脑交界 1 例 (0%), 桥延交界 1 例 (100%)。SVV 正常组 ABC 评分、FAC 评分显著高于 SVV 异常组 ( $P<0.05$ ), SVV 正常组 VAS 评分显著低于 SVV 异常组 ( $P<0.05$ )。且 SVV 异常组 SVV 偏斜角度与 ABC 评分负相关( $r=-0.326$ ), 与 FAC 评分负相关( $r=-0.277$ ), 与 VAS 评分正相关 ( $r=0.423$ )。

**结论:** 伴有 SVV 偏斜的急性脑干梗死患者较不伴 SVV 偏斜的急性脑干梗死患者头晕程度更重、动态静态平衡能力更差, 且随着 SVV 偏斜角度增大, 头晕症状与平衡能力减退加重。

关键词: 主观视觉垂直线; 脑梗死; 头晕

## 成人烟雾病匹兹堡睡眠指数分析

### 摘要

**背景:** 既往研究证明, 睡眠质量能极大程度的影响身体健康。尤其对于需要进行神经外科手术的患者, 睡眠质量差增加了临床治疗及护理难度。缺血性脑血管病患者拥有良好的睡眠质量是手术成功的一个重要因素, 但是我们对于此类患者是否会因为疾病本身而存在失眠现象尚不明确, 因此调查烟雾病患者的匹兹堡睡眠指数, 了解烟雾病患者的睡眠质量, 是未来制定相应术前护理干预措施的重要基础。

**结果:** 我们连续选择 2023 年 9 月至 2023 年 12 月在北京天坛医院住院收治的 106 例成人缺血性脑血管病患者, 所有被试入组后, 接受术前匹兹堡睡眠质量指数 (PSQI) 问卷评估, 并与经倾向性评分匹配后的 106 例健康对照进行比较。106 例缺血型脑血管病患者中有 32 例 (30.18%) 存在睡眠障碍 (PSQI 指数  $\geq 8$  分), 明显高于对照组 (11 例, 10.37%) ( $P<0.01$ )。在 PSQI 比较中, 烟雾病组的睡眠质量、入睡时间、睡眠效率、睡眠障碍、催眠药物、日间功能和 PSQI 总分均明显高于对照组 ( $P<0.01$ )。

**结论:** 缺血性脑血管病患者有明显的睡眠质量下降, 这提示我们在以后的护理和诊疗中应对其制定针对性干预措施, 以达到改善患者术前状态, 提高手术效果的目的。

## 缺血性脑卒中伴吞咽障碍患者口渴的现状危险因素: 一项观察性研究

李铭<sup>1</sup>, 杨冬梅<sup>1</sup>, 邓志强<sup>1</sup>, 胡琳雪<sup>1</sup>, 李佳<sup>1</sup>, 张晓瑶<sup>1</sup>, 敬茜<sup>2</sup>, 涂双燕<sup>1</sup>, 余珂<sup>1</sup>, 杨蓉<sup>1</sup>

1. 四川大学华西医院神经内科,

2. 四川大学华西医院放射科

**目的:** 调查脑卒中伴吞咽障碍患者口渴发生情况, 分析其口渴的危险因素。

**方法:** 采用横断面调查研究设计, 于 2022 年 12 月-2023 年 12 月, 连续性纳入四川大学华西医院卒中单元的缺血性脑卒中患者, 且均为非经口进食的吞咽障碍患者。收集患者的一般人口学资料、临床资料, 采用口渴视觉模拟评分法 (visual analogue scale, VAS) 评估口渴程度, 分为口渴组与非口渴组。采用 SPSS 26.0 进行数据整理和分析, 对定性变量采用频数 (构成比) 进行统计描述, 以  $\chi^2$  检验进行口渴组与非口渴组的比较, 对符合正态分布的定量变量采用均数±标准差 ( $\bar{x} \pm s$ ) 表示, 以  $t$  检验进行组间比较, 对不符合正态分布的定量变量采用中位数 (四分位数间距) 进行统计描述, 以 Mann-Whitney  $U$  非参数检验进行组间比较。采用二元 logistic 回归分析口渴的危险因素, 以  $P < 0.05$  为具有统计学意义。

**结果:** 共有 167/327 例 (51.1%) 患者口渴, 口渴评分 8 (6, 9) 分。单因素分析结果显示, 性别、年龄、构音障碍、入院时 Barthel 指数、陪护人员类型、口腔唾液评分、发热、心功能不全、高钠血症、服用硫酸铝口服混悬液、静脉输入 25%甘露醇、护理人员关注患者口渴情况等, 在口渴组与非口渴组差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。多因素 logistic 回归分析结果显示, 年龄 [ $OR = 0.98, 95\%CI (0.96-1.00)$ ] ( $P = 0.012$ )、护理人员关注口渴情况 [ $OR = 0.28, 95\%CI (0.15-0.52)$ ] ( $P < 0.001$ ) 是口渴的保护影响, 构音障碍 [ $OR = 1.92, 95\%CI (1.18-3.11)$ ] ( $P = 0.008$ )、发热 [ $OR = 2.40, 95\%CI (1.49-3.87)$ ] ( $P < 0.001$ )、静脉输入 25%甘露醇 [ $OR = 1.71, 95\%CI (1.05-2.79)$ ] ( $P = 0.032$ ) 是口渴的危险因素。ROC 曲线分析显示, 曲线下面积为 0.735 [ $95\%CI (0.681-0.788)$ ] ( $P < 0.001$ ), 其预测吞咽障碍患者发生口渴的敏感度为 75.3%, 特异度为 63.1%。

**结论:** 卒中单元护士及时评估患者的口渴和识别高危人群, 尽早落实积极有效的、个体化的干预措施, 可能会缓解患者的口渴。

**关键词:** 缺血性脑卒中; 吞咽障碍; 口渴; 危险因素

## 1 例单纯疱疹病毒性脑炎并发肺部感染患者早期肺康复的护理体会

### 摘要

总结 1 例单纯疱疹病毒性脑炎并发肺部感染患者早期肺康复的护理经验。护理要点包括阶段性肺康复, 改善肺功能; 落实集束化干预措施, 避免肺部感染再进展; 严密监测病情变化, 降低脑疝的发生风险; 多元化物理联合干预, 降低深静脉血栓风险。经过 25 天的综合治疗



与护理，患者生命体征平稳，顺利出院。

## 多系统萎缩早期阶段 6 种血浆生物标志物的头对头比较

郭钰，郁金泰

复旦大学附属华山医院神经内科

**目的：**多系统萎缩（MSA）是一种致命性神经退行性疾病，病情进展迅速，尚无治愈性方法；在疾病早期阶段诊断准确性欠佳，因此迫切需要可靠的生物标志物来辅助 MSA 患者进行早期且准确的诊断。

**方法：**本研究从华山医院纳入 73 例 MSA，29 例脊髓小脑性共济失调（SCA）和 28 例帕金森病（PD）患者，这些患者均处于疾病早期，并纳入了 100 例健康对照。对研究人群使用超敏 Simoa 技术测量血浆神经纤维丝轻链（NfL），神经胶质纤维酸性蛋白（GFAP），磷酸化 tau 181（p-tau181），淀粉样蛋白- $\beta$ （A $\beta$ ）42 和 A $\beta$  40 水平，来检测这些血浆标志物在疾病早期阶段区分 MSA 与其他疾病和健康对照的能力，并评估它们在监测疾病严重程度和脑萎缩方面的表现。

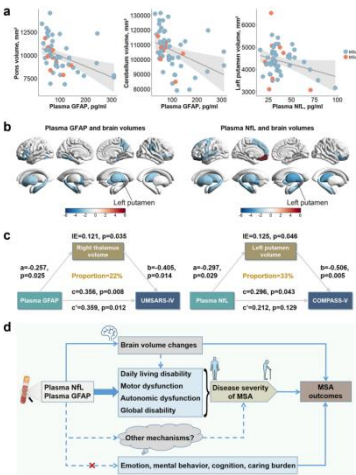
**结果：**研究发现，与对照组相比，血浆 NfL 水平在 MSA 及其亚型（包括 MSA-C 和 MSA-P）患者中均升高，并且血浆 NfL 在区分 MSA 与对照组方面优于血浆 GFAP、p-tau181、A $\beta$  42 和 A $\beta$  40，曲线下面积（AUC）高达 0.9。有趣的是，当鉴别 MSA-C 与 SCA 时，血浆 GFAP 水平在 MSA-C 患者中增加，鉴别 AUC 为 0.717；当鉴别 MSA-P 与 PD 时，血浆 A $\beta$  40 水平在 MSA-P 患者中降低，鉴别 AUC 为 0.807。MSA-C 和 MSA-P 患者血浆 NfL、GFAP、p-tau181、A $\beta$  42 和 A $\beta$  40 水平相当，仅通过血浆水平鉴别这两者的表现较差

（AUC=0.53~0.65）。联合多个血浆标志物显著提高了鉴别准确度，AUC 达 0.759。值得注意的是，在 MSA 患者中，较高的 GFAP 和 NfL 水平与 MSA 易感脑区（如小脑，脑桥或壳核）的萎缩有关。较高的 GFAP 和 NfL 水平也可加重 MSA 的疾病严重程度，这种关联部分由脑容量介导。相比之下，没有观察到磷酸化 tau 和 A $\beta$  与疾病严重程度的明显关联。

**结论：**总的来说，血浆生物标志物，尤其是联合使用，有助于促进 MSA 患者的早期准确诊断。此外，血浆 NfL 和 GFAP 可能是监测 MSA 疾病严重程度的有前景的生物标志物。

**关键词：**多系统萎缩；诊断；血液生物标志物。

附图 1



## 老年高血压护理中的临床护理路径应用

**目的：**研究老年高血压患者护理中运用临床护理路径的临床效果。

**方法：**现选取本院于 2018 年 2 月—2020 年 2 月收治的 200 例老年高血压患者作为主要对象，用随机数字表法将其分为两组，各 100 例。对照组行常规护理，观察组行临床护理路径，比较两种护理模式的干预效果。

**结果：**护理后两组的收缩压和舒张压均小于护理前，且观察组护理后的血压值均小于对照组（ $P<0.05$ ）；观察组患者的健康知识知晓程度评分、治疗依从性评分以及护理满意度评分均大于对照组（ $P<0.05$ ）。

**结论：**对老年高血压患者实施临床护理路径有辅助降压的作用，患者对疾病相关知识了解更多、对治疗的依从性更高，且患者的护理满意度更高。

**关键词：**临床护理路径；老年高血压；健康知识知晓程度；依从性；发病率；

## 全脑血管造影术后非感染性发热的危险因素研究

李颖霞<sup>#</sup>，何蕾<sup>#</sup>，王鸿轩，彭英

中山大学孙逸仙纪念医院神经科

**背景：**全脑血管造影术（Digital Subtraction Angiography, DSA）不仅是脑血管病变诊断的金标准，也是血管内治疗中的重要过程之一。DSA 术后可能出现一些神经系统症状以及造影剂过敏等不良反应，临床上也发现 DSA 或血管内治疗后患者出现非感染性发热，但其发生率和相关危险因素尚不十分清楚。

**目的：**本研究单中心的回顾性队列研究分析全脑血管造影术及血管内治疗后非感染性发热的发生率，并构建 DSA/血管内治疗后非感染性发热的风险预测模型，预测术后非感染性发热概率，为术后治疗决策提供依据。

**方法：**共纳入中山大学孙逸仙纪念医院神经内科接受全脑血管造影术/血管内治疗的患者 720 例。采用多因素 Logistic 回归模型分析评估术后非感染性发热的危险因素，以列线图建立预测模型，预测模型的区分度采用受试者工作曲线下面积（Area Under Receiver Operating Characteristic Curve, AUC）评价，可重复性以自助重复抽样（Bootstrap）法评估，校准度采用 Hosmer-Lemeshow 拟合优度检验和校准曲线评价，临床实用性经临床决策曲线评估。再分别对单纯血管造影术后队列研究（下称“造影队列”）和血管内治疗术后队列研究（下称“介入治疗队列”）进行统计模型的分析。

**结果：**本研究共纳入 720 例患者，共 62 例术后非感染性发热（8.6%）。经多因素回归分析示血小板-淋巴细胞比值（Platelet-Lymphocyte Ratio, PLR）、估算的肾小球滤过率（estimated Glomerular Filtration Rate, eGFR）、冠心病、术前高血压、术前 CT/MR 增强检查、血管内治疗是全脑血管造影术后非感染性发热的独立危险因素。以上危险因素构建的模型具有显著的区分度，AUC 为 0.884（95% CI: 0.837-0.931），拟合曲线、校正曲线与理想曲线接近，临床决策分析曲线示模型辅助治疗决策有更好的收益。在造影队列中，PLR、术前高血

压是术后非感染性发热的独立危险因素；介入治疗队列中，冠心病、术前高血压、术前 CT/MR 增强检查以及 eGFR 是术后非感染性发热的独立危险因素。

**结论：**全脑血管造影术后可能出现非感染性发热，其相关独立危险因素包括：血管内治疗术、PLR、术前高血压、冠心病、术前 CT/MR 增强检查以及 eGFR；而 PLR、术前高血压是单纯造影术后非感染性发热的独立危险因素；冠心病、术前高血压、术前 CT/MR 增强检查以及 eGFR 是血管内治疗术后非感染性发热的独立危险因素；通过上述危险因素分别构建的列线图具有良好的预测能力和临床实用性。

**关键词：**全脑血管造影术；血管内治疗术；非感染性发热；危险因

## “肌-脑对话”--老年人群肌少症与脑健康

李航<sup>1,2</sup> 郑文旭<sup>1,2</sup> 王伊龙<sup>3</sup>

1. 大连市友谊医院 老年医学科

2. 大连市老年医学研究中心

3. 首都医科大学附属北京天坛医院 神经内科

### 摘要

**目的：**脑健康是人类健康的本质，脑资源是新时代创新社会最重要的资源。把握人口结构变化的重要“窗口期”，关注脑健康不但必要，而且非常重要。随着社会老龄化的进展，老年衰弱人群日益增多。躯体与大脑是密不可分有机整体，而与老年人群生活质量及日常生活能力密切相关的两大功能，即是运动系统功能和认知功能。传统意义的老年衰弱多指躯体衰弱，表现为躯体运动能力的下降，与肌少症密切相关。而广义的衰弱，除了躯体运动能力，还包括认知衰弱，是影响脑健康的重要方面，其与肌少症的关系仍有待研究。对老年肌少症的深入研究，将不仅改善老年人群躯体衰弱，同时为改善认知衰弱、维护脑健康开启另一扇大门，为实现健康老龄化开辟重要路径。

**方法：**本文总结了既往关于肌少症与大脑认知功能的相关性研究文献，对此领域的研究热点、最新进展进行讨论，并尝试提出此领域未来的发展方向。

**结果：**既往研究提示肌少症与认知障碍密切相关，骨骼肌缺陷是认知能力差的危险因素。然而，由于用于评估认知功能的工具和测量肌肉质量的方法不同，此种关联性在不同人群不尽相同。另外，肌少症的各种亚型与认知障碍也不同，其中肌肉力量和步态速度被充分证明与认知功能有关，而肌肉质量是否同样与认知障碍有关尚未得到一致性的结论。肌少症与脑健康的关联机制可能与运动、营养、维生素 D 水平、氧化应激、慢性炎症、多病共存状态等有关。

**结论：**确定肌少症和认知功能的共同危险因素和潜在机制，有助于开发有针对性的干预措施，减缓或逆转肌少症及老年认知衰弱。生活方式干预，特别是运动和营养补充，目前是防治肌少症的主要支柱。目前仍需高质量的大样本、多中心、前瞻性队列研究进一步明确生活方式干预、营养补充剂或药物治疗对老年肌少症及认知功能的长期影响。促进“肌-脑对话”，增进老年机体健康及大脑健康，对于实现健康老龄化具有重要意义。

**关键字：**老年；肌少症；认知障碍；脑健康

## 脑卒中患者疾病进展恐惧研究的范围综述

李育蔚<sup>1</sup>，宋润珞<sup>2</sup>，王丽军<sup>2</sup>，李君<sup>2</sup>，王萧逸<sup>2</sup>，杨昕怡<sup>1</sup>，刘志霞<sup>1</sup>

1. 河南科技大学护理学院

2. 河南科技大学第一附属医院

**目的：**脑卒中是指急性发病，以局灶性或弥漫性脑功能障碍为主要临床特征的脑血管疾病。随着我国人口老龄化进程加快，脑卒中疾病负担呈现不断增长的态势，脑卒中已成为我国成人致死、致残的首位病因，同时，其高病死率及高复发率的特点给患者带来了巨大的心理压力，使患者对于疾病进展存在着严重的恐惧心理。疾病进展恐惧（fear of progression, FoP）指个体面对疾病及其带来生物、心理、社会后果或疾病复发所产生的一种恐惧心理状态。FoP 心理功能失调会导致脑卒中患者抑郁、创伤后应激障碍、社会疏离等多种心理社会变化，也是脑卒中患者生活质量下降的重要原因，FoP 已成为脑卒中患者常见的心理问题。《健康中国 2030”规划纲要》提出要加大对重点人群心理问题早期发现和及时干预力度，因此加强对脑卒中患者心理问题的管理尤为重要。基于此，本研究拟采用 Arksey 等提出的范围综述的报告框架，对国内外脑卒中患者 FoP 相关的文献进行系统梳理与综述，全面了解脑卒中患者 FoP 的研究现状、影响因素、相关评估工具及干预措施，以期为今后开展脑卒中 FoP 相关研究提供参考。

**方法：**计算机检索中国知网、万方、维普、中国生物医学文献数据库、PubMed、Cochrane Library、Embase、Web of Science 等多个中英文数据库，检索词采用主题词与自由词相结合的方式。中文检索词包括：“脑卒中/中风/脑血管意外/脑梗死/脑栓塞/脑血栓形成/脑出血”、“疾病进展/疾病恶化/复发/病情进展”、“恐惧/担心/害怕”；英文检索词包括：“strokes/cerebrovascular accidents/CVAs/cerebrovascular apoplexy/cerebral strokes/acute strokes/brain vascular accidents”、“disease progression/disease exacerbation/recurrence/relapse/clinical course/clinical progression”、“fear/fears/worry/concern/afraid”。检索时限为数据库建库起至 2023 年 12 月 31 日，对纳入的脑卒中患者疾病进展恐惧相关文献进行讨论分析。

**结果：**共纳入 27 篇文献，发表于 2006-2023 年，其中中国 20 项，韩国 5 项，英国 1 项，德国 1 项。研究类型包括横断面研究 22 项，干预性研究 4 项，混合性研究 1 项。11 篇文献报告了脑卒中患者疾病进展恐惧心理功能失调发生率，研究样本量为 89~876 例，结果显示脑卒中患者疾病进展恐惧心理功能失调发生率差别较大，为 30.74%~85.27%，其中有 5 项研究报告患者 FoP 心理功能失调发生率>50%，共使用了 3 种测评工具。17 篇文献报告脑卒中患者疾病进展恐惧影响因素主要包括社会人口学因素、疾病治疗相关因素、社会背景因素、精神心理及认知因素以及其他因素五大部分，7 篇文献报道了疾病进展恐惧对脑卒中患者的不良影响，疾病进展恐惧不仅会损害患者心理健康，导致患者产生卒中后疲劳、创伤后应激障碍以及社会疏离等多种心理社会变化，还会影响患者的健康促进行为以及生活质量。4 篇文

献报道了针对疾病进展恐惧的干预措施。

**结论:** 本研究汇总了国内外脑卒中患者 FoP 相关研究, 对患者 FoP 心理功能失调发生率、影响因素、相关评估工具及研究类型进行了探讨。研究发现疾病进展恐惧心理功能失调在脑卒中人群中较为普遍且有严重不良影响, 今后的研究还需从影响因素、测评工具和研究设计类型与内容等方面加深研究, 进一步探索 FoP 的争议性影响因素, 开发或修订适用于脑卒中患者 FoP 的评估工具, 同时结合脑卒中患者特点, 加强跨专业团队合作开展更多 FoP 相关研究, 以改善脑卒中患者 FoP 心理, 提高患者生活质量。

## 以专科护士为主导的个案护理在脑卒中吞咽障碍留置胃管患者中的应用

吴洁媛<sup>1,2</sup> 曹迎春<sup>2</sup> 张咏军<sup>2</sup> 周宏珍<sup>3\*</sup>

1. 南方医科大学 护理学院

2. 广州医科大学附属第一医院 神经内科

3. 南方医科大学南方医院 护理部

**目的:** 探究以专科护士为主导的个案护理在脑卒中吞咽障碍留置胃管患者中的应用效果。

**方法:** 将某三甲医院神经内科2020年7月至2022年12月符合纳入标准的脑卒中吞咽障碍留置胃管患者, 按双色球法分为对照组35例及干预组34例。对照组接受常规康复训练和鼻饲护理, 干预组采用专科护士为主导的个案护理进行干预, 包括成立专科护理小组、制定专科护士主导的个案护理方案, 及实施以专科护士为主导的个案护理管理。比较两组患者在干预前后、出院1个月及出院3个月时功能性经口进食 (functional oral intake scale, FOIS) 等级、吞咽相关生存质量 (Swallow Quality-of-Life Questionnaire, SWAL-QOL)、住院期间胃管拔除率和吞咽相关并发症的变化。

**结果:** 两组患者一般资料无统计学差异。与干预前的时间点对比, 干预组在干预后、出院1个月及出院3个月的FOIS等级 ( $P < 0.05$ ) 和吞咽生存质量显著改善 ( $P < 0.05$ )。与对照组相比, 干预组在干预后、出院1个月及出院3个月的FOIS分级和吞咽生存质量得到明显改善 ( $P < 0.05$ ), 住院期间胃管拔除率增加 ( $P < 0.05$ ) 及吞咽相关并发症减少 ( $P < 0.05$ )。

**结论:** 以专科护士为主导的脑卒中吞咽障碍留置胃管患者个案护理可促进吞咽障碍留置胃管患者的吞咽康复, 提高患者生存质量和自理能力, 是一种有效的脑卒中吞咽障碍留置胃管患者护理干预方案。

**关键词:** 专科护士; 个案护理; 脑卒中; 吞咽障碍; 胃管

## Application of case nursing led by Advanced Practice Nurse in patients with swallowing disorders and indentured gastric tube after stroke

Wu Jie-yuan<sup>1,2</sup>, Cao Ying-chun<sup>2</sup>, Zhang Yong-jun<sup>2</sup>, Zhou Hong-zhen<sup>3</sup>.

<sup>1</sup>School of Nursing, Southern Medical University, Guangzhou 510515, China. <sup>2</sup>Department of

Neurology, the First Affiliated Hospital of Guangzhou Medical University, Guangzhou 510120, Guangdong, China. <sup>3</sup>Department of Nursing, Nanfang Hospital, Southern Medical University, Guangzhou 510515, China

Corresponding author: Zhou Hong-zhen. Email: zhouhz2005@126.com

**【Abstract】 Objective:** To explore the effect of case nursing led by Advanced Practice Nurse in patients with swallowing disorders and indwelling gastric tube after stroke. **Methods:** The patients of the neurology department from July 2020 to December 2022 were divided into the control group and the intervention group according to the double chromosphere method. 35 patients in the control group and 34 patients in the intervention group. Control group accept routine rehabilitation training and nasal feeding diet routine nursing, and intervention group using Advanced Practice Nurse dominated case nursing intervention, including rehabilitation intervention specialized nursing team, develop specialist nurse leading case nursing management intervention program, for stroke swallowing disorder patients with indwelling gastric tube to specialist nurse leading case nursing management. FOIS (functional oral intake sale) grade, SWAL-QOL (Swallow Quality-of-Life Questionnaire), swallowing-related retention time before and after intervention, gastric tube removal rate during hospitalization, and 3-month discharge were compared between the two groups. **Results:** There was no statistical difference in the general data between the two groups. FOIS grade ( $P < 0.05$ ) and swallowing quality of survival at the intervention ( $P < 0.05$ ). Compared with the control group, the FOIS grade and swallowing quality of survival improved significantly after intervention, 1 month of discharge and 3 months after discharge ( $P < 0.05$ ), increased gastric tube removal rate ( $P < 0.05$ ) and decreased swallowing-related. **Conclusion:** Case nursing led by Advanced Practice Nurse in patients with swallowing disorders and indwelling gastric tube after stroke is an effective nursing mode, can effectively improve patient prognosis, promote the swallowing rehabilitation in patients with swallowing disorder, improve the quality of life, improve patients' self-care ability, reduce the gastric tube rate, shorten the gastric tube indwelling days, reduce complications.

**Key words:** Advanced Practice Nurse; case nursing; stroke; swallowing disorder gastric; gastric tube

# IOE 技术运用于脑卒中吞咽障碍患者康复的护理研究

张丹, 吴丹, 代瑾

1. 四川德阳广汉

2. 广汉市人民医院神经内科

间歇经口至食管鼻饲胃肠营养 (intermittent oro-esophageal tube feeding, IOE) —— 根据需要间歇经口途径放置导管至食管, 流质营养物质通过该导管注入食管内, 通过自身胃肠消化吸收提供机体营养支持方法。

吞咽功能障碍: 是指各种原因引起的食物由口腔转运至胃的过程中发生障碍, 导致不能安全进食并获取足够的营养和水分的症状。

**目的:** IOE 技术运用于脑卒中吞咽障碍患者康复的护理研究。

**方法:** 2023 年 1 月至 2023 年 12 月收治的 40 例脑卒中伴吞咽障碍患者, 根据随机分组, 分为观察组和对照组各 20 名患者。对照组为为吞咽功能障碍患者采取常规膳食指导, 鼻饲注食或静脉补充营养, 观察组运用 IOE 辅助进食、IOE 膳食指导等干预。两组吞咽功能恢复、并发症发生、营养支持进行了比较。

**结果:** 观察组的吞咽功能恢复高于对照组, 观察组并发症发生率低于对照组, 观察组的营养支持高于对照组, 统计显示 ( $p < 0.05$ )。

**结论:** IOE 辅助进食有助于最大限度促进吞咽功能恢复, 减少并发症的发生, 改善营养不良, 值得在护理工作中宣传和推广应用。

**关键词:** IOE; 脑卒中; 吞咽障碍; 康复护理

# 缺血性脑卒中介入术后医护镇痛镇静管理体验的质性研究

程雷

南方医科大学南方医院神经内科

**目的** 探讨缺血性脑卒中 (AIS) 介入术后医护的镇痛镇静管理体验。

**方法** 于 2023 年 8 月~2023 年 10 月, 采用目的抽样法, 对广州市某三甲医院 NCU 的 10 名护士及 8 名医生进行半结构化访谈。纳入标准: ①获得执业资格的 NCU 医护人员; ②神经重症医疗或护理工作经验 2 年及以上; ③参与过 AIS 介入术后的镇静镇痛治疗, 熟悉 AIS 介入术后患者治疗和护理重点、掌握各种镇痛镇静药物使用方法及注意事项; ④本科及以上学历。排除标准: ①因休假不在工作岗位的护士或医生; ②实习护士或实习医生。根据上述纳入和排除标准选取受访者进行半结构访谈。当访谈资料不再出现新的主题时, 即认为信息达到饱和, 以此确定样本量。所有受访者均经过知情同意并自愿参与本研究, 并签署知情同意书。在文献检索和课题组讨论的基础上, 研究人员基于理论域框架制订访谈提纲如下: ①您平时是如何对 AIS 介入术后患者实施镇痛镇静的? ②您认为在 AIS 介入术后镇痛镇静管理中需要哪些知识和技能? ③结合您的临床工作感受, 谈谈目前 NCU 的 AIS 介入术后镇痛镇静管理的效果如何? (提示: 疼痛、躁动、镇静过度、不良反应等) ④您有没有印象比较深刻的 AIS

介入术后的镇痛镇静案例？请您描述当时的状况。⑤您认为对您来说 AIS 介入术后镇痛镇静管理的最大挑战是什么？⑥在实施镇痛镇静的过程中，您是怎样与护士/医生配合的呢？（提示：信息传递、药物调整、目标指示、观察重点等）⑦您认为在 AIS 介入术后镇痛镇静管理中，医生和护士分别应扮演怎样的角色？为什么？⑧您认为 AIS 介入术后的镇痛镇静管理还有哪些困难或障碍？如何解决？是否得到过帮助？还需要哪些帮助？⑨您还有其他想要补充的吗？

在访谈前，与受访者协调好访谈时间，地点选择在独立且安静的医生会议室。访谈过程中，注意认真倾听、观察并记录受访者的非语言表达。使用访谈提纲作为指导，运用提问、追问、倾听、回应、复述、澄清等访谈技巧，以确保数据收集的准确性。访谈时间控制在 30~50min。访谈全过程根据访谈提纲进行，直到确认没有新信息出现，即达到了资料饱和的状态结束访谈。本研究中，医生的访谈时间为 18~46（35.60±10.33）min，护士的访谈时间为 25~43（32.00±9.85）min。转录文字共 3 万余字。

每次访谈结束后 24 h 内对录音进行转录，对录音中提及的人名、地点等敏感信息使用符号替代以保护隐私。转录后导入 Nvivo 12 软件进行编码。采用 Colaizzi 7 步法对访谈资料进行分析：①反复审视访谈资料；②挑选与研究主题相关、相符的陈述；③概括、提炼关键信息，并进行编码；④寻找共同特征，整合为主题及亚主题；⑤根据主题内容进行详尽叙述；⑥找出相似观点，深化主题概念；⑦将结果返问受访者以验证观点。

**结果** 通过资料分析，提炼出 AIS 介入术后医护镇痛镇静管理体验的 6 个主题及其 19 个副主题。

主题一：多种获益。副主题：①保障安全；②提高舒适度；③促进神经功能恢复。

主题二：管理欠佳。副主题：①镇痛镇静不当发生率高；②主观经验性工作；③目标导向管理不到位；④缺乏统一规范的质量管理评价体系。

主题三：医护分歧。副主题：①感知存在差异；②护士赋权争议；③风险管理的侧重。

主题四：实施镇痛镇静的困境。副主题：①难以评估神经功能；②难以达到最佳镇静效果；③难以持续镇痛镇静评估。

主题五：其他阻碍因素。副主题：①人力资源限制；②相关知识和技能不足；③负性工作体验；④缺乏多学科团队合作支持。

主题六：建议与期望。副主题：①定期规范化镇痛镇静培训；②建立 AIS 介入术后镇痛镇静管理专业团队。

**结论** 针对 AIS 介入术后镇痛镇静的一系列难点和痛点，建议相关决策者通过优化医护人力资源配置，开展规范化知识技能培训；强化多学科沟通协作，尊重并落实护士授权；建立健全管理制度，加强全方位、多元化质量管理这三方面提高 AIS 介入术后镇痛镇静质量、促进科学化管理从而改善患者预后。



# Construction of a risk prediction model for stroke-associated pneumonia after endovascular therapy in patients with acute ischemic stroke

## Abstract

**Background:** This study investigates the prevalence and risk factors of stroke-associated pneumonia (SAP) in acute ischemic stroke (AIS) patients post-endovascular therapy to develop a predictive SAP risk model.

**Methods:** A retrospective analysis of 484 AIS patients from January 2020 to December 2022 at a tertiary hospital in Guangzhou was conducted. Patients were divided into a training cohort (338) and a validation cohort (146) to identify predictors of SAP using multivariate logistic regression and validate the model.

**Results:** SAP incidence was 30.5% in the training cohort and 23.3% in the validation cohort. The model included NIHSS score, water swallow test, nasogastric tube use, hypersensitive C-reactive protein, and monocyte-to-lymphocyte ratio, with AUROCs of 0.896 and 0.873 for the training and validation cohorts, respectively.

**Conclusion:** We developed a robust predictive model for SAP in AIS patients, enabling early identification and intervention for high-risk individuals.

## Introduction

Stroke is the second leading cause of death globally, with acute ischemic stroke (AIS) constituting 60-80% of cases. Endovascular therapy, often used for significant vascular occlusions, is associated with complications such as SAP, a common but serious outcome impacting mortality and hospitalization length.

## Materials and Methods

**Study Design and Population:** A retrospective study included 484 AIS patients who underwent endovascular therapy. Inclusion criteria focused on patients with confirmed diagnoses within 7 days post-stroke, over 18 years old, and specific diagnostic criteria per Chinese medical guidelines.

**Data Collection:** We collected demographic, clinical, and laboratory data from electronic medical records, focusing on factors like hypertension, diabetes, and various blood markers including the neutrophil-to-lymphocyte ratio (NLR) and monocyte-to-lymphocyte ratio (MLR).

**Statistical Analysis:** Using SPSS and R, we conducted univariate and multivariate logistic regression analyses to identify independent predictors of SAP and developed a nomogram for the training cohort.

## Results

**Baseline Characteristics:** Of 704 initially reviewed, 484 patients were included after exclusions due to criteria such as early death, other infections, or mechanical ventilation need. The incidence

of SAP was significantly associated with older age, higher NIHSS scores, and prolonged nasogastric tube use.

**Identifying Risk Factors:** Significant predictors included NIHSS score, water swallow test results, and inflammatory markers like hs-CRP and MLR. Optimal cutoff values for NLR and MLR were determined using ROC analysis.

#### Development and Assessment of the Predictive Model

We developed a nomogram integrating significant predictors, which showed high predictive accuracy in both cohorts. Decision curve analysis confirmed the model's clinical utility.

#### Discussion

This study bridges a gap by providing a predictive tool for SAP in AIS patients post-endovascular therapy. Our findings highlight the importance of preoperative conditions and specific clinical interventions as risk factors. Moreover, our model offers a practical tool for early SAP risk identification, which is crucial for improving patient management and outcomes.

#### Limitations and Future Research

The study's retrospective nature and the internal validation limit wider applicability. Future research should include multicenter trials to validate the model externally and long-term follow-ups to assess the impact of SAP on diverse patient groups.

#### Conclusion

The study successfully identified key risk factors for SAP and developed a predictive model with high clinical efficacy for AIS patients following endovascular therapy. This model provides a user-friendly and effective tool for healthcare professionals to manage SAP risk.

## 脑卒中患者照顾者益处发现现状及影响因素分析

岳洁<sup>1</sup>, 黄显义<sup>2</sup>, 刘霜<sup>2</sup>, 陈丽<sup>2</sup>, 李蓉<sup>1</sup>

1. 成都市第三人民医院
2. 西南医科大学 护理学院

**目的** 探究脑卒中患者照顾者益处发现的现状及影响因素, 为提高照顾者益处发现水平提供理论依据。

**方法** 采用便利抽样法, 运用一般资料调查表、益处发现量表、中文版疾病不确定感家属量表、家属照顾者照顾能力量表、一般自我效能量表对泸州市 2 所三甲医院的 428 名脑卒中患者和照顾者展开调查。

**结果** 脑卒中患者照顾者益处发现总分为  $(57.21 \pm 11.77)$  分。益处发现与疾病不确定感、照顾能力均呈负相关 ( $r = -0.710$ ,  $r = -0.668$ , 均  $P < 0.01$ )、与自我效能呈正相关 ( $r = 0.775$ ,  $P < 0.01$ )。多元线性回归分析结果显示, 患者的自理能力、照顾者的家庭平均月收入、疾病不确定感中的复杂性维度、照顾能力中的处理个人情绪需要和评估家人及社区资源维度、自我效能共 6 个变量是照顾者益处发现的影响因素 ( $P < 0.05$ ), 可解释总变异的 71.8%。

**结论** 脑卒中患者照顾者益处发现处于中等偏低水平,有待提高。医务人员可根据目标人群的特点制定与其相符的干预措施,从而促进其发现益处,维持身心健康。

**关键词:** 照顾者; 益处发现; 疾病不确定感; 照顾能力; 自我效能

## Current Status and Influencing Factors of Benefit Finding of Caregivers Among Stroke Patients

YUE Jie<sup>1</sup> Huang Xianyi<sup>2</sup> LIU Shuang<sup>2</sup> CHEN Li<sup>2</sup>

1. The Third Peoples' Hospital of Chengdu, Chengdu 610000, China;

2. School of Nursing, Southwest Medical University, Luzhou 646000, China

**Objective** To explore the level and influencing factors of caregivers' benefit finding in stroke patients, offering theoretical insights for improving the level of caregivers' benefit finding.

**Methods** Convenience sampling method was adopted to select 428 stroke patients and their caregivers from 2 tertiary grade-A hospitals in Luzhou city, and they were investigated by the General information questionnaire, Benefit Finding Scale, Mishel Uncertainty in Illness Scale for Family Member, Family Caregiver Task Inventory, General Self-Efficacy Scale.

**Results** The total scores of caregivers' among stroke patients benefit finding were  $(67.07 \pm 10.38)$ . Caregivers' benefit finding were found to be negatively correlated with uncertainty in Illness and care ability ( $r = -0.710$ ,  $r = -0.668$ , all  $P < 0.01$ ), and positively correlated with self-efficacy ( $r = 0.775$ ,  $P < 0.01$ ). The result of multiple linear regression analysis showed that that six variables, stroke patients' self-care ability, caregivers' family monthly income, complexity dimension of Uncertainty in Illness, dimensions of handling personal emotional and appraising supportive resources in Caregiver Task Inventory, and self-efficacy, were influential factors in the benefit finding of caregivers ( $P < 0.05$ ) and contributed to a total variation level of 71.8%.

**Conclusion** The caregivers' benefit finding among stroke patients are found to be at a medium low level and need to be improved. Health professionals can tailor interventions to the characteristics of the target population, thereby promoting the benefit finding and maintaining physical and mental health.

**Keywords:** Caregivers; Benefit Finding; Uncertainty in Illness; Care Ability; Self-Efficacy

## 经颅直流电刺激对脑卒中后失语康复的临床研究

李晓敏, 何微微, 王晓明

川北医学院附属医院神经内科

**目的:** 观察经颅直流电刺激(tDCS)对急性脑梗死失语患者的康复作用及其可能电生理机制。

**方法：**选择急性脑梗死伴运动性失语患者 54 例，随机分为 tDCS 治疗组和对照组，每组 27 例。两组患者年龄、性别、文化程度、病程、NIHSS 评分差异无统计学意义 ( $P>0.05$ )。对照组予以常规药物治疗、语言康复治疗和 tDCS 假刺激，tDCS 治疗组在常规药物治疗和语言康复治疗的基础上予以 tDCS 真刺激。刺激部位为左侧半球 Broca 区体表投影位点，刺激强度为 1.5mA，真刺激 20min，假刺激 30s 后自动停止，每周 5 次，一共治疗 10 天。两组患者在治疗前、治疗 2 周后采用汉语失语成套测验 (ABC)、波士顿诊断性失语严重等级 (BDAE) 评估语言功能，并行定量脑电图 (QEEG) 检查，分析  $(\alpha + \beta) / (\delta + \theta)$  值。

#### **结果：**

(1) ABC 评分：两组患者干预前 ABC 评分总分、信息量、流畅度、理解能力、复述、命名各项评分差异无统计学意义 ( $P>0.05$ )。两组患者干预后 ABC 评分总分及流畅度、信息量、理解能力、复述、命名得分大于干预前各项得分 ( $P<0.05$ )；tDCS 组干预后 ABC 评分总分及流畅度、信息量、复述、命名得分高于对照组干预后各项评分 ( $P<0.05$ )，tDCS 组理解能力得分与对照组理解能力得分差异无统计学意义 ( $P>0.05$ )。

(2) BDAE 评分：干预前两组患者 BDAE 评分比较差异无统计学意义 ( $P>0.05$ )；干预后 tDCS 组患者 BDAE 评分大于对照组 ( $P<0.05$ )。

(3) 定量脑电图  $(\alpha + \beta) / (\delta + \theta)$  值：干预前组间比较：两组患者双侧额区  $(\alpha + \beta) / (\delta + \theta)$  值差异无统计学意义 ( $P>0.05$ )；组内比较：两组患者左侧额区  $(\alpha + \beta) / (\delta + \theta)$  值均低于右侧额区 ( $P<0.05$ )。干预后组间比较：tDCS 组双侧额区  $(\alpha + \beta) / (\delta + \theta)$  值均大于对照组 ( $P<0.05$ )；组内比较：两组患者双侧额区  $(\alpha + \beta) / (\delta + \theta)$  值差异无统计学意义 ( $P>0.05$ )。

**结论：**(1) tDCS 阳极刺激急性脑梗死失语患者大脑左半球 Broca 区可改善其语言功能，促进语言功能的恢复。(2) 刺激强度为 1.5mA，刺激时间为 20min 的 tDCS 具有安全性。(3) tDCS 对急性脑梗死失语患者脑电图  $(\alpha + \beta) / (\delta + \theta)$  值具有调控作用，可能是其促进语言康复电生理机制之一。

**关键词：**经颅直流电刺激；卒中后失语；定量脑电图；治疗

## **帕金森病患者视觉刺激诱发的脑功能磁共振成像研究**

邓靛雅<sup>1</sup> 黎东京<sup>2</sup> 王晓明<sup>1</sup> 徐晓雪<sup>2</sup> 侯昌月<sup>3</sup>

1. 川北医学院附属医院神经内科

2. 川北医学院附属医院影像科

3. 电子科技大学生命科学院

**目的：**观察存在视觉症状的帕金森病 (PD) 患者与无视觉症状的 PD 患者在视觉刺激下的脑功能磁共振成像 (fMRI) 特点，比较两组患者脑功能激活区的差异，探讨视觉刺激下 PD 的相关脑网络特征，进一步探究 PD 患者出现临床视觉障碍表现之前大脑是否存在视觉系统相关改变，以期为 PD 的早期诊断及鉴别提供线索。

**方法：**收集符合诊断标准的存在视觉症状且眼科排除眼底及相关疾病的 PD 患者 10 例、无视

觉主诉的 PD 患者 10 例，同时招募性别、年龄相匹配的健康对照 10 例（HC 组）。首先，对受试者行 Unified Parkinson's Disease Rating Scale (UPDRS III) 评分及 Hoehn-Yahr (H-Y) 分级，然后采用闪烁棋盘格范式给予视觉刺激，并同时行任务态 fMRI 扫描，32 通道相控阵头颅线圈接受信号完成图像采集，观察三组间的脑区激活差异。

**结果：**有视觉症状的 PD 组、无视觉症状的 PD 组与 HC 组激活有差异的脑区包括：左侧小脑上部、左侧海马、右距状裂周围皮层、左楔前叶、右顶上回 ( $P<0.05$ )。有视觉症状的 PD 组与 HC 组相比，有视觉症状的 PD 组激活程度强于 HC 组的脑区包括：左楔前叶；有视觉症状的 PD 组激活程度弱于 HC 组的脑区包括：右顶上回 ( $P<0.05$ )。无视觉症状的 PD 组与 HC 组相比，无视觉症状的 PD 组激活程度强于 HC 组的脑区包括：左侧小脑上部、左侧海马、右距状裂周围皮层、左楔前叶；无视觉症状的 PD 组激活程度弱于 HC 组的脑区包括：右顶上回 ( $P<0.05$ )。有视觉症状的 PD 组与无视觉症状的 PD 组相比，有视觉症状的 PD 组激活程度强于无视觉症状的 PD 组的脑区包括：左楔前叶；有视觉症状的 PD 组激活程度弱于无视觉症状的 PD 组的脑区包括：左侧小脑上部、左侧海马、右距状裂周围皮层 ( $P<0.05$ )。

**结论：**

1. 有视觉症状的 PD 组、无视觉症状的 PD 组与 HC 组在视觉刺激下诱发的脑功能磁共振成像结果显示有多个脑区激活，表明视觉系统相关改变的产生有多个脑区共同参与，存在视觉相关脑网络。
2. fMRI 可作为 PD 视觉刺激下相关脑网络研究的重要手段。
3. 有视觉症状的 PD 组、无视觉症状的 PD 组视觉相关脑网络均发生了改变，且两组患者之间的视觉相关脑网络存在差异，这可能有助于为 PD 的早期诊断、临床鉴别等提供新参考。

**关键词：**帕金森病；视觉障碍；视觉刺激；功能磁共振成像

## “健康中国”视角下团体经络拍打干预医护人员慢性疲劳的分析研究

郭晓敏，杨洁，沈丽萍，皮红霞

成都中医药大学附属医院

**目的：**探讨“健康中国”视角下团体经络拍打干预医护人员慢性疲劳的价值。

**方法：**2023 年 3 月 1 日-2023 年 8 月 3 日期间，纳入 60 例医护人员，结合干预方案差异进行分组，以未干预为对照组，团体经络拍打干预纳入观察组。比较两组干预前后焦虑 SAS 评分和抑郁 SDS 评分、疲劳量表-14 (FS-14) 评分、有效率。

**结果：**观察组上述各项指标均比对照组好， $P<0.05$ 。

**结论：**“健康中国”视角下团体经络拍打干预医护人员慢性疲劳的效果确切，可减轻医护人员的心理负担，减轻其慢性疲劳症状，提高其工作效率。

**关键词：**“健康中国”视角下团体经络拍打干预；医护人员；慢性疲劳；价值

# 信息处理速度减慢对青中年缺血卒中患者生存质量的影响分析

蒲荣梅<sup>1</sup>, 徐晓娅<sup>1\*</sup>, 郭晓聪<sup>2</sup>, 李慧<sup>1</sup>

1. 自贡市第一人民医院

2. 自贡市第一人民医院

**背景:** 青中年缺血性卒中患者的智能残疾可能严重影响其再就业及社会活动的参与, 影响其生存质量, 故关注青中年缺血性卒中的非躯体残疾, 具有非常重要的意义。有研究发现, 缺血性卒中后信息处理速度 (information processing speed, IPS) 的减慢可导致患者日常生活能力受损, 严重影响患者生存质量。

**目的:** 探索青中年缺血卒中后总体认知及 IPS 的变化规律, 分析 IPS 减慢对躯体功能完全恢复的青中年缺血性卒中患者生存质量的影响, 指导早期对 IPS 受损进行康复干预, 促使其重返工作岗位, 更好地回归社会和家庭。

**方法:** 连续性纳入 2021 年 02 月-2023 年 02 月自贡市第一人民医院神经内科住院确诊的符合入排标准的青中年缺血性卒中 (年龄 18-60 岁) 患者, 对所有受试者在发病 2 周、3 月、1 年时进行符号数字转换测验 (Symbol Digit Modalities Test, SDMT)、简明精神状态检查 (mini-mental state examination, MMSE)、蒙特利尔认知评估量表 (Montreal cognitive assessment, MoCA) 测评, 采用单因素重复测量方差分析 (ANOVA) 卒中后 IPS 及总体认知的动态变化特点, 同时采用 Pearson 相关性分析上述各时间点 SDMT 评分与 MMSE、MoCA 评分的相关性。IPS 评估采用 Aaron Smith 于 1982 年修订的 SDMT, 认为分数低于相应年龄段正常人群的 1 个标准差 ( $\bar{x}-s$ ) 为 IPS 减慢, 将受试者分为 IPS 减慢组和 IPS 正常组。对所有受试者在发病 1 年时进行脑卒中专用生活质量量表 (SS-QOL) 测评、美国国立卫生研究院卒中量表 (National Institutes of Health stroke scale, NIHSS) 评分, 采用独立样本  $t$  检验分析 IPS 减慢组和 IPS 正常组 SS-QOL 总分及各维度得分差异, 同时采用 Pearson 相关性分析 SS-QOL 总分及各维度与各时间点 SDMT、MMSE、MoCA 评分的相关性。对 NIHSS 评分为 0 分的亚组, 采用独立样本  $t$  检验分析 IPS 减慢组和 IPS 正常组 SS-QOL 总分及各维度得分差异, 同时采用 Pearson 相关性分析 SS-QOL 总分及各维度与各时间点 SDMT、MMSE、MoCA 评分的相关性。

**结果:** 1、卒中后 2 周、3 月、1 年 SDMT 评分存在显著性差异,  $F=200.47$ ,  $P<0.001$ ; 卒中后 2 周、3 月、1 年 MMSE 评分存在显著性差异,  $F=9.66$ ,  $P<0.001$ ; 卒中后 2 周、3 月、1 年 MoCA 评分存在显著性差异,  $F=29.65$ ,  $P<0.001$ 。2、卒中后 2 周 SDMT 与 MMSE 呈正相关 ( $R=0.63$ ,  $P=0.005$ ), 卒中后 2 周 SDMT 与 MOCA 呈正相关 ( $R=0.76$ ,  $P=0.013$ ); 卒中后 3 月 SDMT 与 MMSE 呈正相关 ( $R=0.65$ ,  $P=0.032$ ), 卒中后 3 月 SDMT 与 MOCA 呈正相关 ( $R=0.73$ ,  $P=0.019$ ); 卒中后 1 年 SDMT 与 MMSE 呈正相关 ( $R=0.67$ ,  $P=0.024$ ), 卒中后 1 年 SDMT 与 MOCA 呈正相关 ( $R=0.73$ ,  $P=0.016$ )。3、青中年缺血性卒中发病 1 年时, IPS 减慢组生存质量显著低于 IPS 正常组, 进一步对生存质量各维度分析提示, IPS 减慢组在精力、家庭角色、活动能力、情绪、个性、自理能力、工作能力几个维度方面均低于 IPS 正常组, 差异有统计学意义 ( $P<0.05$ ), 且 SS-QOL 总分及各维度得分与 SDMT、

MMSE、MoCA 评分呈正相关。4、在 NIHSS 评分为 0 分的亚组中，IPS 减慢组生存质量显著低于 IPS 正常组，进一步对生活质量各维度分析提示，IPS 减慢组在语言、活动能力、情绪、个性、上肢功能几个维度低于 IPS 正常组，差异有统计学意义（ $P<0.05$ ），且 SS-QOL 总分及精力、家庭角色、活动能力、情绪、个性、自理能力、社会角色、思维能力、视觉、工作能力几个维度得分与 SDMT、MMSE、MoCA 评分呈正相关。

**结论：**随着时间的推移，青中年缺血性卒中后 IPS 减慢及总体认知下降的患病率逐渐下降，但即使在卒中后 1 年，仍有较高比例的卒中患者存在 IPS 减慢及总体认知下降，且整体认知功能下降与 IPS 减慢呈正相关。青中年缺血性卒中患者即使躯体功能完全恢复，仍存在不同程度的生存质量下降，IPS 减慢对青中年缺血性卒中患者生存质量存在负面影响。

**关键词：**信息处理速度；缺血性卒中；生存质量

# 多学科团队协作护理模式在脑卒中患者康复护理中的的应用效果分析

梁鑫

重庆市渝北区人民医院神经内科

**目的：**探讨多学科团队协作护理模式在脑卒中患者康复护理的应用效果。

**方法：**由神经内科医护、康复科治疗师、中医科针灸师、营养科营养师以及照护者共同组建脑卒中康复多学科护理团队。针对患者的实际病情，肌力、营养状况、吞咽评估情况、自理能力评估等情况，共同决策，为患者制定个性化、精细化康复护理方案。于 2023 年 4 月将多学科团队协作护理模式应用到脑卒中患者的康复护理中，对比应用前后的生活质量（采用生活质量综合评估问卷 GQOLI-74 进行评估）以及并发症发生率。

**结果：**实施多学科团队协作护理模式后，患者的误吸发生率、肺部感染发生率、深静脉血栓发生率、褥疮发生率均低于实施前，差异具有统计学意义（ $P<0.05$ ）；多学科团队协作护理模式后的患者躯体功能、心理功能、物质生活状态、社会功能及生活质量总分均高于实施前，差异具有统计学意义（ $P<0.05$ ）。

**结论：**将多学科团队协作护理模式运用于脑卒中患者康复护理中，不仅能有效降低并发症的发生，也有利于改善患者的生活质量。

# 正念疗法对神经内科护士不良情绪及职业倦怠的改善研究

成都中医药大学附属医院

沈丽萍 杨洁

**目的：**研究正念疗法对神经内科护士因工作压力导致不良情绪及职业倦怠的应用效果。

**方法：**筛选 2023 年 1 月-2023 年 6 月在本院神经内科在编护士 15 名为研究对象，对所有护士展开正念疗法，观察护士干预前后心理情绪及职业倦怠情况。

**结果：**借鉴焦虑以及抑郁自评量表评估不良情绪，干预后 SAS、SDS 情绪分值较干预前明显

降低, 差距统计有意义 ( $P < 0.05$ )。干预后护士采取职业倦怠量表, 评估护士情感耗竭以及去人性化维度等指标分值较干预前显著下降, 个人成就感指标评估与干预前比较更高, 有统计差异 ( $P < 0.05$ )。

**结论:** 对于神经内科护士积极展开正念减压心理疗法, 对减轻护士心理压力、提升职业幸福感、减少职业倦怠现象, 提高护士积极留职意愿, 有推广价值。

**关键词:** 正念疗法; 神经内科护士; 工作压力; 不良情绪; 应用

## 过渡期护理模式在脑卒中肢体功能障碍患者康复护理中的研究进展

牛绍迁, 冯灵

四川大学华西医院

本文对该模式在脑卒中肢体功能障碍中的应用进行综述, 以期为该病患者的康复护理提供参考。

近年来, 过渡期护理模式被提出, 这是确保患者在各级医疗卫生保健机构过渡期间护理工作的协调连续而采取的护理模式, 被广泛用于医院至社区的连续性护理, 本文对该模式在脑卒中肢体功能障碍中的应用进行综述, 以期为该病患者的康复护理提供参考。

脑卒中并发肢体功能障碍患者出院后仍需要长期的康复护理, 而早期规律康复锻炼也是影响患者康复进程及效果的关键因素。TCM 干预致力于为患者出院后提供协调、连续的护理服务, 可满足过渡期脑卒中并发肢体功能障碍照护需求, 促进功能恢复。但目前我国 TCM 干预尚处于发展阶段, 对于脑卒中患者的出院后管理尚缺乏统一的标准和护理服务模式, 故可借鉴国外 TCM 服务, 并结合我国国情及患者照护需求, 开发出适合我国脑卒中并发肢体功能障碍患者的 TCM 干预, 以促进患者的康复。

目前我国 TCM 干预尚处于发展阶段, 对于脑卒中患者的出院后管理尚缺乏统一的标准和护理服务模式, 可结合我国国情及患者照护需求, 开发出适合我国脑卒中并发肢体功能障碍患者的 TCM 干预, 以促进患者的康复。

**关键字:** 过渡期护理模式; 脑卒中; 肢体功能障碍; 研究进展

## 基于循证的集束化护理在预防脑卒中患者肺部感染中的应用

罗曦, 冯灵

四川大学华西医院

**目的:** 探究循证集束化护理在预防脑卒中患者肺部感染中的效果。

**方法:** 将 112 例脑卒中患者按照干预方式不同分为观察组和对照组, 每组各 56 例。对照组行传统护理干预; 观察组行循证集束化护理干预。比较干预前后两组呼吸道痰液量、恢复情况、高危因素及肺部感染情况。

**结果:** 干预后, 观察组痰液黏稠度、吸痰操作时间和痰液量及 NIHSS 评分均低于对照组 ( $P < 0.05$ ), FIM 评分高于对照组 ( $P < 0.05$ ); 住院期间, 两组机械通气率、吞咽困难发生率比较, 差



异无统计学意义( $P>0.05$ );观察组肺部感染、呼吸机不良事件及误吸发生率及肺部感染后 CPIS、CURB-65 评分均低于对照组( $P<0.05$ )。

**结论:**循证的集束化护理可有效预防脑卒中患者肺部感染情况,有助于患者恢复和预后。

**关键字:**循证护理;集束化护理;脑卒中;肺部感染

## 老年脑卒中患者机械通气镇静镇痛策略优化研究进展

刘勤, 冯灵

四川大学华西医院

脑卒中可引发一系列并发症,且老年患者身体各项机能较差,重症率高,入住 ICU 的重症脑卒中患者存在舌后坠、呼吸道阻塞风险,机械通气是有效的治疗方式。近年来,临床对机械通气的镇静镇痛管理十分关注,并对镇静镇痛策略进行了许多优化探索,现对近年来老年脑卒中患者机械通气镇静镇痛策略的优化进展进行综述。

机械通气过程中面临穿刺操作、气管导管刺激、反生理通气方式等外源性伤害,这些对于患者而言是强烈的应激源,加之并发症本身带来的不适,可引起患者严重的应激反应,导致患者躁动不安,引发一系列不良事件。临床常采用镇静镇痛药物缓解患者的疼痛和不适,合理的镇静镇痛除了稳定情绪,使患者配合顺利完成气管插管之外,还可调整机体免疫状态,保护器官功能,使患者身心状态调节至最优。不恰当的镇静镇痛不仅没有正向作用,甚至可能导致不良后果,通过检索知网、万方等数据库进行综述。

脑卒中可引发一系列并发症,且老年患者身体各项机能较差,重症率高,入住 ICU 的重症脑卒中患者存在舌后坠、呼吸道阻塞风险,机械通气是有效的治疗方式[2]。机械通气过程中面临穿刺操作、气管导管刺激、反生理通气方式等外源性伤害,这些对于患者而言是强烈的应激源,加之并发症本身带来的不适,可引起患者严重的应激反应,导致患者躁动不安,引发一系列不良事。临床常采用镇静镇痛药物缓解患者的疼痛和不适,合理的镇静镇痛除了稳定情绪,使患者配合顺利完成气管插管之外,还可调整机体免疫状态,保护器官功能,使患者身心状态调节至最优。不恰当的镇静镇痛不仅没有正向作用,甚至可能导致不良后果。近年来,临床对机械通气的镇静镇痛管理十分关注,并对镇静镇痛策略进行了许多优化探索,现对近年来老年脑卒中患者机械通气镇静镇痛策略的优化进展进行综述。

总结现有研究,目前的镇静镇痛策略倾向于以充分镇痛为基础的浅镇静,并配合其他非药物补充措施。浅镇静的临床实施需要进一步明确禁忌症,解决当前医疗、护理中存在的实际问题,完善综合管理措施。

**关键字:**老年;脑卒中;机械通气;镇静;镇痛;优化进展

# 脑卒中患者照顾者益处发现现状及影响因素分析

岳洁<sup>1</sup>, 黄显义<sup>2</sup>, 刘霜<sup>2</sup>, 陈丽<sup>2</sup>, 李蓉<sup>1</sup>

1. 成都市第三人民医院

2. 西南医科大学 护理学院

**目的** 探究脑卒中患者照顾者益处发现的现状及影响因素, 为提高照顾者益处发现水平提供理论依据。

**方法** 采用便利抽样法, 运用一般资料调查表、益处发现量表、中文版疾病不确定感家属量表、家属照顾者照顾能力量表、一般自我效能量表对泸州市 2 所三甲医院的 428 名脑卒中患者和照顾者展开调查。

**结果** 脑卒中患者照顾者益处发现总分为  $(57.21 \pm 11.77)$  分。益处发现与疾病不确定感、照顾能力均呈负相关 ( $r = -0.710$ ,  $r = -0.668$ , 均  $P < 0.01$ )、与自我效能呈正相关 ( $r = 0.775$ ,  $P < 0.01$ )。多元线性回归分析结果显示, 患者的自理能力、照顾者的家庭平均月收入、疾病不确定感中的复杂性维度、照顾能力中的处理个人情绪需要和评估家人及社区资源维度、自我效能共 6 个变量是照顾者益处发现的影响因素 ( $P < 0.05$ ), 可解释总变异的 71.8%。

**结论** 脑卒中患者照顾者益处发现处于中等偏低水平, 有待提高。医务人员可根据目标人群的特点制定与其相符的干预措施, 从而促进其发现益处, 维持身心健康。

# 健康行动过程取向模型 (HAPA 模式) 在提高脑卒中患者服药依从性的应用

王双, 黄莉莉, 罗敏

绵阳市中心医院

**目的:** 基于健康行动过程取向模型 (HAPA 模式) 提高脑卒中患者服药依从性, 探讨该模式对提高服药依从性中的应用价值。

**方法:** 选取四川省某三甲医院神经内科 2023 年 6 月-2023 年 9 月共 90 例首发脑卒中患者, 将患者分为两个组, 干预组与对照组, 每组各 45 例患者, 对照组给予常规服药指导及常规电话随访方式, 观察组实施基于 HAPA 模式下构建的提高服药依从性清单式行为干预, 比较两组用药依从性及自我效能感评分。

**结果:** 干预组的用药依从性及自我效能感评分均高于对照组 ( $P < 0.01$ )。

**结论:** 基于 HAPA 理论的菜单式干预可以提高脑卒中患者服药依从性。

**关键词:** 脑卒中; 健康行动过程取向理论; 服药依从性

# 脑血管病介入术后患者服用抗血小板药物的依从性及其影响因素分析

何凤鸣, 曹乐

四川大学华西医院

**目的:** 探讨脑血管病介入术后患者服用抗血小板药物的依从性及其影响因素。

**方法:** 收集 2021 年 9 月至 2022 年 5 月于四川大学华西医院进行介入治疗的 180 例脑血管病患者的临床资料, 按照依从性的不同将患者分为良好组 (n=131) 和不佳组 (n=49)。比较两组患者入院时的基本临床特征和随访结局, 分析脑血管病介入术后患者服用抗血小板药物依从性不佳的影响因素。

**结果:** 良好组患者的年龄、初中及以下文化程度的比例及出院时认知功能下降的比例均低于不佳组患者, 差异均有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。不佳组患者脑卒中的发生率高于良好组患者, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。多因素分析结果显示, 年龄  $\geq 65$  岁、初中及以下文化程度、出院时认知功能下降均是脑血管病介入术后患者服用抗血小板药物依从性不佳的独立危险因素 ( $P < 0.05$ )。

**结论:** 年龄  $\geq 65$  岁、初中及以下文化程度及出院时认知功能下降的患者脑血管病介入术后服用抗血小板药物的依从性差, 应密切关注, 督促服药。

**关键字:** 脑血管; 介入术; 急性缺血性卒中; 抗血小板; 药物依从性

# 轻度认知障碍患者医院-社区-家庭三元一体筛查模式的构建与运用

黄莉莉, 罗敏, 文诗雨, 孙敏越

绵阳市中心医院

**摘要:**

**目的:** 轻度认知障碍 (MCI) 是指记忆力或其他认知功能进行性减退, 但不影响日常生活能力, 且未达到痴呆的诊断标准, 处于阿尔茨海默氏病 (AD) 和正常衰老之间不稳定的中间状态, 具有可逆性, 是预防 MCI 向 AD 发展的最佳干预阶段和研究时机。早期识别和干预 MCI 患者是许多学者关注的重要问题。大部分患者选择三级医院就诊时往往认知障碍症状明显, 错过了干预最佳窗口期。因此, 急需在老年人聚集的社区开展 MCI 风险筛查。本模式在于构建医院-社区-家庭三元一体筛查体系, 基于家庭的熟悉度及关注, 依托社区的防控力量, 借助医院的人才力量和技术支持, 实现 AD 预防及治疗关口前移, 在提升居民健康水平、生活质量的同时为社会、家庭减轻负担。

**方法:** 选取协议单位后, 本模式以家庭为单位, 社区为枢纽, 医院为主导, 构建三级筛查体系, 各层级应用适合的的研究工具并承担相应的职责: 家庭 AD8 量表进行自评、筛查 MCI 高风险人群到社区; 社区医护人员采用简易智力状态检查量表 MMSE, 确定为 MCI 风险人群后, 填写《MCI 人群转诊交接单》, 联系好相应医院, 进行转诊; 三级医院行专科筛查并正确处置。本模式医院作为项目管理方和技术支持方, 社区为项目实施方, 作为目标群体及项

目受益方,各有相应工作内容,并定期对各层级工作进行质量控制及评价。

**结果:**建立了基本完善的医院-社区-家庭三元一体的轻度认知障碍患者筛查体系;通过对社区人群的筛查实现轻度认知障碍患者的早发现、早就诊、早救治;提升本地区居民健康水平、生活质量,同时达到为社会、家庭减轻负担的目的;通过三元一体筛查模式的构建促进社区-医院的紧密联系,达成分级诊疗目的;优质医疗资源引入社区提升社区医生 MCI 诊治水平;并为老龄化社会下提升本地区居民生活质量、为健康中国战略落实的相关政府行为提供政策依据。

**结论:**该模式的构建与应用,可提高 MCI 的公众认识度,尽早筛查延缓病情迅速恶化,合理利用了医疗资源;为患者及其家属、照料者创设心理预期,减少矛盾冲突和心理压力,一定程度上减轻了家庭和社会的经济成本与疾病负担,具备一定的推广价值。

**关键词:**轻度认知障碍;三元一体;筛查模式

## 缺血性脑卒中患者睡眠障碍及影响因素研究进展

欧阳为秀,冯灵

四川大学华西医院

**目的:**睡眠障碍作为缺血性脑卒中最常见的并发症之一,不仅会影响患者的神经功能恢复及预后生存质量,还增加致残率<sup>[5]</sup>。本文通过对相关文献的查阅分析,就缺血性脑卒中患者的睡眠状况评估及影响因素进行综述,为医护人员科学管理患者睡眠质量提供新的思路,以期提高患者的预后生活质量。

**方法:**睡眠障碍是指人体的睡眠-觉醒昼夜节律紊乱,出现睡眠量不正常或睡眠中出现异常行为的疾病。脑卒中现已成为世界第二位、中国第一位的致死致残性疾病,缺血性脑卒中发病率占脑卒中发病率的 60%-70%。研究显示,缺血性脑卒中患者中有将近 80%-95%的患者会出现睡眠障碍。本研究通过检索知网、万方等数据库,总结缺血性脑卒中患者睡眠障碍的影响因素及研究进展。

**结果:**睡眠障碍是缺血性脑卒中患者最常见的并发症之一,可发生在脑卒中的任何时期,影响着患者的神经功能恢复及预后生存质量。国外对缺血性脑卒中患者睡眠障碍的研究较早,国内目前缺乏针对缺血性脑卒中患者睡眠障碍的主观测评工具。缺血性脑卒中患者发生睡眠障碍的影响因素众多,既可能与合并其他慢性疾病相关,也可能与卒中后患者的认知功能、情绪状态、神经损伤程度、脑卒中发生部位等有关。睡眠障碍对缺血性脑卒中患者有严重危害,应引起大家的高度重视,未来积极引进开发适合中国缺血性脑卒中患者的睡眠状况评估工具,及时发现患者的睡眠问题,探究发生睡眠障碍的影响因素,采取针对性的干预措施,更好的改善患者睡眠质量,以促进患者恢复,改善患者预后。

**结论:**睡眠障碍对缺血性脑卒中患者有严重危害,应引起大家的高度重视,未来积极引进开发适合中国缺血性脑卒中患者的睡眠状况评估工具,采取针对性的干预措施,更好的改善患者睡眠质量,以促进患者恢复,改善患者预后。

**关键字:**缺血性脑卒中;睡眠障碍;影响因素

# 自立支援理论在神经内科失能老人照护中运用

文诗雨，黄莉莉，罗敏，孙敏越

绵阳市中心医院

**摘要：**

**目的：**自立支援介护起源于日本，竹内孝仁教授排泄、饮水、饮食、步行自立的自立支援介护，即应该站在老年人的视角，恢复失能老人的正常生理功能，提供符合老年人需求及意愿的照护，这成为自立支援介护起源的萌芽。针对退化或将要退化机能进行有计划训练，让老年人维持或提高身体机能和精神状态，进而完成日常生活的护理方法。引入自立支援理论，在神经内科试行老年人自立支援照护模式，提高神经内科失能老年患者自我照护能力，实现“尊重人的尊严，自立支援生活，援助自我实现，实现正常人的生活”的目标。本研究通过自立支援理论在神经内科失能老人照护中的运用，提升患者自理能力、缩短卧床时间；提升神经内科护士对自立支援相关知识知晓率及考核达标率。

**方法：**2023 年 10 月至 2024 年 1 月，采用方便抽样选取四川省某三甲医院神经内科失能老人 100 例，并按随机对照原则分为干预组与对照组，每组 50 例，对照组给予常规的护理照护方案，干预组实施基于自立支援理论的护理照护方案，比较两组在干预前、干预后 1 周以及干预后 1 个月的自理能力、卧床时间，同时比较干预实施前后神经内科护士对自立支援相关知识知晓率及考核达标率。

**结果：**干预前两组的自理能力（ $P>0.05$ ）及卧床时间（ $P>0.05$ ）没有明显差异；干预后 1 周，干预组的卧床时间明显低于对照组（ $P<0.05$ ），两组的自理能力评分无统计学差异（ $P>0.05$ ）；干预后 1 个月，干预组的自理能力评分明显高于对照组（ $P<0.05$ ），卧床时间明显低于对照组（ $P<0.05$ ）。干预实施前后，神经内科护士对自立支援相关知识知晓率及考核达标率有明显提升（ $P>0.05$ ）。

**结论：**自立支援理论在神经内科失能老人照护中的运用，不仅可以提升患者的自理能力、缩短卧床时间，还可以提升神经内科护士对自立支援相关知识知晓率及考核达标率，从而进一步提高护理服务质量，促进患者早期康复，改善患者就医体验。

**关键词：**自立支援理论；神经内科；失能老人；护理；照护

# 卒中后吞咽障碍患者营养管置入的最佳证据总结

罗敏，黄莉莉，张涛

绵阳市中心医院

**摘要**

**目的：**脑卒中是临床上常见的疾病之一，具有高发病率、高致残率和高死亡率的特点。我国数据显示，中国 60 岁以上人群脑卒中发病率为 3.71%，70 岁以上人群发病率 8.87%，其中致残率高达 86.00%。吞咽障碍是脑卒中病人常见的并发症，文献报道，脑卒中患者有 37%-78%

发生吞咽困难, 吞咽障碍不仅增加肺部感染的发生率, 而且显著影响患者的营养状况及康复, 增加患者死亡的风险。为防止吞咽障碍引起的相关并发症, 国内外专家开始探索不同方式、体位、时机等置入营养管以提高卒中吞咽障碍患者的生活质量。本研究通过系统的证据检索、文献质量评价、证据提取和分级, 筛选国内外卒中后吞咽障碍患者营养管置入的相关证据, 并对最佳证据进行总结, 为制定科学的卒中后吞咽障碍患者营养管置入的最佳护理方案, 完善卒中后吞咽障碍患者营养管置入的干预措施, 为临床医护人员提供参考。

**方法:** 根据 6S 模型, 系统检索中国期刊全文数据库 (China National Knowledge Infrastructure, CNKI)、中国生物医学期刊数据库 (CBM)、Cochrane、Pubmed、Medline 等数据库内关于卒中后吞咽障碍患者营养管置入的方案证据, 包括指南、系统评价、最佳临床实践、证据总结、专家共识及原始研究等。检索时限为建库至 2023 年 12 月 31 日。由 2 名接受过循证护理培训的研究人员对文献质量进行独立评价, 并结合专业判断, 提取符合标准的文献。**结果:** 共纳入 23 篇文献, 其中指南 2 篇, 证据总结 1 篇, 系统评价 7 篇, 临床原始研究 13 篇。最佳证据包括体位、时间、方式及干预措施、质量控制、效果评价和效益, 共总结出 11 条证据。

**结论:** 本研究总结了卒中后吞咽障碍患者营养管置入的最佳证据, 为临床护理人员有针对性地开展卒中患者营养干预提供了循证依据和可参考的最佳护理实践方案。

**关键词:** 卒中; 吞咽障碍; 营养管; 胃管; 循证; 证据总结

## 上腔静脉综合征与脑静脉系统血栓形成的风险评估及护理

彭健宇<sup>1</sup>, 冯灵<sup>2</sup>

1. 四川大学华西天府医院

2. 四川大学华西医院

**目的:** 脑静脉系统血栓形成 (cerebral venous thrombosis, CVT) 同样也是脑静脉回流受阻的一组血管疾病, 包括颅内静脉窦和静脉血栓形成。由于脑静脉体系与上腔静脉是上下衔接关系, 可能在一些因素下存在一定的相关性。在护理上尚未有明确的风险评估方案及护理措施。研究上腔静脉综合征与脑静脉系统血栓形成的风险关联评估及护理措施。

**方法:** 通过收集国内外近十年发表上腔静脉综合征患者的病例资料, 排除 SVCS 前曾发生过脑静脉系统血栓、发病前及发病后有外伤史、发病期间口服抗凝药的患者, 通过比较不同患者性别 (男/女)、年龄 (20 岁~30 岁~40 岁~50 岁~60 岁)、烟酒史 (有/无)、病程时间 (小于 2 月/2 月~4 月/大于 4 月)、疾病诱因 (肿瘤/血管瘤/纵隔炎/其他) 病例资料及护理实施方案, 通过统计不同类型情况下的发生率、采用 SPSS 21 计算各指标的关联程度、Graphpad prism 9 绘图等。

**结果:** 发生脑静脉系统血栓形成的风险关系分析中, 与性别、饮酒、年龄小于 60 岁的相关无显著相关性, 而吸烟存在一定联系, 但统计学上无明显差异。然而上腔静脉综合征诱发脑静脉系统血栓形成存在显著相关性的与年龄大于 60 岁、病程长度、肿瘤诱因者有显著相关性, 在护理上尚未有明确的风险评估方案及护理措施。

结论：上腔静脉综合症诱发脑静脉系统血栓形成存在显著相关性的与年龄大于 60 岁、病程长度、肿瘤诱因者有显著相关性，在护理上尚未有明确的风险评估方案及护理措施。

关键字：上腔静脉综合症；脑静脉系统血栓形成

## 卒中专科护理门诊的构建与管理

杨玲，黄莉莉

绵阳市中心医院

### 摘要：

**目的：**为增强脑卒中防治工作减少百万新发残疾工程，推广普及脑卒中高危人群防治，提高脑卒中知晓率、治疗率和控制率，推动脑卒中防治工作由疾病治疗向健康管理转变，为减轻卒中医疗门诊负荷，提升患者就医体验。

**方法：**我院设立脑卒中护理专科门诊，由 2 名工作 15 年以上、具有丰富临床经验和较强沟通能力的卒中专科护士负责坐诊，开展脑血管疾病初筛及卒中后患者的健康管理；建立卒中患者随访档案，进行卒中分层管理，制定随访计划，行脑血管疾病健康知识宣教，为卒中后一年患者提供上述服务及免费行卒中危险因素筛查（包括血压、血脂、血糖、糖化血红蛋白、同型半胱氨酸、心电图等）；

**结果：**门诊运行一年后，卒中患者按时复诊率增加，病人对卒中护理专科门诊的护理服务质量满意度提高。

**结论：**通过卒中护理门诊的开展，做好脑血管疾病病人院前及出院后的延续性护理，缓解了医疗门诊负荷，加强了医护合作，提高了脑卒中知晓率及患者满意度。

**关键词：**脑卒中；专科护士；卒中门诊；慢病管理；健康教育。

## 疫情背景下互联网视频技术在神经内科二级监护病区的应用现状

周乾晓，冯灵

四川大学华西医院

**目的：**面对传染性极高的新型冠状病毒以及医疗资源紧缺问题，远程医疗服务成为了解决神经内科二级监护病区医疗服务问题与优化疫情防范工作的一个重要突破口，而互联网视频技术的快速发展为远程医疗服务提供了可靠支持，其主要包括安防监控、远程探视、远程医疗会诊等。对疫情背景下互联网视频技术在神经内科二级监护病区的应用现状进行综述，探讨互联网视频技术在医疗行业的发展前景。

**方法：**面对传染性极高的新型冠状病毒以及医疗资源紧缺问题，远程医疗服务成为了解决神经内科二级监护病区医疗服务问题与优化疫情防范工作的一个重要突破口，而互联网视频技术的快速发展为远程医疗服务提供了可靠支持，其主要包括安防监控、远程探视、远程医疗会诊等。对疫情背景下互联网视频技术在神经内科二级监护病区的应用现状进行综述，探讨互联网视频技术在医疗行业的发展前景

**结果:** 随着互联网视频技术不断发展及新型冠状病毒疫情的发生, 视频探视技术在神经内科二级监护病区的应用日益广泛, 包括安防监控、远程探视及远程医疗会诊等。利用互联网视频技术可以提供远程医疗服务, 让患者家属探视不受空间限制, 并通过安防监控确保安全性。此外, 互联网视频技术还可让生在不与患者直接接触条件下掌握其生命体征变化情况, 并予以及时治疗干预, 降低新冠疫情对医疗工作的影响, 促进我国远程医疗事业发展。

**结论:** 互联网视频技术还可让医生在不与患者直接接触条件下掌握其生命体征变化情况, 并予以及时治疗干预, 降低新冠疫情对医疗工作的影响, 促进我国远程医疗事业发展。

**关键字:** 神经内科; 二级监护; 疫情; 互联网; 视频技术; 应用

## 卒中单元护士瞳孔直径测量的信度评价

周碧芳, 曹华  
四川大学华西医院

**目的:** 评价卒中病房专科护理人员采用目测法和工具标尺测量瞳孔直径的信度。

**方法:** 选取 2022 年 10 月于四川大学华西医院卒中单元住院诊治的缺血性脑血管疾病患者 125 例为研究对象, 卒中单元专科护理人员 4 名为测量者, 测量者 1 和 2 采用目测法, 测量者 3 和 4 采用工具标尺测量。按照随机顺序对 125 例患者双侧瞳孔直径分别进行 2 轮测量, 采用组内相关系数 (ICC) 评价测量者间的信度和测量者内的复测信度。

**结果:** 采用工具标尺测量的测量者间 ICC 值均>0.9, 测量者内 ICC 值均≥0.75; 采用目测法的测量者间 ICC 值 (0.57~0.67) 均<0.75, 测量者内 ICC 值 (0.56~0.63) 均<0.75, 差异均有统计学意义 ( $P<0.05$ )。

**结论:** 工具标尺测量与目测法相比, 测量者间的信度更高, 建议临床医护人员使用标尺测量瞳孔直径。

**关键字:** 瞳孔; 卒中病房专科护理人员; 信度

## 短视频及视讯技术对于脑卒中患者居家护理的影响

**目的:** 探讨利用短视频及视讯技术用于脑卒中病人居家护理的影响。

**方法:** 选取 2022 年 1 月到 2022 年 12 月患者以及 2023 年 1 月至 2023 年 12 月在河南省某三甲医院神经内科住院的脑卒中患者, 共 224 例, 其中男 119 例, 女 105 例, 男女比例为 1.13:1; 年龄 50~80 岁, 平均  $61.18\pm12.46$  岁, 两组包括性别、年龄、文化程度、职业状况、婚姻状况、家庭人均月收入等一般情况资料对比, 差异无统计学意义。分为观察组和对照组两组, 分析两组患者生活质量和心理状态。

量表分别为 20 世纪 90 年代末由美国学者 Duncan 等所设计发展的脑卒中患者专用调查量表和脑卒中患者的抑郁情况采用汉密尔顿抑郁量表 24 项版 (HAMD) 测评, 并观察两组患者的不良反应发生率。

对照组采用 2022 年当时河南医院的常规护理和健康宣教手段。



观察组是 2023 年采取进行的改进型护理服务，成立专门的年轻现代护理服务团队，由医师进行脑卒中医药相关知识的宣讲视频推送，护理团队进行脑卒中相关护理知识短视频推送，视频解答，增加短视频的趣味内容便于患者的记忆，调节患者心情，推送成功案例的短视频分享等手段。

结果 脑卒中患者对照组生活质量总分为  $525.32 \pm 122.99$ ，观察组总分  $688.52 \pm 3.37$ ，两者差异统计学意义，同样 8 个维度得分两组都有统计学差异。（见表 1）

表 1 脑卒中患者生活质量各维度及总分得分 (n=224,  $\bar{x} \pm s$ )

| 组别     | 对照组 (n=112)   | 观察组 (n=112) | t 值   | p 值  |
|--------|---------------|-------------|-------|------|
| 躯体功能   | 66.12±12.64   | 74.28±11.18 | 3.597 | 0.00 |
| 躯体角色   | 60.93±15.46   | 67.13±15.49 | 2.412 | 0.02 |
| 躯体疼痛   | 62.16±20.64   | 71.77±18.63 | 2.615 | 0.02 |
| 一般健康情况 | 60.60±17.58   | 70.66±17.37 | 3.239 | 0.00 |
| 精力     | 69.46±15.67   | 77.55±13.37 | 3.182 | 0.01 |
| 社会功能   | 69.79±15.48   | 76.99±13.28 | 3.121 | 0.01 |
| 情感职能   | 70.07±13.28   | 77.01±14.06 | 2.933 | 0.01 |
| 精神健康   | 66.19±12.24   | 75.12±17.66 | 3.089 | 0.01 |
| 总分     | 525.32±122.99 | 688.52±3.37 | 3.898 | 0.00 |

表 2 脑卒中两组患者神经功能受损恢复情况分析 (n=224,  $\bar{x} \pm s$ )

| 组别  | n   | 护理前        | 三月后        | 六月后        | t 值    | p 值   |
|-----|-----|------------|------------|------------|--------|-------|
| 对照组 | 112 | 16.46±2.07 | 12.13±1.67 | 11.09±1.18 | 15.075 | 0.000 |
| 观察组 | 112 | 16.31±2.16 | 9.46±1.39  | 8.46±0.99  | 25.664 | 0.000 |
| t 值 |     | 0.516      | 10.833     | 12.954     |        |       |
| p 值 |     | 0.872      | 0.000      | 0.000      |        |       |

表 3 脑卒中患者抑郁情况比较(n=224)

| 组别  | n   | 护理前        | 六月后        | t 值    | p 值   |
|-----|-----|------------|------------|--------|-------|
| 对照组 | 112 | 24.46±7.07 | 16.09±6.18 | 8.333  | 0.000 |
| 观察组 | 112 | 24.31±7.16 | 10.46±2.99 | 14.295 | 0.000 |
| t 值 |     | 0.163      | 5.318      |        |       |
| p 值 |     | 0.936      | 0.000      |        |       |

干预 6 个月后，观察组焦虑、抑郁评分观察组低于对照组（ $P<0.05$ ），生活质量、心理状态

观察组显著高于对照组 ( $P<0.05$ )。同时,观察组的神经功能恢复明显优于对照组,所有数据都具有统计学意义。

**结论:**脑卒中作为常见的脑血管疾病,多因大脑中枢神经系统受损。脑卒中患者伴随着高致残率和高死亡率,严重影响了他们的健康和生活质量。因此,极大的增加患者及其家人的负担。延续性的居家护理干预对脑卒中患者的持续康复极为重要。居家护理是医院护理工作的延伸,但患者以及随侍家属往往无法掌握正确的康复锻炼方法,护理效果不尽人意。而利用先进的信息通讯技术,为患者提供科学、系统的护理安排则很有必要性。本文的研究结果表明,利用先进的信息通讯技术实施家庭护理管理显著改善了脑卒中患者的神经损伤程度,并显著提高了他们的日常生活能力。这表明,利用先进的信息通讯技术实施家庭护理可以提高对康复锻炼的依从性,从而实现有效的康复锻炼。同时,实施家庭护理管理的患者抑郁情绪得到了更显著的改善,缓解患者的抑郁负面情绪,使他们能够更积极地与医疗护理人员合作,进而进一步的改善生活质量和神经功能损伤。

现代多媒体网络平台的发展,人们对于短视频,视讯聊天逐步适应,给予医疗服务领域引进更为先进的基于互联网技术的信息传递渠道与通路。信息通讯技术的飞速发展,网络医疗服务这种全新模式提供了更完美的脑卒中知识提供与护理渠道。网络聊天、视频等线上交流形式使得医护人员能够跨越地理障碍,为患者提供及时、有效的医疗服务,减少患者因为网络信息的爆炸和一些误导性的宣传产生的错误问题,通过患者对专业人员的信任和宣教,特别是在脑卒中偏瘫患者的康复护理中,信息型医疗护理模式的应用显得尤为重要,更能提高脑卒中患者的生活能力恢复,生活质量,心理状态。

## 家庭延伸性护理结合积极心理干预对脑卒中患者生活自理能力的影响

**目的:**探索积极心理干预在家庭延伸性护理中的应用价值。

**方法:**基于长护险模式的家庭延伸性护理干预,将120例卒中患者随机分为两组,对照组采用常规长护险模式,试验组在长护险模式基础上联合心理干预措施。3月后评估两组患者mRS评分、ADL等生活自理能力指标,次要终点指标包括患者心理量表评分等。

**结果:**家庭延伸性护理结合积极心理干预组可改善患者生活自理能力评分,两组差别有统计学意义。

**结论:**积极心理干预在家庭延伸性护理中具有应用前景,可改善患者生活自理能力及心境。

## 标准化康复护理在神经内科患者康复中的作用

李爽

哈尔滨医科大学附属第一医院

**目的:**本研究旨在探讨并分析神经内科康复护理的有效性与重要性,针对神经系统疾病患者在接受治疗后的恢复过程中,评估系统化康复护理方案的实施效果。目的在于通过科学的方

法提高患者的生活质量，促进其身体功能的恢复，减少残疾程度，并提升患者的心理福祉和社会适应能力。

**方法：**研究采用前瞻性队列研究设计，选取了 200 名神经内科疾病恢复期患者作为研究对象，随机分为两组：实验组 100 名接受标准化康复护理方案，对照组 100 名接受常规护理。标准化康复护理方案包括个体化的物理疗法、作业疗法、语言治疗和心理支持等多学科综合干预措施。通过为期 6 个月的跟踪调查，收集相关数据，并应用统计学方法进行分析比较两组患者的康复效果。

**结果：**经过为期 6 个月的研究，实验组在运动功能、认知状态、日常生活自理能力以及心理健康等方面的改善显著优于对照组。具体来说，实验组患者在运动功能评定量表(Motor Function Measure, MFM)上的得分平均提高了 30%，而对照组的提升仅为 15%。在认知功能方面，采用简易智力状态检查量表(Mini-Mental State Examination, MMSE)评分，实验组的平均得分比基线提高了 5 分，对照组则无明显变化。日常生活活动能力(Barthel Index)的评分中，实验组平均提升了 25 分，而对照组提升了 10 分。此外，通过抑郁量表(Geriatric Depression Scale, GDS)和焦虑量表(General Anxiety Disorder-7, GAD-7)的评估显示，实验组在心理状态上也有更为明显的积极改善。

**结论：**研究结果表明，神经内科康复护理对于神经系统疾病患者的恢复具有显著的效果。通过实施个体化和多学科协作的综合康复护理方案，可以有效提高患者的运动和认知功能，增强日常生活自理能力，同时对患者的心理健康亦有正面影响。鉴于此，建议医疗机构在神经内科疾病的恢复期治疗中，应重视并推广康复护理的临床应用，以实现对患者全面且持续的康复支持。未来的研究应进一步探索不同类型神经系统疾病对康复护理响应的差异性，为制定更精细化的康复方案提供依据。

## 帕金森病护士能力需求和培养框架的探索与思考

张媛媛

哈尔滨医科大学附属第一医院

### 摘要：

**目标：**随着人口老龄化的到来，帕金森病患者数量快速增加。在帕金森病管理过程中，患者和家属随着病情变化，有着不断变化的个体化的护理需求。现有的以社区医生（运动障碍疾病专家）为中心的管理模式，已经逐渐转向以患者为中心的自我随访和管理，医护人员提供信息和指导的模式。综合护理模式是更好的满足患者护理需求的灵活解决方案。国际上已逐渐提出帕金森病护士的概念，并认为其可能是该方案成功的关键。本研究探索了帕金森病护士的岗位能力建设需求和培养方案。

**方法：**根据概念研究方法，研究通过审查国内外文献有关帕金森病护理岗位能力需求和看护者优先关注的事项，为培训帕金森病护士建立一个框架。

**结果：**根据 56 篇文献，参考了美国、德国、加拿大、英国的帕金森病护士岗位需求、证书要求、教育背景、培训流程，并结合国情与脑深部电刺激治疗中心建设情况。研究制定了培

训帕金森病护士培养框架中的 6 种护理技能模块：1. 患者为中心的护理；2. 综合护理；3. 多学科护理；4. 以社区为中心的护理；5. 家庭护理；6. 个体化护理；7. 自我管理；8. 患者教育；9. 远程医疗。培训知识体系需要涵盖帕金森病 6 个主题：1. 运动症状的评估；2. 精神认知症状的识别；3. 药物效果与常见副作用；4. 非运动症状的常见护理方法；5. 康复技术与建议；6. 脑深部电刺激治疗术后管理。

**结论：**该培训框架和知识体系，立体化构建了专业帕金森病管理的重要护理理论和技能。未来可尝试在国内大型运动障碍中心试点培养帕金森病护士，更好的服务患者。

## 脑卒中护理治疗观察应用研究进展论文

魏丹

哈尔滨医科大学附属第一医院

脑卒中，作为一种神经内科的常见疾病，以其高发病率、高致残率、高病死率和高复发率 的特点，成为了全球公共卫生领域的重要挑战。其带来的不仅是患者的身体健康的严重威胁，而且会对患者的生存质量产生深远影响，同时给家庭和社会带来巨大的经济和心理负担。因此， 对于脑卒中患者的治疗和护理显得尤为重要。

近年来，随着医疗技术的进步和康复医学的发展，早期肢体功能锻炼在脑卒中患者的康复治疗中得到了广泛应用。早期肢体功能锻炼能够纠正和改善预后，预防脑损伤加重，抢救损伤而死亡的脑细胞，修复脑组织，最大限度地保护和恢复肢体功能。本文将从早期肢体功能 锻炼的时机、方法以及其在脑卒中患者康复中的重要性等方面进行综述。

### 一、早期肢体功能锻炼的时机

早期肢体功能锻炼的时机是康复治疗中需要关注的重要问题。多数研究者认为，早期肢体 功能锻炼在患者神志清楚，生命体征平稳，无神经学症状进展后 48~72h 内进行为宜。也有 研究者认为，对于不同类型的脑卒中患者，应根据病情和恢复情况确定具体的锻炼时机。例 如，对于中量脑出血患者，发病后 7~14d 开始进行早期肢体功能锻炼；对于小量脑出血患 者和脑梗死患者，发病后 4~6d 即可开始锻炼。

### 二、早期肢体功能锻炼的方法

1. 良肢位的摆放良肢位即早期抗痉挛的体位，通过正确摆放偏瘫患者的肢体，可以有效预防上肢屈肌、下 肢伸肌的典型痉挛模式，防止废用性萎缩、患肢水肿、关节畸形、痉挛和失用性综合征的发 生。良肢位是一种临时体位，需要每 2h 变换一次体位。具体摆放方法包括患侧卧位、健侧卧 位和仰卧位。
2. 肢体关节功能锻炼肢体关节功能锻炼是早期肢体功能锻炼的重要组成部分。包括按摩、被动锻炼和主动锻炼。 按摩可以促进血液循环，防止和减轻浮肿及痉挛，有利于运动功能的恢复。被动锻炼一般在 发病后 3d 即可进行，按照关节活动轴进行被动运动，从大关节到小关节。主动锻炼则在肌 力恢复后进行，患者可在床上自行练习负重锻炼、翻身锻炼、坐起锻炼、站立锻炼、步行锻 炼等，同时训练患者的抬头、挺胸、挺腰、抬臂、抬腿等动作。

### 三、早期肢体功能锻炼在脑卒中患者康复中的重要性

早期肢体功能锻炼在脑卒中患者康复中具有重要作用。首先,它可以防止肢体关节挛缩和废用性肌肉萎缩,保护和恢复肢体功能。其次,早期肢体功能锻炼可以促进血液循环,防止和减轻浮肿及痉挛,有利于运动功能的恢复。此外,早期肢体功能锻炼还可以提高患者的生存质量,减轻家庭和社会的负担。

综上所述,早期肢体功能锻炼在脑卒中患者的康复治疗中具有重要的应用价值和意义。未来,随着康复医学的不断发展,早期肢体功能锻炼在脑卒中患者康复治疗中的应用将更加广泛和深入。同时,我们也期待更多的研究能够探讨早期肢体功能锻炼的最佳时机和方法,为脑卒中患者的康复治疗提供更为科学、有效的指导。

## 基于影像评估的早期精准化运动康复干预在急性缺血性脑血管病偏瘫患者中的应用及对患者运动、神经功能的影响

王建红, 黎炳户, 杨树, 王多姿, 黄斌, 黄婕, 余能伟, 郭富强

四川省人民医院

### 摘要:

本研究旨在探讨基于影像评估的早期精准化康复运动在急性脑卒中偏瘫患者运动、神经功能早期康复中的临床应用效果。

**方法:** 基于影像定位的精准康复就是根据患者的颅脑影像资料定位脑损伤部位,从而预测患者可能会出现的功能障碍,将预测与实际评估相结合,进而制定个性化的整体康复方案。即评定—治疗—再评定—修改计划/停止康复模式。

本研究纳入 160 例 2021-06—2023-06 我院神经内科收治的急性缺血性脑卒中偏瘫患者,采用随机数字表法分为对照组和试验组各 80 例。对照组采取早期常规运动干预措施,试验组采用基于影像评估的早期精准化运动干预模式,2 组均连续干预 3 个月,随访 6 个月。比较 2 组干预前、随访 6 个月时运动、神经功能、生活能力,干预前、干预后 3 个月、随访 6 个月时运动、神经功能、生活水平,干预前、干预后 3 个月的相关指标及随访期间的并发症。

**结果:** 与干预前比较,随访 6 个月时 2 组患者运动功能评分、功能性步行量表、Berg 平衡量表、改良 Barthel 指数评分升高,试验组高于对照组 ( $P<0.05$ )。与干预前比较,干预后 3 个月、随访 6 个月时 2 组患者 NIHSS 评分呈降低趋势,试验组干预后 3 个月、随访 6 个月时 NIHSS 评分低于对照组 ( $P<0.05$ );2 组患者 Herth 希望量表评分呈升高趋势,试验组干预后 3 个月、随访 6 个月时 HHI 评分高于对照组 ( $P<0.05$ )。随访期间试验组和对照组均未出现明显并发症。与干预前比较,干预 4 周后 2 组患者单腿支撑时间均延长,与 A 组比较 B 组更长;2 组患者膝关节及髋关节屈曲伸展活动度均升高,与 A 组比较 B 组更高 ( $P<0.05$ )。与干预前比较,干预 4 周后 2 组患者步频、步速及 6 min 步行距离均升高,与 A 组比较 B 组较高;2 组患者 10 m 步行时间均缩短,与 A 组比较 B 组更短 ( $P<0.05$ )。

**结论:** 结果表明,基于影像评估的早期精准化康复运动能够更有效地改善患者的运动功能、日常生活能力和神经功能恢复,减少并发症的发生。同时,影像评估对精准化康复运动的实

施方法和机制进行了深入分析，为脑卒中早期康复提供了有价值的临床经验和理论依据。

# 1 例急性缺血性脑卒中合并颅内多发动脉瘤溶栓患者的护理

张一旭，潘盈盈，俞月婷

1.温州医科大学附属第一医院

**摘要：**

总结 1 例急性缺血性脑卒中合并颅内多发动脉瘤溶栓患者的护理。主要护理要点包括：多学科联合高效的沟通；早期识别颅内动脉瘤破裂征象；以目标为导向血压管理；疾病复发恐惧的心理干预；自我管理能力的提升。经过 10 天积极治疗和精心护理，患者康复出院。

**关键词：**颅内多发动脉瘤；脑血管意外；溶栓治疗；护理

# 临床照护分类系统在缺血性卒中慢病管理中的应用展望

河南宏力医院

**目的：**探讨临床照护分类系统在缺血性脑卒中护理个案管理中的应用效果，为临床慢病管理提供科学依据。

**方法：**将脑卒中风险评分量表置入临床照护分类系统，通过责任护士对在院患者详细的护理评估内容，结合系统对各项检查数据，检验数据的智能提取，智能判定风险等级，自动抓取高风险患者，提取护理问题，针对护理问题制定高风险患者护理计划，形成集束化护理措施并落实。高风险患者由责任护士进行个案建档并开展院内个性化的健康管理；个案建档患者出院后自动转介慢病管理平台，由护理门诊脑心健康管理师进行随访管理，实现患者院内、院外的全流程健康管理，形成了个案建档有针对性，慢病管理有目标，随访有依据的全方位的慢病管理；

**结果：**脑卒中慢病管理平台的实施，使患者在出院后能被继续追踪随访，督促并协助患者继续治疗，从而提高患者的治疗依从性及治愈率，降低再入院率。

**结论：**临床照护分类系统在缺血性卒中个案管理中，运用专业护理程序为慢病管理护士提供回访依据，能够提高慢病管理护士的工作效率，为院外患者的下一步治疗及康复做出指引，也减轻了家属的居家照护困扰，实现了医院与家属及患者的三方获益，同时为医院创收利益，提高了患者及家属对医院的满意度。

# 基于 CiteSpace 的脑卒中后吞咽障碍患者营养领域研究热点及趋势的可视化分析

周雪姣, 邓永梅, 李康源, 杨千千, 杨营营

首都医科大学附属北京天坛医院

**目的:**本研究借助 CiteSpace 软件, 对卒中后吞咽障碍患者营养领域文献进行可视化分析, 旨在了解卒中后吞咽困难患者营养领域研究现状, 分析其演进历程, 揭示其研究热点、前沿及存在的不足, 为今后临床护理及护理科研提供参考依据。

**方法:**通过中国知网数据库 (CNKI) 和 Web of Science (WOS) 核心合集数据库检索脑卒中后吞咽障碍患者的营养领域相关文献。检索时间跨度为 2004 年 4 月 1 日至 2024 年 4 月 1 日, 获取初步检索结果并进行筛选。筛选后共得到文献 822 篇 (CNKI 文献 783 篇, WOS 文献 88 篇), 使用 Citespace 6.3.R2 软件进行可视化分析。

**结果: 1 发文量:**中英文年发文量及发文趋势如图 1 所示。中英文发文量均较少, 但中文发文量显著高于英文发文量, 说明国内研究者对该领域兴趣高于国外研究者。其中中文发文量在 2014 年开始显著增加, 在 2020 年达到高峰, 年发文量为 95 篇, 后发文量有所回落但大致趋于稳定。英文发文量在 2022 年开始显著增加, 2023 年与 2022 年持平, 发文量约为 15 篇。表明国外研究者对该领域兴趣正在逐渐增加。

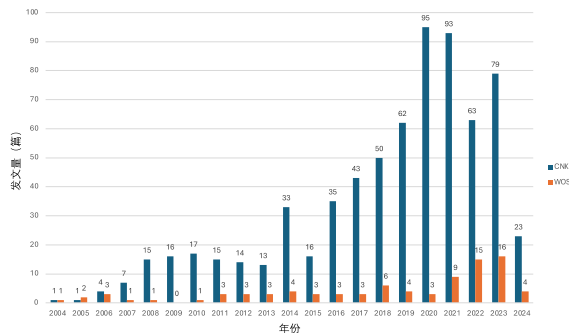


图 1 2004 年-2024 年 CNKI 与 WOS 中脑卒中后吞咽障碍患者营养领域研究发文量

## 神经重症患者腹内压增高影响因素分析

腹内压 (Intra-abdominal Pressure, IAP) 是临床重要生命体征之一, 指腹腔内稳定状态的压 力, 重症患者多发。持续或反复的 IAP 升高可导致腹内高压 (Intra-abdominal Hypertension, IAH), 及时发现早期干预可能引起多器官功能障碍或衰竭<sup>[1]</sup>。神经重症患者因疾病较为危重, 需长期卧床、经气管切开或气管插管行机械通气。而机械通气、感染、大容量液体复苏、休克/低血压等是 IAH 的常见危险因素<sup>[2]</sup>。现今指南指出 IAP 危险因素监测范围大没有特异性, 鉴此, 探讨神经重症患者 IAP 增高危险因素对神经重症患者腹内压管理具有重要意义。

# 重症脑卒中患者主要照顾者综合照顾能力现状及影响因素调查

刘志霞<sup>1</sup>，宋润珞<sup>2</sup>，张淑梅<sup>2</sup>，李育蔚<sup>1</sup>

1. 河南科技大学护理学院

2. 河南科技大学第一附属医院

**目的：**重症脑卒中是一种临床常见的脑血管急危重症，发病急、预后较差。据统计，仅 4% 的重症脑卒中幸存者能够实现自我照顾，而 70%~80% 的重症脑卒中幸存者遗留各种严重的神经系统功能障碍，导致其对他人长期照顾的依赖性显著增强。重症脑卒中患者从 ICU 转出后，家属往往需要迅速转变为照顾者角色，负责满足患者在生活、心理、康复等方面的多重需求。综合照顾能力是指照顾者对护理知识和技能的掌握程度，获取社会支持的能力及面对压力时的自我调节能力和应对能力等。主要照顾者综合照顾能力不足可能导致其缺乏脑卒中疾病知识、照顾技能、自我健康管理和急救应对策略，进而降低照护质量，严重影响患者预后，增加重返 ICU 的风险，最终影响患者康复进程。尽管国内已有研究关注照顾者的综合照顾能力，但针对重症脑卒中患者主要照顾者这一人群的综合照顾能力的研究尚显不足。本研究调查重症脑卒中患者主要照顾者综合照顾能力现状及其影响因素，旨在为提高重症脑卒中患者主要照顾者综合照顾能力的护理干预提供科学依据。

**方法：**本研究采用便利抽样法，于 2023 年 10 月~2024 年 1 月选取河南省洛阳市某三级医院的重症脑卒中患者主要照顾者为研究对象。患者纳入标准：①年龄≥18 岁；②符合 2019 年中国各类主要脑血管病诊断要点的诊断标准，急性发病，均经头颅 CT 或 MRI 证实有急性脑卒中病变；③入院时格拉斯哥昏迷量表（Glasgow Coma Scale, GCS）评分≤8 分或美国国立卫生研究院卒中量表（National Institute of Health Stroke Scale, NIHSS）评分≥17 分；④入院后在 ICU 住院治疗；⑤有主要照顾者。患者排除标准：①合并其他严重疾病，如恶性肿瘤、心力衰竭、肾衰竭等。主要照顾者纳入标准：①年龄为≥18 岁；②患者转出 ICU 后承担患者主要照护工作且非雇佣关系的一名家庭成员，包括但不限于父母、配偶、子女（儿媳、女婿）、兄弟姐妹等（当同时有多个照顾者时，选择照顾患者时间最长的家属）；③具有良好的阅读理解和沟通能力；④知情同意，自愿参加本研究。主要照顾者排除标准：①曾参加过相关研究者；②有严重慢性病（恶性肿瘤、心功能衰竭、呼吸功能衰竭等）。本研究已获得河南科技大学第一附属医院伦理委员会批准（2024-010），获得重症脑卒中患者主要照顾者知情同意。采用 PASS 软件进行样本量计算， $\alpha$  取 0.05，容许误差取  $\delta=1$ ，既往研究显示  $\sigma=4.42$ ，计算样本量为 76 例，考虑到 20% 的无效问卷，至少需要样本 95 例。采用一般资料调查表、脑卒中照顾者综合照顾能力评估问卷、照顾者准备度量表、ICU 转出患者家属迁移应激量表进行横断面调查。

**结果：**共回收有效问卷 154 份，主要照顾者综合照顾能力得分为  $(82.28 \pm 11.76)$  分（满分 140 分）。单因素分析结果显示，患者是否在职、主要照顾者文化程度、当前工作状态、与患者的关系、是否与患者同住、家庭月收入、对患者病情了解程度是主要照顾者综合照顾能力的影响因素 ( $P<0.05$ )。Pearson 相关分析结果显示，患者年龄、ICU 治疗时间、GCS 评分、NIHSS 评分、主要照顾者年龄、照顾者准备度得分、ICU 转出患者家属迁移应激得分是主要照顾者



综合照顾能力的影响因素 ( $P<0.05$ )。将照顾者综合照顾能力得分作为因变量,以单因素分析及相关性分析中差异有统计学意义的因素作为自变量进行多元线性分层回归分析 ( $\alpha_{\text{入}}=0.05$ ,  $\alpha_{\text{出}}=0.10$ )。第一层结果显示,患者年龄、主要照顾者文化程度、家庭月收入、对病情了解程度是主要照顾者综合照顾能力的影响因素 ( $P<0.05$ ,  $\Delta R^2=47.44$ ),第二层结果显示,照顾者准备度得分是主要照顾者综合照顾能力的影响因素 ( $P<0.01$ ,  $\Delta R^2=26.54$ ),共解释重症脑卒中患者主要照顾者综合照顾能力总变异的 73.98% ( $F=70.91$ ,  $P<0.05$ )。

**结论:** 重症脑卒中患者主要照顾者综合照顾能力处于中等水平,有待进一步提高。重症脑卒中患者主要照顾者综合照顾能力受多种因素影响:重症脑卒中患者年龄越大、主要照顾者文化程度越低、家庭月收入越低、对重症脑卒中患者病情了解程度越低、照顾者准备度越低,则主要照顾者综合照顾能力越低。建议医护人员及早识别综合照顾能力欠缺的主要照顾者,并根据其文化程度、经济水平、对患者病情了解程度、照顾者准备度及患者的年龄实施个性化、科学的护理干预,以提升其综合照顾能力,使其不仅可以满足患者生活、心理、康复等多重需求,降低患者并发症发生率及重返 ICU 的风险,同时具备应对心理压力和自我健康管理的能力,为长期稳定的照护患者打下牢固基础。

## Relationship between oral microbiota and mild cognitive impairment in cerebral small vessel disease

Jie Bai<sup>1</sup>, Zhong-lun Chen<sup>2†</sup>, Yang Luo<sup>3</sup>, Bo Liao<sup>1</sup>, Xin Zou<sup>4</sup>, Mou-xiao Su<sup>1\*</sup>

1.Department of Rehabilitation Medicine, Mianyang Central Hospital, School of Medicine, University of Electronic Science and Technology of China, Mianyang 621000, China

2.Department of Neurology, Mianyang Central Hospital, School of Medicine, University of Electronic Science and Technology of China, Mianyang 621000, China

3.Department of stomatology, Mianyang Central Hospital, School of Medicine, University of Electronic Science and Technology of China, Mianyang 621000, China

4. Department of Neurology, The Third Hospital of Mianyang, Sichuan Mental Health Center, Mianyang 621000, China

### Abstract:

**Objective:** To explore the structural changes and functional metabolic characteristics of the oral microbiota of patients with cerebral small vessel disease and mild cognitive impairment (CSVD-MCI) and assess the correlation between oral microbiota diversity and CSVD-MCI.

**Methods** We enrolled 35 patients with CSVD undergoing comprehensive cognitive assessment consecutively between January of 2022 and June of 2022. Patients with CSVD were divided into an MCI group and a normal cognition (NC) group using the Montreal Cognitive Assessment scale scores. Oral saliva samples were collected from patients in the two groups, and the abundance, diversity, and differences of oral microbiota were analyzed using 16S rRNA gene

sequencing technology. Linear discriminant analysis effect size analysis was used to identify features with significantly different abundances. Receiver operating characteristics (ROC) curve and BugBase analyses were used to evaluate the predictive ability of oral flora for CSVD-MCI.

**Results** Of the total enrolled patients, patients with MCI was 25. There was no significant difference in the general data (age, education time, smoking and alcohol consumption) and alpha diversity of oral flora between the two groups ( $P>0.05$ ). The cognitive domain scores of the two groups were significantly different ( $P<0.05$ ). The comparison of species distribution between groups showed that the composition of bacteria at the phylum and genus levels, including *Firmicutes*, *Bacteroidetes*, *Proteobacteria*, *Fusobacteria*, and *Actinobacteria*. *Firmicutes* and *Bacteroidetes* were increased in the MCI patients, and the F/R ratio (abundance of *Firmicutes*/*Bacteroidetes*) was higher than NC group. The proportion of *Proteobacteria* and *Fusobacteriota* were decreased in the MCI patients, the differences were not statistically significant. ROC analysis showed that the area under the curve of *s.\_periodonticum* (*Fusobacterium periodonticum*) at the species level was the largest, which had high accuracy in disease diagnosis. BugBase analysis of the phenotypes of two groups of bacteria showed that *Proteobacteria* had significant pathogenic bacteria.

**Conclusion** In CSVD patients, composition of oral bacteria in MCI group are different from in NC group. *Veillonella* and *Fusobacterium* are associated with CSVD-MCI. There are differences in the structure of oral flora between patients with MCI and NC, and there is an extent of correlation between these structural differences and cognitive function, which provides a new target for the clinical prevention and treatment of CSVD-MCI.

**Keywords:** cerebral small vessel disease, cognitive dysfunction, oral microbiota, oral cavity, cognitive impairment

## 正念疗法对神经内科护士因工作压力导致不良情绪的应用及探索

沈丽萍, 杨洁

成都中医药大学附属医院

### 摘要:

**目的:** 研究正念疗法对神经内科护士因工作压力导致不良情绪及职业倦怠的应用效果。

**方法:** 筛选 2023 年 1 月-2023 年 6 月在本院神经内科在编护士 15 名为研究对象, 对所有护士展开正念疗法, 观察护士干预前后心理情绪及职业倦怠情况。

**结果:** 借鉴焦虑以及抑郁自评量表评估不良情绪, 干预后 SAS、SDS 情绪分值较干预前明显降低, 差距统计有意义 ( $P<0.05$ )。干预后护士采取职业倦怠量表, 评估护士情感耗竭以及去人性化维度等指标分值较干预前显著下降, 个人成就感指标评估与干预前比较更高, 有统计差异 ( $P<0.05$ )。

**结论:** 对于神经内科护士积极展开正念减压心理疗法, 对减轻护士心理压力、提升职业幸福

感、减少职业倦怠现象，提高护士积极留职意愿，有推广价值。

**关键词：**正念疗法；神经内科护士；工作压力；不良情绪；应用

## 定量脑电图在缺血性脑卒中研究中的应用

### 摘要：

缺血性脑卒中是一种常见但严重的神经系统疾病，对患者的生活质量和健康造成了严重影响。定量脑电图（qEEG）作为一种无创、安全、便捷的神经影像学技术，近年来在缺血性脑卒中的研究中备受关注。本综述将探讨 qEEG 技术在缺血性脑卒中的应用现状，评估其在疾病诊断、预后评估和康复监测等方面的潜在作用，并对未来研究方向进行展望。

**引言：**缺血性脑卒中是由脑血管阻塞或破裂引起的脑血流障碍性疾病，是导致残疾和死亡的主要原因之一。及时准确的诊断和评估对于制定有效的治疗和康复计划至关重要。定量脑电图作为一种无创、实时、便捷的神经影像学技术，具有潜在的在缺血性脑卒中研究中的应用价值。

### qEEG 技术及其在脑卒中中的应用

定量脑电图是对脑电信号进行数字化处理和定量分析的技术，可以提供关于脑电活动的定量信息。在缺血性脑卒中的研究中，qEEG 技术可以用于评估患者的脑电活动模式，包括脑电频谱、相干性和同步性等参数，从而揭示脑电活动的变化与疾病的发生和发展之间的关系。

### qEEG 在缺血性脑卒中诊断中的应用

qEEG 技术可以为缺血性脑卒中的早期诊断提供辅助信息。通过分析脑电活动的变化模式，qEEG 可以帮助医生识别出缺血性脑卒中的特征性脑电图模式，从而提高诊断的准确性和敏感性。此外，qEEG 还可以区分缺血性脑卒中与其他脑血管疾病的差异，为临床诊断提供更可靠的依据。

### qEEG 在缺血性脑卒中预后评估中的应用

及时准确地评估缺血性脑卒中的预后对于制定个性化的治疗和康复计划至关重要。qEEG 技术可以通过分析脑电活动的特征参数，预测患者的康复进程和预后结果。一些研究表明，特定的脑电图模式与缺血性脑卒中患者的预后结果之间存在着一定的相关性，qEEG 技术可以作为一种非侵入性、可重复的评估手段，为临床医生提供重要的参考信息。

### qEEG 在缺血性脑卒中康复监测中的应用

康复是缺血性脑卒中治疗的重要组成部分，但是康复进程的监测和评估往往受限于传统的临床评估工具。qEEG 技术可以实时监测患者的脑电活动，并提供客观、定量的康复监测指标。通过分析康复过程中脑电活动的变化，qEEG 可以帮助医生及时调整康复方案，优化康复效果。

**结论与展望：**定量脑电图技术作为一种无创、便捷的神经影像学技术，在缺血性脑卒中的研究和临床实践中具有广泛的应用前景。然而，目前仍存在一些挑战和限制，如标准化数据采集和分析方法、临床相关性的验证等问题，需要进一步的研究和探讨。未来，随着技术的不断发展和临床实践的不断积累，定量脑电图技术有望为缺血性脑卒中的诊断、预后评估和康

复监测提供更准确、可靠的神经影像学指标，为临床医生制定个性化的治疗和康复方案提供重要的支持。

# 耳穴贴压对颅内动脉瘤开颅术后疼痛及不良反应的效果评价研究

王思宇，刘艳玲，王春波，赵东红，仲丽芸，王硕，袁巧玲

首都医科大学附属北京天坛医院

**目的:** 颅内动脉瘤作为一种常见的脑血管病，其破裂出血具有较高的致死率及致残率。因此，对颅内动脉瘤的早期干预具有重要的临床意义。相比于血管内治疗，开颅夹闭具有治愈率高，复发率低，再出血风险小，适用于多种类型及部位动脉瘤等优势。然而，开颅夹闭术后疼痛对患者造成生理和心理方面的不良影响可导致术后康复延迟，不良情绪增加，睡眠及生活质量下降，并发症风险升高等情况。因此，有效的术后疼痛管理对于帮助患者减轻疼痛不适，促进康复至关重要。

耳穴贴压作为一种传统中医治疗方法，应用于多种疾病和症状的辅助治疗，包括慢性疼痛、焦虑、失眠等，但其在神经外科手术，特别是颅内动脉瘤开颅术后的应用尚未充分研究。这种非侵入性治疗方法可能为颅内动脉瘤开颅术后疼痛管理提供一个有前景的选择，值得进一步研究和探讨。

本研究旨在分析耳穴贴压对颅内动脉瘤患者开颅术后疼痛及不良反应的作用，评价耳穴贴压是否可以成为一种安全和有效的辅助治疗手段，以减轻颅内动脉瘤患者的开颅夹闭术后疼痛和提高术后康复质量。为临床术后疼痛管理提供更多选择，从而改善患者的治疗体验和结果。

**方法:** 本研究以 2023 年 1 月至 2023 年 9 月在首都医科大学附属北京天坛医院神经外科行开颅夹闭的颅内动脉瘤患者为研究对象，根据纳入排除标准最终共计纳入 70 例患者，并将患者随机分为干预组和对照组，各 35 例。

对照组给予常规护理方案包括生命体征监测，密切观察患者意识状态及神经功能，予持续低流量吸氧，甘露醇及激素改善脑水肿，预防性应用抗癫痫药物。干预组在常规护理方案基础上加用耳穴贴压治疗，术后当日复查 CT 无异常后取手术切口对侧耳部，选取神门、交感、皮质下、额、颞、枕六穴进行耳穴贴压治疗，频率为每日按压 3 次，每个穴位 30 秒，每次按压 5 分钟。全程关于耳穴定位、按压手法均在中医专科护士指导下进行。分别于术后当天、1 天、3 天、5 天、7 天评估干预组和对照组患者疼痛、恶心呕吐、睡眠质量等情况。

疼痛程度评价采用改良长海痛尺进行评估，将 Wong-Baler 面部表情疼痛评估与传统长海痛尺结合，根据患者疼痛评分分成 3 个等级，即轻度疼痛（0-3 分）、中度疼痛（4-6 分）、重度疼痛（7-10 分）。恶心呕吐评价根据恶心呕吐发生次数之和，分为 3 个等级，即轻度（≤2 次），中度（3-5 次），重度（≥6 次）。睡眠质量评价采用匹兹堡睡眠质量指数量表，包括七个部分，每部分评分为 0-3 分，总分为 21 分，分值越高表明患者睡眠障碍程度越高，睡眠质量越差。患者住院时长定义为入院第 1 天至出院当日的天数，住院费用为在院治疗期间花费金额总和。

**结果:** 比较干预组患者和对照组患者基线信息，结果表明两组患者在年龄、性别、既往史（高血压、糖尿病）等方面差异均无统计学意义（ $P > 0.05$ ）。此外，两组患者在临床体征，

包括心率、收缩压、舒张压、BMI 等方面差异均无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。

对两组患者术后疼痛评分进行比较分析,结果显示干预组患者的疼痛评分在术后当天 ( $P = 0.020$ )、术后 1 天 ( $P = 0.010$ )、术后 3 天 ( $P = 0.016$ )、术后 5 天 ( $P = 0.006$ ) 均显著低于对照组患者,但两组患者术后 7 天的疼痛评分差异无统计学意义 ( $P = 0.221$ )。

对两组患者术后疼痛等级分布进行比较分析,结果与疼痛评分比较结果类似。干预组患者的疼痛评分在术后当天 ( $P = 0.020$ )、术后 1 天 ( $P = 0.016$ )、术后 3 天 ( $P = 0.008$ )、术后 5 天 ( $P = 0.017$ ) 均显著低于对照组患者,但两组患者术后第 7 天的疼痛评分差异无统计学意义 ( $P = 0.212$ )。

比较两组患者术后恶心呕吐不良反应情况,结果显示干预组患者恶心呕吐严重程度显著低于对照组,差异具有统计学意义 ( $P = 0.011$ )。

对两组患者术后疼痛评分进行比较分析,结果显示干预组患者的睡眠质量在术后当天 ( $P = 0.010$ )、术后 1 天 ( $P = 0.016$ )、术后 3 天 ( $P = 0.041$ )、术后 5 天 ( $P = 0.028$ ) 均显著优于对照组患者,但两组患者术后 7 天的睡眠质量差异无统计学意义 ( $P = 0.588$ )。

对两组患者总住院时长及住院费用进行比较分析,结果显示干预组患者的住院时长显著少于对照组患者 ( $P = 0.007$ ),干预组患者的住院费用显著低于对照组患者 ( $P = 0.032$ )。

**结论:**耳穴贴压可有效缓解颅内动脉瘤开颅术后早期疼痛,改善术后恶心呕吐不良反应严重程度,并改善患者睡眠障碍,为颅内动脉瘤开颅术后护理方案提供新的见解和思路。

**关键词:**耳穴贴压;颅内动脉瘤;开颅术;术后疼痛;不良反应

## 互联网远程干预对头晕患者预后的应用效果

### 摘要:

**目的:**通过对头晕患者进行出院后互联网线上远程干预,并于干预前后分别对患者行眩晕视觉模拟量表 (Visual Analogue Scale, VAS)、眩晕残障量表 (Dizziness Handicap Inventory, DHI) 评估,通过分析干预前后量表得分,评估互联网远程干预对头晕患者预后的应用效果。

**方法:**选择 2023 年 3 月至 2023 年 10 月于石家庄市人民医院神经内科住院,且需要进行头晕康复治疗的成年头晕患者,随机将其分为对照组和研究组,每组 40 例。对照组仅给予常规出院前宣教,研究组在出院前宣教基础上予以出院后互联网远程干预,通过医院慢病管理平台指导患者居家完成 1 个月的前庭康复锻炼,包括出院后提醒、健康资讯及科普文章推送、步态平衡操、血压、血糖记录、用药提醒、问卷自填等,患者可通过手机微信注册,进入慢病平台小程序,了解自己疾病相关的内容科普,对自己的疾病有进一步的认识,同时可以上传自己的血压、血糖值,供主管医生参考,可以填写问卷,对自己的恢复程度进行量化评测,同时接受用药提醒、出院后复诊提醒,不遗漏下一步诊疗。比较管理前后患者 VAS 眩晕视觉模拟量表、DHI 眩晕残障量表评分,采用 SPSS 软件进行数据分析干预前后量表分值差异。符合正态分布的计量资料采用均数  $\pm$  标准差 ( $\bar{x} \pm s$ ) 表示,两组间比较采用  $t$  检验,组内比较采用配对  $t$  检验。 $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

**结果:**本研究共纳入研究对象 84 例,研究组 42 例、对照组 42 例,研究完成时,共 4 例失访,其中研究组失访 2 例,1 例因个人原因要求退出研究,1 例未按时完成相关训练;对照组失访 2 例,1 例因联系方式改变无法取得联系,1 例再次住院。本研究共完成了 80 例样本

的数据收集与分析, 研究组 40 例, 对照组 40 例。干预前研究组和对照组一般情况、DHI 量表总分及 DHI-E、DHI-F、DHI-P 分值、VAS 量表在统计学上不存在差异, 干预前两组基线数据具有可比性, 干预后结果如下: 1. 干预后研究组 DHI 量表总分及其子指标 DHI-P、DHI-F、DHI-E 评分、VAS 量表得分均低于对照组, 两组数据比较, 差异有统计学意义 ( $P>0.05$ )。2. 干预前后研究组 DHI 量表总分及子指标 DHI-P、DHI-F、DHI-E 评分、VAS 量表评分差异均有统计学意义 ( $P>0.05$ )。干预前后对照组 DHI 量表总分及子指标 DHI-P、DHI-F、DHI-E 评分、VAS 量表评分差异均有统计学意义 ( $P>0.05$ )。综上, 分别从基线可比性、干预后横向差异、干预前后的纵向差异三个方面对量表评分进行比较, 均存在统计学差异。

**结论:** 本研究发现, 互联网远程干预, 可以使头晕患者焦虑抑郁水平降低、躯体症状改善、发作时主观痛苦程度显著降低, 提升了患者的生活质量。互联网远程干预展现出了有效性, 给大健康和眩晕大数据积累提供示范参考模式和数据支撑。互联网远程干预巧妙利用了互联网的便捷性和普及性的优势, 为患者在家中头晕康复锻炼提供了更加高效、方便的支持路径。通过这一创新方式, 患者能够在家庭环境中, 借助移动设备的普及和网络的便利性, 随时随地进行康复锻炼, 从而实现个体化、自主化的康复过程。

## 脑小血管病患者认知储备与认知障碍及步态异常的相关性研究——一项前瞻性观察性研究

### 摘要:

**目的:** 本研究旨在应用步态分析、认知功能多维度评估、定量脑影像和认知储备的评估技术, 探讨认知储备对脑小血管病患者认知功能及步态异常的影响。

**方法:** 本研究采用前瞻性观察性研究的设计, 纳入脑小血管病患者。所有患者使用蒙特利尔认知评分 (Montreal Cognitive Assessment, MoCA) 进行认知功能评估。使用汉密尔顿抑郁评分 (Hamilton Depression Scale, HAMD) 及焦虑评分 (Hamilton Anxiety Scale, HAMA) 评估抑郁及焦虑症状。使用匹兹堡睡眠评分 (Pittsburgh Sleep Quality Index, PSQI) 评估睡眠质量。应用穿戴式智能化步态分析仪 (Intelligent Device for Energy Expenditure & Physical Activity, IDEEA) 评定步态参数。采用认知储备指标问卷 (Cognitive Reserve Index questionnaire, CRIq) 评定脑小血管病患者认知储备 (Cognitive Reserve, CR), 包含教育、职业、休闲3个子条目。根据CRIq评估结果分为低级组、中低级组及中级组, 比较三组的年龄、性别、脑影像、认知及心理变量。脑影像采用多模态磁共振 (Magnetic Resonance Imaging, MRI) 成像计算出定量结构测量参数, 包括局部脑结构萎缩、结构MRI脑容积定量及脑白质病变 (White Matter Hyperintensities, WMH) 体积等。CR、认知功能及步态参数相关性采用多元线性回归分析。采用中介效应分析WMH体积、HAMD、全脑萎缩指数在CR与MoCA之间的中介作用, 以 $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

**结果:** 本研究共纳入167名脑小血管病患者, 完成步态分析128例, 男性75名 (44.9%), 平均年龄 ( $66.28 \pm 8.85$ ) 岁, 文化程度中文盲及小学比例为57.5%, 平均MoCA评分  $16.52 \pm 6.08$ , 多元线性回归分析显示右颞叶内侧萎缩百分位、教育程度、CR总分均与MoCA评分

显著相关，相关系数分别为（ $\beta = -0.041$ ， $P = 0.002$ ）、（ $\beta = 1.35$ ， $P = 0.03$ ）、（ $\beta = 0.242$ ， $P = 0.001$ ）。进一步分析显示MoCA与CR三个子条目教育、职业及休闲也显著相关，相关系数分别为（ $r = 0.546$ ， $p < 0.001$ ）、（ $r = 0.599$ ， $p < 0.001$ ）、（ $r = 0.324$ ， $p < 0.001$ ）。CR总分均值为 $73.5 \pm 39.93$ ，根据CR评分分为三组：低级组患者63名（37.7%），中低级组患者84名（50.3%）及中级组患者20名（12%）。三组中MoCA、HAMD、HAMA、PSQI、WMH百分比、全脑萎缩指数、步幅、步速、支撑相、摆动相及跌倒风险存在统计学差异（ $P < 0.05$ ）。校正年龄、性别、WMH百分比及MoCA后，CR总分与步幅、步速、步频无显著相关（ $P > 0.05$ ）。中介效应显示仅CR总分对MoCA的直接作用有统计学意义，回归系数（ $c' = 0.4132$ ， $P < 0.001$ ）。

**结论：**脑小血管病患者的CR对其认知功能具有显著的正向影响，即CR较高的患者表现出更高的认知功能水平。然而，CR对脑小血管病患者的步态参数并未显示出显著的独立影响。此外，尽管我们初步探讨了CR与认知功能之间的潜在中介效应，但目前尚不明显，需要进一步的研究来验证并探索其他可能的中介因素。因此，在评估脑小血管病患者的认知功能时，应充分考虑CR的影响，并将其纳入分析之中。

**关键词：**脑小血管病；认知储备；认知障碍；步态障碍

# 脑卒中后吞咽障碍患者“互联网+”医院社区一体化延续康复护理实施障碍的质性研究

廖琳<sup>1,2</sup>，项丽君<sup>1</sup>，曹猛<sup>1</sup>，陈坚<sup>1,2</sup>，崔艳丽<sup>1,2</sup>，赵鹏<sup>1,2</sup>，陈建辉<sup>3</sup>，张晓梅<sup>1,\*</sup>

- 1. 南方医科大学南方医院
- 2. 南方医科大学护理学院；
- 3. 南方医科大学南方医院风湿免疫科

**目的：**了解脑卒中后吞咽障碍（Post-Stroke Dysphagia, PSD）患者“互联网+”医院社区一体化延续康复护理的实施障碍，为医护技工作者改进相关延续康复护理服务提供参考依据。  
**方法：**以理论域框架为指导，通过查阅国内外文献与课题组充分讨论后拟定访谈提纲，分别选取3名医、护、技工作者进行预访谈，根据访谈结果对提纲进行修改完善，形成正式访谈提纲，具体见表1。采用目的抽样和滚雪球抽样法，选取广东省某三级甲等医院及其下辖管理联络的二、三级医院与基层机构内从事PSD相关工作医护技工作者取得联系，确定访谈时间和地点，征得其知情同意后由2名研究者同时对受访者进行面对面访谈，访谈过程中，一人负责提问，另一人负责观察记录受访者的面部表情、肢体动作、情绪变化、语气及语调等非语言信息。每次访谈结束后24h内，由2名研究者分别对录音资料进行文本转录，同时结合现场笔记加以补充，并由主研究者进行核准，并采用主题分析法对访谈资料进行整理分析。

表1 访谈提纲

| 理论域        | 访谈提纲                               |
|------------|------------------------------------|
| 知识         | 您如何理解脑卒中后吞咽障碍“互联网+医院-社区”一体化延续康复护理? |
| 技能         | 您认为实施该护理服务,自身存在哪些技能方面的不足或阻碍?       |
| 社会/职业角色和身份 | 您认为实施该护理服务需要哪些人员参与?                |
| 能力信念       | 您有多大信心实施好该护理服务?                    |
| 结果信念       | 您认为实施该护理服务会带来什么样的结局?               |
| 动力和目标      | 您认为有助于实施该护理服务的动力和支持有哪些?            |
| 记忆、注意与决策过程 | 您认为实施该护理服务的决策过程存在哪些困难?             |
| 环境与资源      | 您认为实施该护理服务存在哪些科室环境或资源方面的障碍?        |
| 社会影响       | 您认为实施该护理服务存在哪些社会方面的障碍因素?           |
| 情绪调节       | 您认为实施该护理服务会引发您产生什么样的情绪影响?          |
| 行为调节       | 您认为实施该护理服务需要做出哪些方面的改变或改善?          |
| 行为特点       | 您认为实施该护理服务存在哪些不良行为?                |

**结果:**本研究共访谈 25 名医护工作者,一般资料具体见表 2。共提炼出 14 个实施障碍因素,并结合理论域框架将其分别归属为社会/职业角色和身份,能力信念,记忆、注意力与决策过程,环境与资源以及社会影响 5 个领域,具体见表 3。

**表 2 访谈对象的一般资料**



| 编号  | 性别 | 年龄(岁) | 职务    | 最高学历 | 工作年限(年) | 职称    | 医疗机构分级 |
|-----|----|-------|-------|------|---------|-------|--------|
| D1  | 男  | 45    | 亚专科主任 | 博士   | 17      | 副主任医师 | 三级医院   |
| D2  | 女  | 51    | 亚专科主任 | 博士   | 23      | 主任医师  | 二级医院   |
| D3  | 男  | 38    | 医生    | 博士   | 10      | 主治医师  | 社区     |
| N1  | 女  | 25    | 护士    | 大专   | 4       | 护士    | 社区     |
| N2  | 女  | 31    | 护士    | 本科   | 8       | 护师    | 社区     |
| N3  | 女  | 32    | 护士    | 大专   | 12      | 护师    | 社区     |
| N4  | 女  | 27    | 护士    | 大专   | 5       | 护士    | 社区     |
| N5  | 女  | 34    | 责任组长  | 本科   | 10      | 主管护师  | 二级医院   |
| N6  | 女  | 28    | 护士    | 大专   | 7       | 护师    | 二级医院   |
| N7  | 女  | 41    | 护士长   | 本科   | 18      | 主管护师  | 二级医院   |
| N8  | 男  | 27    | 护士    | 本科   | 3       | 护士    | 二级医院   |
| N9  | 男  | 29    | 责任组长  | 硕士   | 3       | 主管护师  | 二级医院   |
| N10 | 女  | 40    | 责任组长  | 本科   | 17      | 护师    | 二级医院   |
| N11 | 女  | 35    | 护理组长  | 硕士   | 11      | 主管护师  | 三级医院   |
| N12 | 女  | 45    | 护士    | 本科   | 24      | 主管护师  | 三级医院   |
| N13 | 女  | 36    | 责任组长  | 本科   | 12      | 主管护师  | 三级医院   |
| N14 | 女  | 32    | 护士    | 本科   | 5       | 护师    | 三级医院   |
| N15 | 女  | 41    | 护理组长  | 本科   | 22      | 主管护师  | 三级医院   |
| N16 | 女  | 43    | 护士长   | 硕士   | 25      | 主任护师  | 三级医院   |
| N17 | 女  | 32    | 护士    | 本科   | 9       | 护师    | 三级医院   |
| N18 | 女  | 34    | 护士长   | 本科   | 12      | 主管护师  | 三级医院   |
| N19 | 男  | 37    | 责任组长  | 本科   | 13      | 副主任护师 | 三级医院   |
| R1  | 男  | 28    | 康复治疗师 | 本科   | 4       | 技师    | 二级医院   |
| R2  | 女  | 27    | 康复治疗师 | 本科   | 3       | 技师    | 二级医院   |
| R3  | 男  | 31    | 康复治疗师 | 本科   | 5       | 技师    | 三级医院   |

表 3 主题障碍因素及其代表性表述

| 主题(理论域归属)                            | 代表性表述                                                                                                                                                                                 |
|--------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 主题 1: 缺乏劳动价值获得感(归属社会/职业角色和身份)        | D3:“多劳多得在我们这个行业是不太现实的啦,而且上升平台也存在很多限制。”N5:“唉(叹气),每天的话都干不完,没有一天不加班,到手的钱也不多,还得不到领导充分的认可。”R2:“每天都要给好几个患者喂饭、贴电极片、教他们说话,然后短时间还见不到什么明显效果。”                                                   |
| 主题 2: 患者吞咽障碍康复行为欠佳(归属社会/职业角色和身份)     | N5:“对老年患者来说上个网都难,更别说去浏览学习什么吞咽障碍知识了。”N6:“像吞咽(障碍)的患者基本都是一些上了年纪的阿公阿婆,文化程度都普遍偏低,哪里会懂得什么脑卒中、什么吞咽障碍。”N10:“即使吞咽功能有问题,但她们(指患者)还能吃能喝,她们就觉得这没什么大不了的。”N12:“每次随访问诊患者,了解到的基本上都是回家了以后就没怎么好好做康复训练了。” |
| 主题 3: 缺乏自我效能感(归属能力信念)                | N1:“虽然掌握了一些基本知识,但如果让我独立完成的话我可能不太行。”N2:“我没有接受过系统化的专业培训,上手的话可能还不够有把握。”N6:“我觉得自己在吞咽障碍这方面还有很大的学习进步空间。”N11:“虽然我是一个脑卒中专科护士,但我只有在康复师的带领下,我才敢放心做。”R2:“我总是怀疑自己的能力不行。”                          |
| 主题 4: 缺乏吞咽功能康复专业资质人才(归属能力信念)         | N7:“我们科室的言语康复治疗师就这么几个人,而且她们也才刚工作没几年。”N14:“要是具备吞咽功能康复专业资质的人员能再多一些就好了。”N16:“即使是一个脑卒中康复专科护士,你在(吞咽功能)康复这一方面的资质和能力也都是待考察的(严肃地说道)。”R3:“我们这具备吞咽功能康复资质的人员就只有一个!”                              |
| 主题 5: 缺乏紧密的协同合作(归属记忆、注意力与决策过程)       | N6:“医生、护士、康复师大部分时间都专注于忙自己手头上的工作。”N7:“(手扶着脑袋,停顿了一会)这要说到合作程度的话确实是让我有点头疼。”N13:“我感觉彼此之间还是缺乏沟通,配合这一块不能不说没有,但肯定是不够的。”                                                                       |
| 主题 6: 缺乏共同决策行为(归属记忆、注意力与决策过程)        | D2:“根据病情的严重程度考虑,有时候我们不会去刻意关注患者的吞咽情况,因为并不是首要问题,但是护士就会比较担心这方面的影响。”N10:“更多注重的是医生的决策而不是(医护技)共同决策的结果。”N19:“我觉得有时候医生和护士在评估时会有一定的偏差。”R3:“有的时候我们觉得可以把胃管拔了,但是护士就觉得现在还不是拔管的最佳时机。”               |
| 主题 7: 缺乏完善的吞咽功能康复护理路径(归属记忆、注意力与决策过程) | N1:“我希望可以提供一份规范的吞咽功能康复护理流程指导指导我们。”N4:“现在我们在哪个阶段应该做什么内容的康复训练或护理都还不了解(表现出略微无奈的表情)。”N6:“至少要制定 1 份,比如患者哪个时期要做哪些康复训练、护理,应该注重哪些方面等这样类似的路径表,可以更加明确一些。”                                       |
| 主题 8: 缺乏规范化的工作质量管理体系(归属记忆、注意力与决策过程)  | N7:“说实话,不论是上级医院对下级医院还是科室内部之间的质控管理存在很大的壁垒。”N8:“现在好像还没有一个完善的管理体系来监督我们做这些事情。”N16:“一般情况我都不会特别去质控他们,除非是一些特殊的患者或者特殊的情况,我才会重点去注意。”                                                           |
| 主题 9: 缺乏完善的互联网信息共享服务平台(归属环境与资源)      | N8:“互联网平台的形式多样,但没有一个能很好地实现信息共享的平台。”N9:“希望可以提供一个或者开发一个在不同医院间也能信息互通的那种平台(表现出一种期待的眼神)。”N15:“要是可以实现信息共享的平台的话,那上下级机构转诊的交接工作就简单多了。”                                                         |
| 主题 10: 缺乏同质化的吞咽专科培训(归属环境与资源)         | N4:“虽然都接受过一定的吞咽障碍相关知识培训,但是肯定还是没法和大医院比。”N16:“我们学习的机会相对较多,定期会开展一些吞咽相关的培训班、外派进修之类的,那下级机构的话可能就没我们这么理想了。”R1:“院本部能够参加更专业更有质量的培训和学习,哪里像我们呢。”                                                 |
| 主题 11: 社区康复护理服务可及性有限(归属社会影响)         | N2:“不论是从康复设备、人力资源还是处方权等等来看,我们的条件都还比较有限。”N4:“我们社区高技术手段和设备较少,而且用的机会也不多。”R3:“据我所了解到的,目前大部分的社区还不能够很好地满足吞咽障碍患者的康复需求。”                                                                      |
| 主题 12: 医院社区间缺乏紧密的联动协作(归属社会影响)        | N6:“每次转诊下来的患者我们都只能根据出院小结了解病情。”N9:“就和几家下级医院联系得稍微紧密一些。”N11:“我们医院平时和社区沟通得好像也不怎么频繁。”                                                                                                      |
| 主题 13: 缺乏互联网隐私信息安全保障(归属社会影响)         | N8:“在大数据背景之下,我们在收集患者数据的同时也面临着极高的个人信息暴露风险。”N11:“患者总觉得现在这种互联网时代,在线上去填写什么个人信息的话随时都可能被泄露。”N16:“如以微信群形式咨询,大部分患者会顾虑到自己的情况被别人了解,觉得很没有隐私。”                                                    |
| 主题 14: 患者及其照顾者对下级机构就医信任度欠佳(归属社会影响)   | D1:“一般过了急性期,我们会建议他们(指患者及照顾者)转到下级机构完成后续的康复和治疗,但他们只希望留在我们医院直到把病治好了再出院回家。”N3:“他们(指患者及其照顾者)更愿意相信和放心三甲医院的资源和水平,只要一发病就爱往大医院去。”N8:“很多患者都不信任像我们这些下级医院的医疗水平,社区的话就更别说了。”                        |

### 3.1 缺乏多学科团队合作及劳动价值获得感

医护技共同参与 PSD 诊治及延续康复护理服务不仅加强多学科团队人员的沟通交流,还有助于改善 PSD 患者的临床结局<sup>[1,2]</sup>。本研究发现,医护技工作者缺乏紧密的团队配合,究其原因,可能是由于各学科人员储备不充足且工作负荷大导致人力成本过高;同时,访谈中大部分工作者表示未获得满意的待遇和奖励,从而影响了其劳动价值获得感的体现,这与闵锐等<sup>[3]</sup>研究结果类似;这提示,各级医疗机构应优化人力配置、加强医护技的协同合作与沟通交流,并健全激励制度和职称晋升机制等,以提高各学科团队人员的工作积极性与劳动价值获得感。

### 3.2 缺乏紧密的医院社区联动及同质化的医疗资源配置

医院社区联动不足将导致医疗资源的纵向传递受阻,并影响医院社区间的良性互动,从而使延续护理服务效率大幅下降<sup>[4]</sup>。本次访谈发现,医院社区间缺乏紧密的联动协作,且患者及其照顾者对下级机构的就医信任度欠佳,可能是由于社区的康复医疗资源水平和条件等

与级别较高的医院存在一定差距。由此可见，对于加快落实完善医院社区间的联动机制，进一步将优质资源辐射到社区、工作制度下沉到社区至关重要。这也提示，政府及医疗机构等相关部门人员应正确引导患者及其照顾者形成正确的就医理念，并加强分级诊疗的推进力度，从而促进分级诊疗体系的健康发展<sup>[5]</sup>。

### 3.3 缺乏规范化的工作质量管理且医护技自我效能感欠佳

工作质量控制是保障服务质量最为关键的环节之一<sup>[6]</sup>，而本访谈发现，目前机构单位的工作质量监督体系尚存壁垒。分析原因，其可能是与缺乏规范化的工作质量管理制度且相关管理制度尚未完全落实到位有关。因此，上级管理部门应不断健全规范的规章制度，完善同质化的工作质量管理评价体系，并定期开展自查和监督工作以促进工作规范化管理。另外，大部分医护技工作者表示其工作应对能力不足及信心缺乏，尤其是下级机构人员，这可能是由于社区缺乏相关康复专业资质人才和同质化的吞咽专科培训；因此，建议相关管理人员多提供外出进修学习的机会，并通过线上和线下相结合的方式将 PSD 专业领域知识同步灌输到下级机构工作者，从而保障同质化的知识储备与能力提升，并进一步提高工作者的应对能力与信心。

### 3.4 PSD 患者健康促进行为水平欠佳

本次访谈结果发现，PSD 患者的健康促进行为水平欠佳。究其原因，一方面可能是与其吞咽功能康复意识薄弱以及电子健康素养水平和健康信念欠佳等有关<sup>[7]</sup>；另一方面，可能是由于 PSD 患者多为老年人，文化程度、信息获取能力和理解能力相对较低，且存在一定程度的社会隔离。这提示，医护技工作者应重视 PSD 疾病相关内容的宣教、提高患者的健康素养水平，并借助医院、社区、俱乐部及个人等社会支持网络体系<sup>[8]</sup>为 PSD 患者提供相应的支持。**结论：**PSD 患者“互联网+”医院社区一体化延续康复护理存在较多的实施障碍因素，建议可将其作为推进该延续康复护理服务持续改革的切入点，从而为 PSD 患者提供持续的高品质康复护理，进一步提高医护技的多学科团队合作和 PSD 患者的健康促进行为水平，并加强医院社区间的联动协作。

## 血管生长素在强制性运动疗法促进脑缺血后神经修复中的机制研究

张安静，邢影，华艳，胡建，陆蓉蓉，白玉龙

复旦大学附属华山医院康复科

**目的：**探究血管生长素在强制运动疗法促进神经修复过程中的作用以及其下游调控机制

**方法：**1. 明确血管生长素在强制运动疗法促进神经功能恢复过程中的作用将雄性血管生长素基因敲除小鼠和野生型小鼠随机分为 Sham 组、MCAO/R 组、MCAO/R+强制运动疗法组。6 组小鼠分别于造模前（-3d）与造模后第 21 天进行 mNSS 评分、转棒实验和 CatWalk 步态分析，观察血管生长素对脑卒中后强制运动小鼠运动功能恢复的影响。第 21 天时间点取材后分别进行 WB 和高尔基染色，明确血管生长素对脑卒中后强制运动小鼠神经可塑性恢复的影响。并通过在血管生长素基因敲除小鼠体内过表达神经元血管生长素腺相关病毒，进行上述行为学评估和高尔基染色，回复性验证血管生长素在强制运动疗法促进神经功能恢复过程中发挥

重要作用。

## 2. 探索血管生长素在强制性运动疗法促进神经修复过程中的调控机制

取第一部分实验中取材的全身血管生长素基因敲除小鼠 sham 组、MCAO 组和 M+C 组以及 WT 小鼠各组 sham 组、MCAO 组和 M+C 组脑梗死侧皮层样本，通过 WB 分别检测血管生长素以及 ST3GAL5 的表达水平，明确血管生长素与 ST3GAL5 的表达关系。

将雄性全身血管生长素基因敲除小鼠随机分为空病毒+sham 组、空病毒+MCAO/R 组、空病毒+MCAO/R+强制运动疗法组、神经元 ST3GAL5 过表达病毒+sham 组、神经元 ST3GAL5 过表达病毒+MCAO/R 组、神经元 ST3GAL5 过表达病毒+MCAO/R+强制运动疗法组。6 组小鼠分别于造模前(-3d)与造模后第 21 天进行 mNSS 评分、转棒实验和 CatWalk 步态分析，观察过表达 ST3GAL5 后对脑卒中后强制运动小鼠运动功能恢复的影响。第 21 天时间点取材后，分别进行高尔基染色以及透射电镜分析，观察突触的解剖和功能改变，明确神经元 ST3GAL5 过表达后对脑卒中后强制运动小鼠神经可塑性的影响。

**结果：**1. 血管生长素在强制运动疗法促进神经功能恢复过程中发挥了重要的作用

两种基因型小鼠在脑缺血后，mNSS 得分明显增高、转棒的跌落潜伏期明显缩短，步行周期延长、步长缩短、身体移动速度减慢、患侧的平均足底压强下降，神经重塑相关蛋白(PSD-95、GAP-43、SYN)的表达水平下降。与此同时，高尔基染色显示神经元树突长度、分枝数量、树突棘的数量以及成熟树突棘数量均明显减少。且与雄性野生型小鼠相比，全身血管生长素基因敲除小鼠各项指标均更差。强制运动疗法可明显改善 MCAO/R 后雄性野生型小鼠的上述结果，但是对全身血管生长素基因敲除小鼠无效。当在血管生长素基因敲除小鼠体内过表达神经元血管生长素腺相关病毒后，强制运动疗法的作用再度显现。

## 2. 血管生长素在强制性运动疗法促进神经修复过程中的调控机制

在缺血侧皮层，ST3GAL5 的表达水平具有血管生长素依赖性。相较于同等干预下注射空病毒的全身血管生长素基因敲除小鼠，注射神经元 ST3GAL5 过表达病毒的全身血管生长素基因敲除小鼠 mNSS 得分、转棒跌落潜伏期更长，catwalk 步态参数指标更优，强制运动疗法后差别更明显。与此同时，高尔基染色显示，注射神经元 ST3GAL5 过表达病毒的全身血管生长素基因敲除小鼠造模后相较于同等干预下的注射空病毒的全身血管生长素基因敲除小鼠，其神经元树突长度、分枝数量、树突棘的数量以及成熟树突棘数量均明显增多，强制运动疗法后差异更明显。

**结论：**血管生长素在强制运动疗法诱导的促进神经功能恢复过程中发挥了重要作用，脑卒中后皮层血管生长素可以调节 ST3GAL5 的表达水平，并可能是通过调节 ST3GAL5 的表达实现强制运动疗法促神经功能恢复作用。

# 卒中患者长期功能恢复情况及影响因素分析

姜英玉<sup>1</sup>, 王拥军<sup>1\*</sup>

首都医科大学附属北京天坛医院

**目的:** 既往研究大多是关注缺血性卒中的院内结局或短期预后, 关于缺血性卒中长期功能恢复情况的数据有限, 本研究描述缺血性卒中患者随访 5 年后的功能恢复情况, 分析影响长期功能恢复的因素, 为改善患者长期预后提供科学依据。

**方法:** 本研究选择中国国家卒中登记 3 (China National Stroke Registry 3, CNSR3) 数据库中发病前没有残疾 (即发病前改良 Rankin's 量表 (mRS) 评分 < 2 分), 出院时残疾 (即出院时 mRS > 1 分) 的缺血性卒中患者为研究对象。将 5 年随访时 mRS 评分与出院时 mRS 的差值小于 0 的患者定义为长期功能恢复, 主要研究因素包括社会人口学特征、既往疾病史、卒中严重程度、出院带药及复发情况。采用单因素及多因素分析患者的长期功能恢复的影响因素, 对定量资料进行 ttest 检验, 对定性资料采用卡方检验进行组间比较, 将单因素分析中  $P \leq 0.05$  的变量纳入多因素 COX 回归分析。

**结果:** 本研究共纳入 4079 例缺血性卒中患者, 平均年龄  $63.3 \pm 11.5$  岁, 其中女性占 34.81% (1420/4079), 患者的 5 年卒中复发率为 22.46% (916/4079), 患者的 5 年功能恢复率为 65.36% (2666/4079)。多因素 COX 回归分析结果表明, 缺血性卒中患者长期功能恢复的独立因素包括年龄 (每增加 10 岁  $HR=0.924$ , 95% CI 0.892-0.956,  $P<0.001$ )、出院时 mRS 评分 ( $HR=1.122$ , 95% CI 1.074-1.171,  $P<0.001$ )、出院抗栓治疗 ( $HR=1.147$ , 95% CI 1.010-1.303,  $P=0.034$ ) 和 5 年卒中复发 ( $HR=0.880$ , 95% CI 0.795-0.976,  $P=0.015$ )。

**结论:** 缺血性卒中患者的长期恢复有进一步提升空间, 影响恢复的主要因素包括年龄、出院时 mRS 评分、5 年内卒中复发和出院时抗栓治疗。

**关键字:** 卒中; 恢复; 预后; 影响因素;

# 脑卒中患者出院随访的最佳证据总结

镇雨珊<sup>1</sup>, 虞杨, 尹君莲, 祝晓娟, 柏慧华\*

常州市第一人民医院

**目的:** 总结国内外脑卒中患者出院随访的最佳证据, 为临床实践提供参考。

**方法:** 系统检索 UpToDate、BMJ Best Practice、英国国家卫生与临床优化研究所、美国国立指南库、国际指南协作网、苏格兰院际指南网、加拿大医学会临床实践指南、新西兰指南协作组、欧洲脑卒中组织数据库、美国神经外科医师协会、澳大利亚国家脑卒中基金会、美国卒中协会、加拿大心脏与卒中基金会、中国卒中学会、Cochrane Library、JBI、Campbell、PubMed、EMBASE、CINAHL、ProQuest、EBSCO、Web of Science、中国知网、万方数据库、维普数据库、中国生物医学文献服务系统、医脉通中关于脑卒中患者出院随访的相关证据, 包括临床决策、指南、证据总结、系统评价、专家共识和 Meta 分析。检索时限为从建库至 2024 年 4 月。由 2 名研究员独立进行文献评价, 对符合标准的文献进行证据提取并归



纳整合。

**结果：**最终纳入文献 18 篇，包括临床决策 1 篇、指南 9 篇、专家共识 2 篇、系统评价 2 篇以及证据总结 4 篇。总结 11 个主题，共 32 条证据。

**结论：**本研究总结了脑卒中患者出院随访的最佳证据，医护人员应用证据的同时应充分考量患者意愿和临床具体情况，结合专业判断，形成有效随访策略，本研究结果对于推动脑卒中患者出院随访工作的规范化、标准化和科学化具有重要的指导意义。

**关键词：**脑卒中；出院随访；证据总结；循证护理

## 1 例蛋白 A 免疫吸附治疗视神经脊髓炎并发肝素诱导的血小板减少症（HIT）的护理体会

刘志红<sup>1</sup>，张康华<sup>2</sup>，匡祖颖<sup>3</sup>，向玲妹<sup>4</sup>，罗利婷<sup>5</sup>，潘梦秋<sup>6</sup>，王展航

广东三九脑科医院

**摘要：**

**目的：**分析蛋白 A 免疫吸附治疗中枢神经系统免疫性疾病发生肝素诱导的血小板减少症（HIT）的护理，

**方法：**对我科 2023 年 9 月因患有视神经脊髓炎住院的 1 例患者，采用蛋白 A 免疫吸附治疗，其过程中出现肝素诱导的血小板减少症（HIT）对其进行相应的治疗及采取科学的护理方法。

**结果：**此病人行蛋白 A 免疫吸附治疗前血小板正常，治疗过程中使用大量肝素，在治疗后血小板急剧下降，停用肝素并随著肝素逐渐代谢，血小板回升至正常。**结论：**在行蛋白 A 免疫吸附治疗过程中使用肝素抗凝时，如诱发血小板减少症（HIT），可采用科学的护理方法尤其是治疗前、中、后凝血指标监测及 4T<sub>s</sub> 评分运用可以早期发现并发症并对症治疗，大大降低病情风险，提高患者治疗效果。

**关键词：**蛋白 A 免疫吸附；视神经脊髓炎；血小板减少症

## Three-Talk 医患共同决策模型在青年脑卒中吞咽障碍患者中的应用

李光玲

山西白求恩医院

**摘要：**目的 探讨 Three-Talk 医患共同决策模型在青年脑卒中吞咽障碍患者中的应用效果。方法采用方列队研究法选取山西省白求恩医院神经内科 2023 年 1 月至 2023 年 5 月收治的青年脑卒中吞咽障碍患者 48 例作为对照组，2023 年 6—12 月收治的脑卒中后吞咽障碍患者 48 例作为干预组。对照组患者采用常规吞咽障碍管理方案，干预组患者在对照组的基础上采用基于 Three-Talk 医患共同决策模型的干预模式。收集患者一般资料，比较两组出院时，干预前后患者的满意度，以及洼田饮水试验（WST）评级、标准吞咽功能量表（SSA）评分、吞咽障碍特异性生活质量量表（SWAL-QOL）各维度得分及其总分，以及患者吞咽功能有

效提升率。结果 研究结束时，对照组失访 2 例，最终纳入 46 例患者，其中留置胃管带管回家者 18 例；干预组失访 1 例、中途拒绝干预 1 例，最终纳入 46 例，其中留置胃管带管回家者 24 例。出院时，干预组患者满意度高于对照组（ $P<0.05$ ）；吞咽障碍特异性生活质量量表（SWAL-QOL）心理负担、食物选择、进食恐惧、心理健康、社会交往各维度分值及总分均高于对照组，（ $P<0.05$ ）；洼田饮水试验（WST）评级、标准吞咽功能量表（SSA）评分均低于对照组（ $P<0.05$ ）；且患者出院时干预组患者吞咽功能的有效提升率 90.44%>对照组 79.68%。结论 基于 Three-Talk 医患共同决策模型可有效提高脑卒中后吞咽障碍患者的满意度、患者的生活质量，且可有效提高患者及家属的康复意识，在吞咽功能的有效提升方面起到了一定的促进作用，具有一定临床应用价值。

## 脑卒中患者肢体功能障碍干预的研究进展

舒丽

自贡市第一人民医院

**摘要：**综述脑卒中患者肢体障碍干预相关的研究进展，包括近年来发展迅速的运动想象、镜像疗法、音乐疗法、重复经颅磁刺激、迷走实际刺激等中枢干预方法，阐述了新兴的机械扰动、可穿戴技术、水疗法的运用及发展，提出应建立个体化的综合康复护理方案，健全家庭、社区延伸性康复护理，提高脑卒中患者肢体康复效果。

## 阶段式延续性护理方案对动脉瘤破裂患者介入栓塞术后健康行为的影响

任希，赵东红，李京连，薛锐

**目的：**探讨阶段式延续性护理方案对动脉瘤破裂患者介入栓塞术后健康行为的护理观察。  
**方法：**选取自 2022 年 5 月至 2023 年 5 月在首都医科大学附属北京天坛医院神经外科血管二病区行介入栓塞治疗的动脉瘤破裂患者 80 例作为研究对象，按照随机数字表的不同分为对照组和干预组各 40 例。其中，对照组实施常规延续性护理，干预组在此基础上实施阶段式延续性护理方案，比较两组患者干预前后的健康促进行为、自我护理能力、自我效能感、及焦虑抑郁情绪的变化。  
**结果：**干预前，两组患者的健康促进生活方式、自我效能感评分比较差异无统计学意义，干预后干预组健康促进生活方式、自我护理能力评分均高于对照组，差异有统计学意义（ $P<0.05$ ）。干预前两组患者的自我效能感、焦虑、抑郁差异比较无明显统计学意义（ $P>0.05$ ）。干预后，干预组的自我效能感高于对照组，差异有统计学意义（ $P<0.05$ ），焦虑、抑郁评分均低于对照组，差异有统计学意义（ $P<0.05$ ）。  
**结论：**阶段式延续性护理方案能够有效改善动脉瘤破裂患者介入栓塞术后健康促进行为，提高患者自我护理能力，增加其自我效能感，降低焦虑抑郁情绪，为动脉瘤破裂患者的健康行

为改善提供一定参考。

**关键词：**延续性护理模式；健康行为；动脉瘤破裂；介入栓塞

## 链式流程管理在急性脑卒中绿色通道碘对比剂外渗中的应用效果研究

**目的：**探讨链式流程管理在急性脑卒中绿色通道行多模 CT 检查中碘对比剂外渗的效果。

**方法：**选取 2023 年 6 月—2023 年 11 月上海市某三甲医院疑似脑卒中患者启动卒中绿色通道救治并完成多模 CT 检查评估的 864 例患者为研究对象，将 2023 年 6 月—8 月的 404 例患者作为对照组，采用常规护理流程管理。2023 年 9 月—11 月的 460 例患者作为试验组，实施链式流程管理，具体如下。1) 成立链式流程管理小组：小组由脑卒中急救护士、急诊影像医学科技师、脑卒中急救医生及科护士长共同组成，确保流程管理的专业性和高效性；2) 构建链式流程管理方案：通过因果分析法、质性研究、文献研究及专家咨询构建急性脑卒中多模 CT 检查链式流程管理方案；3) 实施链式流程管理方案。检查前：建立并评估静脉通道，识别碘对比剂外渗的潜在风险，向患者告知相关注意事项，并采用递进式方法评估静脉通路的有效性；检查中：实施高压注射远程监测，确保检查过程静脉通路的安全与有效；检查后：查看患者有无发生碘对比剂外渗并进行追踪观察。4) 人员培训：通过理论与实践相结合的方法，对卒中急救护士进行上岗前培训。比较两组患者碘对比剂外渗发生率、碘对比剂外渗分级、患者入院到静脉通路建立时间。

**结果：**试验组碘对比剂外渗发生率（0.87%），显著低于对照组（3.21%）；试验组外渗分级为轻度的比例为 75%，显著高于对照组的 46.1%，试验组外渗分级为中度的比例为 25%低于对照组的 53.8%，差异均有统计学意义（ $P<0.05$ ）；对照组患者从入院到静脉通路建立时间平均为 327.93s，试验组患者从入院到静脉通路建立时间平均为 300.03s，两组差异无统计学意义（ $P>0.05$ ）。

**结论：**针对急性脑卒中绿色通道行多模 CT 检查的患者采用链式流程管理，可有效降低碘对比剂外渗的发生率及外渗所致损伤严重程度分级，且不影响患者入院到静脉通路建立时间，值得借鉴推广。

## 1 例健侧颈 7 神经移位术治疗痉挛性偏瘫患者的护理

张玮丽，张婧爽

河南省人民医院

脑血管病医院

河南省护理医学重点实验室

郑州大学人民医院

**摘要：**总结 1 例健侧颈 7 神经移位术治疗痉挛性偏瘫患者的护理经验。护理要点如下：做好气道、营养、肌力等风险评估及用药安全指导，积极完善术前准备；实施预见性护理措施，



降低术后出血、神经损伤等并发症风险；实施临床营养管理，保证能量供应；采取“上下肢一体化”康复理念，促进精细运动恢复；开展延续性护理随访，确保专业性指导，提高患者自我效能感。经过精心治疗和护理，患者术后 5 日顺利出院。出院后持续随访至今，恢复良好。

脑卒中是神经系统高发疾病，多数患者会遗留不同程度的痉挛性偏瘫。痉挛性瘫痪是指由于高级中枢无法控制低级中枢，导致肢体不自主收缩，肌张力亢进，且痉挛状态持续时间越长，越不利于痉挛性瘫痪的恢复及神经功能建立。健侧颈 7 神经含有丰富的神经纤维，将健侧与患侧的颈 7 神经桥接，就如将健侧大脑与患侧上肢联系在一起，可发生跨半球的功能重组。健侧颈 7 神经移位术对于脑卒中所致的痉挛性偏瘫具有一定的治疗作用，可改善患侧肢体肌张力，增强患侧上肢运动功能，逐渐恢复精细运动。

《中国脑卒中防治报告 2021》指出，我国卒中患病率整体呈上升趋势，且表现年轻化，患病后存活患者遗留不同程度的残疾。其中痉挛性偏瘫会严重影响患者的生活质量，甚至会导致一系列并发症，如坠积性肺炎、下肢静脉血栓等，目前多数的治疗以康复训练为主，但恢复效果欠佳。因此，促进偏瘫肢体肌力恢复、改善肢体痉挛状态、提高患者预后是目前研究的重点。健侧颈 7 神经移位术可以改善上肢痉挛状态、恢复患侧肢体功能，对于健侧肢体无损伤，术后无严重并发症，是一种治疗效果好、安全性较高的治疗方案。本案例患者由于脑出血后遗留左上肢肌力差，在我科进行健侧颈 7 神经移位术，围术期制定合理的治疗护理计划，实行个体化管理，术后予以持续动态病情监测、专科护理、预见性风险评估等一系列措施，最终患者病情稳定，顺利出院，预后良好。

## 烟雾病（moyamoya disease）是一种以双侧颈内动脉末端闭塞并伴颅底血管网形成的一种特发性疾病，儿童经常表现为脑缺血发作，儿童出血型烟雾病比较罕见

本文总结了北京天坛医院 2010 年到 2020 年共 10 年间所诊治的以出血为首发表现的儿童烟雾病病例。

病例简介：

本次研究纳入了 14 例儿童出血型烟雾病患者，占同期烟雾病患者的 0.81%（1729 例），年龄在 5-17 岁之间，其中男性 8 例，女性 6 例，平均年龄在（11.07±3.99）。所有患者均接受头颅 CT 和数字减影血管造影（DSA）或头颅核磁共振（MRI）及核磁共振血管成像（MRA）检查。

病例分析：

1. 症状：儿童出血型烟雾病患者急性期主要表现为脑出血相应症状。恢复期可以有记忆力下降、智力减退等高级皮层功能受损表现。
2. 出血部位：14 例患者中，3 例表现为脑室出血，5 例表现为丘脑和基底节出血，6 例表现为脑实质出血破入脑室或蛛网膜下腔。
3. 影像检查：所有患者接受了本院或外院头颅 CT 检查，患者均通过了头颅 MRA 或者 DSA

检查确诊为烟雾病。其中 1 例患者同时累及前循环和后循环。

4. 治疗：所有 14 例患者均接受了手术治疗，其中 9 例接受了双侧手术，5 例接受了单侧手术。23 例手术中，间接血运重建术 19 侧，直接血运重建术 4 侧。所有患者术后均未出现严重并发症顺利出院。

5. 预后：患者平均住院日 14.26 天，术后 6 个月复查见一例手术对侧小面积新发脑梗死，未见二次脑出血，主诉症状均获得改善，kps 分值平均增加 18.76。4 例患者复查 DSA，其中 2 例搭桥血管通畅；2 例搭桥血管未见明显血流，4 例患者均可见术区大量新生血管向颅内生长。23 例间接血运重建术复查 MRA 可见不同程度的新生血管。

结论：

儿童出血型烟雾病是一种严重的脑血管疾病，其临床症状主要是局灶神经功能缺损及高级皮层功能受损，出血包括脑实质出血和脑室出血等。手术可预防再出血及改善神经功能。

关键词：儿童；烟雾病；出血

## 虚拟现实在中风康复中的应用及其前景

**摘要：**中风，这一常见的神经系统疾病，给许多患者带来了运动功能障碍和认知功能受损的困扰。随着科技的进步，虚拟现实（VR）技术作为一种新兴的康复方法，正逐步成为中风康复领域的研究热点。本文将对虚拟现实在中风康复中的应用进行深入的探讨，包括其方法、效果以及前沿研究，以期为广大患者和医护人员提供更全面、更深入的认识。

### 一、虚拟现实在中风康复中的应用方法

虚拟现实技术在中风康复中的应用方法主要包括运动康复、认知康复以及神经可塑性促进。

1. 运动康复：通过VR技术模拟现实环境，患者可以在虚拟世界中进行各种运动训练，如平衡、步态和手臂运动等。这种康复方式不仅能够帮助患者恢复运动功能，还能激发患者的积极性，提高康复效果。

2. 认知康复：虚拟现实技术也可用于改善患者的认知功能，如注意力、记忆和空间定向等。在虚拟环境中，患者可以进行记忆游戏、空间导航练习等认知训练，从而提升其认知水平。

3. 神经可塑性促进：虚拟现实技术通过刺激大脑的神经可塑性，促进患者康复。例如，通过虚拟现实游戏，患者可以锻炼大脑的运动区域，提高运动功能。

### 二、虚拟现实在中风康复中的应用效果

大量研究表明，虚拟现实在中风康复中具有显著的效果。

1. 运动功能改善：患者在虚拟现实环境中进行运动训练后，其运动功能得到明显的改善，步态和平衡也有所提高。一项荟萃分析显示，使用VR进行运动康复可以显著改善患者的步态。

2. 认知功能提升：虚拟现实训练有助于提升患者的认知功能，特别是注意力和空间定向能力。此外，一些研究还发现，使用VR进行认知康复可以改善患者的日常生活能力。

3. 患者满意度提高：由于虚拟现实康复方法具有趣味性和吸引力，患者普遍对其表示满意。一项调查研究发现，患者对VR康复的满意度普遍较高。

### 三、虚拟现实在中风康复中的前沿研究

尽管虚拟现实在中风康复中已经取得了显著的成果，但研究仍在不断深入。目前的前沿研究主要集中在以下几个方面：

1. 个性化康复计划：为了更好地满足患者的康复需求，研究人员正在探讨如何根据患者的个体差异制定个性化的虚拟现实康复计划。
2. 多模态虚拟环境：除了视觉刺激外，研究人员还在探索如何将其他感官如听觉、触觉和运动反馈融入虚拟现实环境中，以提高康复效果。
3. 长期效果评估：目前对于虚拟现实康复的长期效果仍缺乏深入的研究。未来研究需关注患者在康复后的数月或数年内的功能改善情况，以评估虚拟现实的持久性效果。
4. 脑机接口与虚拟现实结合：随着脑机接口技术的发展，研究人员正在探索如何将患者的脑电信号与虚拟现实环境相结合，实现更精准的康复训练。

### 四、结论与展望

虚拟现实作为一种创新的康复方法，在中风康复领域具有广阔的应用前景。通过不断的研究与实践，我们有望为中风患者提供更加有效、个性化的康复方案。未来的研究应继续关注虚拟现实的机制、优化方法和长期效果，以更好地服务于中风患者的康复需求。同时，随着技术的不断进步和创新，我们有理由相信虚拟现实将在中风康复领域发挥更大的作用，为更多患者带来福音。

## 康复及护理在脑血管疾病中的作用

脑血管疾病，如中风，是当今社会常见的健康问题之一。这类疾病往往伴随着一系列的身体功能障碍，如运动能力下降、言语不清、认知障碍等。因此，康复及护理在脑血管疾病治疗中的地位不可忽视。

### 一、康复的作用

康复是脑血管疾病治疗的重要组成部分，旨在帮助患者恢复受损的身体功能，提高生活质量。康复的过程包括物理疗法、职业疗法、言语疗法等多种治疗手段。

1. 物理疗法：通过运动训练，帮助患者恢复肌肉力量、平衡能力和协调能力，改善步态和姿势。
2. 职业疗法：重点在于帮助患者恢复日常生活技能，如穿衣、洗漱、进食等。
3. 言语疗法：针对患者言语不清的问题，通过训练改善发音、语调、语速等。

### 二、护理的作用

在脑血管疾病的治疗过程中，护理同样具有重要意义。良好的护理可以帮助患者预防并发症，促进康复。

1. 生活护理：为患者提供日常生活照料，如饮食、卫生、睡眠等，确保患者的生活质量。
2. 心理护理：关注患者的心理状态，提供心理支持和安慰，帮助患者树立康复信心。
3. 康复护理：协助患者进行康复训练，确保训练过程中的安全，防止意外发生。

### 三、康复与护理的结合

康复与护理在脑血管疾病的治疗中相辅相成，相互促进。康复师与护理人员需要紧密合

作，共同制定康复计划，确保患者在康复过程中得到全面、系统的治疗。同时，患者家属也应积极参与康复与护理过程，为患者提供支持和鼓励。

总之，康复及护理在脑血管疾病的治疗中发挥着至关重要的作用。通过有效的康复和护理手段，可以帮助患者恢复身体功能，提高生活质量，重拾生活信心。因此，我们应重视康复及护理在脑血管疾病治疗中的地位，为患者提供全面、系统的治疗和支持。

# 肠道微生物和免疫细胞在多发性硬化中的作用：基于孟德尔随机化的研究

任亚娟

**目的：**探讨以疾病为导向的精准护理模式在脑动静脉畸形手术患者中的应用效果。

**方法：**本研究纳入 2023 年 1 月至 2023 年 12 月在首都医科大学附属北京天坛医院接受手术治疗的 100 例脑动静脉畸形患者。随机分配 50 例患者为对照组，给予常规护理；50 例患者纳入干预组，接受以疾病为导向的精准护理，包括严格血压控制、耳穴头痛治疗、运动语言康复及心理护理支持等。比较两组患者的头痛改善率、术后生活质量、神经功能康复及患者满意度。

**结果：**精准护理组患者术后头痛改善率显著高于对照组（83.2% VS. 70.7%， $P<0.05$ ）。干预组患者的生活质量评分 SF-36（心理机能、躯体疼痛、总体健康状况、社会功能、情感职能）较对照组改善更显著（ $P<0.05$ ）。干预组患者的神经功能改良 Rankin 量表（mRS）显著高于常规护理组（ $P<0.05$ ）。此外，精准护理组患者的治疗满意度更高（ $P<0.05$ ）。

**结论：**以疾病为导向的精准护理可促进脑动静脉畸形患者的神经功能康复，提高患者的术后生活质量。

# 高频重复经颅磁刺激对中重度脑卒中上肢功能障碍的临床效果研究

张亚茹<sup>1,2,3</sup>，赵欣桐<sup>2,3</sup>，王艳梦<sup>2,3</sup>，王春方<sup>2,3</sup>，张颖<sup>2,3</sup>

1. 天津体育学院运动健康学院

2. 天津市人民医院

3. 天津市康复医学研究所

**目的：**脑卒中是世界第二大致死疾病，而上肢功能障碍是脑卒中患者最常见的后遗症，只有 20% 的患者功能障碍得到恢复；近年来，脑卒中发病率逐渐年轻化，迫切需要有效的康复措施促进患者康复，非侵入性脑刺激技术(Noninvasive Brain Stimulation, NIBS)主要是通过非侵入、无创伤的方式穿透颅骨对脑组织加以刺激，以达兴奋/抑制相应神经细胞产生一定应用效果，从而促进神经功能可塑性，NIBS 主要包括重复经颅磁刺激(Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation, rTMS)、经颅电刺激(transcranial direct current stimulation, tDCS)等，其中 rTMS 已被推荐为治疗卒中后上肢功能障碍的 A 级证据；并且相关研究表明，在常规康复的基础上增加 rTMS 刺激，其治疗效果优于常规康复；但是，rTMS 对于脑卒中后运

动功能康复的临床疗效尚无统一结论,归其原因为临床刺激方案大多以半球间竞争模型作为理论指导,通过增加患侧半球的兴奋性或降低健侧半球的兴奋性,从而恢复双侧大脑半球之间的平衡关系来实现促进运动功能康复的目的。但是,最新研究表明该模型并不适用于所有卒中患者,Di Pino 等基于损伤程度与半球间抑制的情况,提出了双向平衡模型,即损伤程度较轻的患者,应选择半球间竞争模型,损伤程度较重的患者,应选择代偿模型。近年来,相关学者对双模平衡模型进行了探究,Lin 等提出对于 UEFM 小于 43 分的患者,健侧皮层较高的经胼胝体抑制与较好的运动能力有关,高频刺激健侧半球更有利于促进中重度卒中患者上肢功能康复;但是 Lin 只是提出了区分脑卒中患者损伤程度的阈值,并没有利用 NIBS 进行后续验证,因此,本实验旨在利用 NIBS 以探究高频 rTMS 对中重度卒中患者上肢功能障碍的临床疗效。

**方法:** 本研究共选取在我院进行康复治疗的 30 例脑卒中患者,所有患者均符合纳排标准,并采用随机数字表法将患者随机分为三组,三组患者均在常规康复训练的基础上对健侧半球进行不同频率的 rTMS 治疗,一组为高频 rTMS,一组为低频 rTMS,一组为假刺激,连续 15 天,并且在治疗前、中、后对 3 组患者进行评估,通过 Fugl-Meyer 上肢运动功能评定量表(UEFM)评估患者上肢功能,通过改良 Barthel 指数评定量表(MBI)评估患者日常生活活动能力,通过运动诱发电位(motor evoke potential, MEP)、静息运动阈值(rest motor potential, RMT)、中枢运动传导时间(central motor conduction time, CMCT)评估皮层兴奋性;采用 SPSS25.0 进行数据分析, $P<0.05$  有显著性意义。

**结果:** 三组患者性别、年龄、病程、偏瘫侧等基线数据无统计学差异( $P>0.05$ ),治疗后高频组 UEFM、MBI 评分显著高于低频组和假刺激组( $P<0.05$ ),低频组和假刺激 UEFM、MBI 评分比较无显著性差异( $P>0.05$ ),治疗后,高频组 MEP 潜伏期及 CMCT 下降幅度显著高于低频组和假刺激组( $P<0.05$ ),低频组和假刺激组之间比较无显著性差异( $P>0.05$ )。

**结论:** 本研究结果表明,三组均在经过 15 天治疗后 UEFM、MBI、评分均有所提高,RMT、MEP 潜伏期及 CMCT 下降,MEP 波幅升高;但高频组的治疗效果显著优于低频组和假刺激组,这表明:高频 rTMS 可提高健侧半球的兴奋性与传导性,促进神经功能重组与上肢功能恢复,而低频 rTMS 对于健侧半球兴奋性的改善与假刺激没有区别,因此,高频 rTMS 可刺激健侧半球的代偿功能,增强皮质传导通路兴奋性,显著改善中重度脑卒中患者的上肢功能。

## 脑动脉瘤介入栓塞术治疗蛛网膜下腔出血的护理方法及效果分析

肖广超

天津医科大学总医院

**目的:** 分析 1 例行脑动脉瘤介入栓塞术治疗的蛛网膜下腔出血患者的护理干预。

**方法:** 给予患者术前、术中、术后等围术期护理措施。

**结果:** 患者经有效治疗及护理后,其神志转清,病情逐渐好转,头痛症状好转,未出现发热,肢体活动可,平稳出院。

**结论:** 蛛网膜下腔出血病情危急,但本次治疗及护理干预实施较为良好,有效控制患者出血,

并发症出现较少，有助于患者快速恢复。

**总结：**脑动脉瘤是导致蛛网膜下腔出血的主要原因，其发作突然且进展迅速，若未得到有效处理可能会对生命构成威胁。介入栓塞治疗已被证实应对由于蛛网膜下腔出血疾病具有良好效果。然而，不适当的围手术期护理可能会引发相关并发症。

本文患者因“突发意识不清，伴剧烈头痛，恶心呕吐三小时”入院，但经有效治疗及护理后，其神志转清，病情逐渐好转，头痛症状好转，未出现发热，肢体活动可，平稳出院。提示在蛛网膜下腔出血患者中行围术期护理具有较高价值，通过术前护理，可对患者进行详细评估，并做好术前准备，从而促进手术顺利进行；通过术中护理，可时刻监测患者生命体征指标，并做好相关预防措施，从而减少意外事件的出现；通过术后护理，可有效做好并发症预防护理，并时刻监测患者病情，从而促进其快速恢复。

## 一例桡动脉穿刺术后前臂肿胀处理临床观察

吴俊莉

河南省郑州市新密市中医院

**目的：**总结 1 例经桡动脉穿刺行脑血管造影患者前臂肿胀行中药外敷治疗的护理体会。

脑血管造影是临床上常用的检查脑血管病变的有效方法之一，通过将造影剂引入靶血管内，使目的血管显影，达到诊断疾病的目的，越来越多的医院常规采用经桡动脉途径行 DSA 检查。与股动脉穿刺途径相比，桡动脉穿刺有创伤小、并发症少、术后体位限制小等优点。临床上前臂肿胀、瘀斑是桡动脉穿刺最常见的并发症。据报道示：桡动脉穿刺瘀斑发生率为 12.5%。经桡动脉行脑血管造影检查，穿刺点瘀斑、肿胀如果不及时处理，易造成骨筋膜室综合征，延长治疗周期，降低病人对手术及治疗护理的满意度，甚至引起医患关系的紧张。本研究旨在观察中药外敷在治疗桡动脉穿刺引起前臂肿胀治疗中的效果。

**病历资料：**一例患者 4 月 9 日经桡动脉行脑血管造影术后腕部行弹力绷带加压固定，10：50 返回病房，遵医嘱每小时松解一圈加压绷带，于 19：00 解除加压绷带，腕部出血点无渗出，无血肿，手指活动好，末梢循环好，桡动脉搏动好。于 22：00 右腕部出现约 1.5cmX2.0cm 血肿，值班医生再次给予加压绷带固定，4 月 10 日 3：00 松解加压绷带一圈，10：00 完全解除加压绷带，穿刺点给予无菌纱布固定。前臂及手指轻微肿胀，肤温正常，桡动脉搏动好，末梢循环好；12：00 前臂较 10：00 无明显变化，13：00 前臂肿胀明显，皮肤暗紫，张力高，肿胀部位出现张力性水泡。

**方法：**患者前臂肿胀明显，皮肤暗紫，张力高，肿胀部位出现张力性水泡。4 月 10 日 13：00 测量前臂肘横纹下 10cm、15cm、20cm 三点的周径分别为 26cm、21.8cm、19.5cm 将前臂抬高，冰块冷敷，避免用力，张力性水泡给予无菌处理。4 月 11 日继续抬高患肢，冰块冷敷，18：00 敷药前测量前臂肘横纹下 10cm、15cm、20cm 三点的周径分别为 26.5cm、22.5cm、19cm，将大黄、黄莲研粉后加芒硝用蜂蜜调和后外敷于肢体肿胀部位，避开水泡。4 月 12 日晨 8：00 清除中药，右前臂仍给予抬高冰块冷敷，18：00 测量肘横纹 3 点周径无变化，给予中药外敷；4 月 13 日晨 8：00 清除中药，给予冰块冷敷，18：00 测量臂肘横纹下

10cm、15cm、20cm 三点的周径分别为 25.8cm、21.6cm、18.5cm，继续中药外敷肢体肿胀部位，避开水泡部位。4 月 14 日 10:00 停止冷敷，前臂给予红外线照射，2 次/日，一次 30 分钟。18:00 继续给予中药外敷。4 月 15 日 8:00 清除中药后，前臂肿胀明显减轻，肤温正常，末梢循环好，桡动脉搏动好。测量肘横纹下 10cm、15cm、20cm 三点的周径分别为 24.8cm、21cm、18.5cm。对比左侧肘横纹下 10cm、15cm、20cm 三点的周径分别为 24.3cm、20cm、18cm。大黄具有泻火解毒，凉血消肿的功效；黄连对皮肤能起到清热燥湿，泻火解毒的作用；芒硝为白色颗粒状矿物质，主要成分为含水硫酸钠，与水相溶，渗透性强，具有吸收热量的特性。芒硝也可改善局部循环，使周围血管舒张，促使组织水分向外渗出，从而促进渗出吸收。芒硝外敷可加快淋巴循环，增强网状内皮细胞吞噬功能，减少局部白细胞浸润，减轻炎症反应及局部肿痛，具有物理降温作用，三者调和后对于局部血肿、渗出及瘀斑有显著的效果。

**结果：**通过对 1 例右桡动脉穿刺后前臂肿胀患者行中药外敷后治疗，对比外敷前后前臂三点周径变化明显，中药外敷对于改善肿胀有明显的效果。

**结论：**大黄、黄连、芒硝磨粉调和后，对于改善桡动脉穿刺后肿胀、瘀斑有明显的效果。

## 卒中后认知障碍患者非药物干预的最佳证据总结

孙艳

天津医科大学总医院

**目的：**卒中后认知障碍（post stroke cognitive impairment, PSCI）是指与脑卒中密切相关或由脑卒中引起的认知障碍，是脑卒中后常见的并发症，也是卒中后致残的主要原因。如何科学有效地管理 PSCI 已成为重要的卫生问题。近年来，针对 PSCI 患者非药物干预产生了大量的研究，但相关循证证据零散，研究质量参差不齐，部分研究结论未进行有效的质量评价和整合，临床应用缺乏参考。本研究通过系统的文献检索、证据质量评价，进行卒中后认知障碍（post stroke cognitive impairment, PSCI）患者非药物干预证据的整合，以期临床 PSCI 患者非药物干预管理提供指引，进而通过提供科学有效的针对性干预改善患者临床结局。

**方法：**系统检索 Up To Date、美国国立指南库(NGC)、BMJ Clinical Evidence、国际指南协作网(GIN)、英国国家卫生与临床优化研究所(NICE)、澳大利亚循证卫生保健中心(JBI)、Cochrane Library、EBM Guidelines、PubMed、MedLine、中国知网、万方数据库和中国生物医学文献数据库中关于卒中后认知障碍患者非药物干预的指南、证据总结、系统评价以及专家共识等，进行文献筛选，检索时限为 2018 年 6 月至 2023 年 6 月。指南评价采用英国 2012 年更新的《临床指南研究与评价系统》(appraisal of guidelines for research and evaluation, AGREEII)<sup>[18]</sup>进行质量评价；专家共识采用澳大利亚 JBI 循证卫生保健中心制订的相应文献评价标准进行质量评价；采用 AMSTAR (A Measure Tool to Assess Systematic Reviews) 2 对检索到的系统评价和 Meta 分析进行质量评价；对证据总结采用证据总结的质量评价工具 (critical appraisal for summaries of evidence, CASE)进行质量评价。文献筛选与质量评价由 2 名研究人员独立进行，出现分歧时由第 3 名研究者介入并达成共识。对纳入的文献内容

进行提取并将证据予以整合与总结。

**结果：**本研究共纳入 19 篇文献，包括指南 1 篇、证据总结 2 篇、专家共识 2 篇、系统评价 14 篇，汇总了专业管理、认知干预、运动训练、融合治疗和中医干预 4 个方面，共 21 条证据。其中专业管理为医务人员照护流程的管理，涉及学科合作、早期识别、评估和随访内容；认知干预包括认知康复、认知训练、职业治疗等；运动训练涉及不同强度、频率、类型的体育锻炼；融合治疗指联合两种或两种以上干预方式，中医干预包括针灸及艾灸治疗。

**结论：**本研究归纳总结了卒中后认知障碍患者非药物干预的最佳证据，为临床医护人员有效地实施卒中后认知障碍患者非药物干预提供了全面的证据依据。卒中后认知障碍应重视时机管理，早期和定期对卒中患者进行神经心理评估，使用包括 MoCA 在内的认知功能的综合筛查，并推荐卒中急性期条件许可常规筛查认知状态，及早发现患者的认知相关主诉，识别卒中后认知障碍高危人群，早诊断、早干预，延缓认知障碍的进一步下降，并做好监测。

PSCI 患者应用认知干预对认知改善可能具有一定效果，如注意力、记忆、执行功能和视觉空间忽视等领域，但现有证据水平较低；结合计算机或移动设备的认知训练可显著改善卒中患者整体认知、工作记忆、注意力和执行功能。运动训练以其安全、非侵入性特点，在卒中患者认知干预中显示良好效果：中等强度的运动训练、有氧运动、低容量、高负荷的抗阻运动及力量训练、八段锦训练对改善脑卒中患者的认知功能不同领域显示出效果。融合医疗和中医干预亦为 PSCI 干预提供新的策略。

**关键词：**卒中；认知障碍；非药物干预；证据总结

## 脑小血管病生物标志物的研究进展

禹雷

**目的：**脑小血管病（Cerebral small vessel disease, CSVD）是导致中老年人情感障碍、认知功能损害、尿便障碍、步态异常和生活能力下降的主要原因之一。近年来，CSVD 的诊断率和治疗率有所提高，但目前仍缺乏客观的实验室指标。脑小血管病的发病机制涉及缺血与低灌注、血管内皮功能障碍、组织间液回流障碍、微栓子清除障碍、炎症反应、血脑屏障破坏和遗传相关等方面。因此，加强 CSVD 生物标志物的研究有助于进一步阐明发病机制，早期预测和识别 CSVD 及并发症，为临床医生提供有力的辅助诊断工具。

**方法：**本文通过检索脑小血管病及亚型相关、不同类型的生物标志物，在国内外数据库查询并筛选相关文献，归纳总结。

**结果：**1、血液学标志物种类丰富，炎症/氧化应激标志物有 C 反应蛋白、白细胞介素及肿瘤坏死因子，内皮功能障碍标志物包括同型半胱氨酸、血管性血友病因子，凝血及纤溶功能标志物包括纤维蛋白原和 D-二聚体，其中白细胞介素和 C 反应蛋白研究广泛，与 CSVD 具有明确关联；2、脑脊液标志物能直观反映中枢神经系统的病变情况，基质金属蛋白酶及神经丝轻链蛋白特异性较高。3、肠道菌群失调与 CSVD 相关，可能与宿主的神经-内分泌-免疫网络的调节、肠道屏障破坏有关，“微生物-肠道-脑”轴为当前的研究热点。4、基因标志物包括有 NOTCH3、COL4A1/A2、 $\alpha$ -GAL、TREX1、HTRA1 等，与 CSVD 亚型具有明确相关性。



**结论:** CSVD 生物标志物包括脑脊液、血液学、肠道菌群和基因等方面, 研究报道较多, 进一步阐明了血脑屏障破坏、血管内皮功能障碍、炎症反应、肠道菌群失调和遗传相关的发病机制。联合多种标志物开展检测, 有望显著提高标志物的特异性和敏感性及 CSVD 诊断的准确性。

## **A randomized controlled clinical trial of Xingnao Kaiqiao acupuncture combined with modern rehabilitation therapy in the treatment of cognitive dysfunction after acute ischemic stroke**

Mu Xin<sup>1</sup>, Mao Min<sup>1\*</sup>

1. Department of Neurology, Chengdu First People's Hospital, Chengdu

### **Abstract**

**Objective** To investigate the therapeutic effect of Xingnao Kaiqiao acupuncture combined with modern rehabilitation therapy on cognitive dysfunction after acute ischemic stroke (AIS).

**Methods** Totally 140 patients with cognitive impairment after AIS admitted to Sichuan China 81 Rehabilitation Center (Sichuan Provincial Rehabilitation Hospital) from September 2016 to May 2021 were included in this prospective randomized controlled trial. After admission, patients were randomly divided into the trial group and the control group based on a computer-generated random number table. Patients in the trial group were treated with Xingnao Kaiqiao acupuncture combined with modern rehabilitation therapy, and those in the control group were treated with modern rehabilitation therapy alone. Before and after treatment, Mini-Mental State Examination (MMSE) and Barthel index (BI) were used to evaluate the cognitive function and daily living activities, and event-related potentials (ERP) were also measured in both groups. Statistical analyses were performed to compare the results between the two groups.

**Results** Finally 135 patients were included, 67 in the trial group and 68 in the control group. After treatment, the MMSE score and BI were significantly improved in both groups as compared with those before treatment (both  $P < 0.001$ ). In the trial group, the BI and the MMSE subscores in the domains of orientation, registration, recall, and language were significantly higher than those in the control group (all  $P < 0.05$ ). The global MMSE score of the trial group was higher than that of the control group both after 2 and 4 weeks of treatment, and the differences were statistically significant ( $F = 77.514/11.113$ ,  $P = 0.000/0.001$ ). In the analysis of time effect alone, time had significant effects on the MMSE score in both groups ( $F = 16.145/30.225$ ,  $P < 0.001$ ). After treatment, the latencies of P3 waves were significantly shorter and the amplitudes of P3 waves were significantly higher in the trial group as compared with the control group (both  $P < 0.05$ ).

**Conclusion** Xingnao Kaiqiao acupuncture combined with modern rehabilitation therapy may be associated with a better efficacy in treating cognitive dysfunction after AIS. And the effect of Xingnao Kaiqiao acupuncture on ERP may play a role in the mechanism underlying such a

therapeutic effect.

**Key Words:** Acute ischemic stroke; Cognitive dysfunction; Acupuncture; Rehabilitation

## 基于循证构建脑卒中患者出院计划方案

**目的** 构建脑卒中患者出院计划方案，为提高合并危险因素的脑卒中患者出院质量提供参考依据。

**方法** 基于循证方法，检索数据库，获取与脑卒中患者出院计划相关文献并进行文献质量评价，结合临床实践，采用小组讨论方法制定脑卒中患者出院计划草案，通过 2 轮德尔菲专家函询对草案进行修订确定最终方案。

**结果** 2 轮专家函询中，专家积极系数均为 100%，专家权威系数为 0.85，肯德尔和谐系数为 0.22、0.11，形成包括出院评估、出院准备、出院指导、出院随访、效果评价 5 个方面共 44 个条目的脑卒中患者出院计划方案。

**结论** 脑卒中患者出院计划方案构建具有科学性、可靠性，可为脑卒中患者的全流程管理提供参考与借鉴。

## 急性缺血性卒中患者的肥胖相关体表指标与临床结局的相关性研究

曹威寅, 徐加平, 张霞, 尤寿江, 曹勇军

苏州大学附属第二医院

**研究背景:** 在我国，脑卒中已经成为导致死亡的第一位疾病。肥胖是其独立危险因素之一，同时在脑卒中患者中，肥胖症也很常见。目前，大量研究已证实肥胖与缺血性卒中的发病密切相关，而肥胖对卒中预后的影响存在争议。现有的研究肥胖与卒中预后关系的文章大多使用单一的体重指数来定义肥胖，而其他肥胖类型以及新型肥胖指标与卒中临床结局的相关性尚不明确。本研究旨在评估不同肥胖类型及肥胖程度与急性缺血性卒中患者早期功能恶化、预后不良及心脑血管事件复发的相关性，探索新型人体测量学指标对卒中临床结局的预测价值。

**研究方法:** 纳入 2022 年 3 月至 2023 年 11 月就诊于苏州大学附属第二医院的急性缺血性卒中 (acute ischemic stroke, AIS) 患者，收集基线人口统计学、一般临床资料和卒中特征，并在 90 天后进行随访评估。肥胖相关体表标志由两位独立的研究员进行测量和计算，共同评议以解决分歧。根据是否发生早期神经功能恶化、90 天预后不良及 90 天内再发心脑血管事件对两性缺血性卒中患者进行分组，比较组间差异；采用单因素及多因素 Logistic 回归分析探索肥胖相关体表标志与卒中临床结局的相关性。通过限制性立方样条图 (Restricted cubic splines, RCS) 评估性别亚组人群中肥胖相关体表指标与卒中临床结局之间潜在的非线性关系。

**结果:**

1. 本研究最终纳入 AIS 患者共 639 例，平均年龄  $65.3 \pm 12.8$ （岁），NIHSS 评分中位数为 3.0（IQR, 1.0–5.0），男性患者 438 例，女性患者 201 例。其中早期神经功能恶化的患者 32 例（5.0%），90 天预后不良的患者 149 例（23.3%），90 天内再发心脑血管事件的患者 42 例（6.6%）。
2. 在男性 AIS 患者中，Logistic 回归分析提示，BMI 超重与早期神经功能恶化（OR 0.242, 95%CI 0.080–0.729,  $P=0.012$ ）、90 天预后不良（OR 0.468, 95%CI 0.261–0.842,  $P=0.011$ ）及心脑血管事件复发（OR 0.178, 95%CI 0.056–0.570,  $P=0.004$ ）的风险降低均独立相关。此外，WHtR  $\geq 0.50$ （OR 0.518, 95%CI 0.272–0.984,  $P=0.045$ ）、CMI（OR 0.534, 95%CI 0.335–0.850,  $P=0.008$ ）、LAP（OR 0.988, 95%CI 0.979–0.997,  $P=0.009$ ）和 VAI（OR 0.993, 95%CI 0.987–0.999,  $P=0.020$ ）也与男性 AIS 患者 90 天预后不良率降低独立相关。经 RCS 拟合 logistic 回归模型显示，BMI 与早期神经功能恶化之间呈线性关联（非线性检验  $P=0.866$ ），与 90 天预后不良之间呈 U 型非线性关系（非线性检验  $P=0.029$ ），与 90 天内再发心脑血管事件之间呈非线性关系（非线性检验  $P=0.040$ ）。而 WHtR（非线性检验  $P=0.200$ ）、CMI（非线性检验  $P=0.998$ ）、LAP（非线性检验  $P=0.902$ ）和 VAI（非线性检验  $P=0.527$ ）与男性 AIS 患者 90 天预后不良之间均呈线性关联。
3. 在女性 AIS 患者中，单因素 logistic 回归分析提示 VAI（OR 1.013, 95%CI 1.004–1.023,  $P=0.005$ ）可能和 90 天预后不良率的升高相关。但是，在调整了混杂因素影响后，VAI（OR 1.011, 95%CI 0.997–1.026,  $P=0.121$ ）与 90 天预后不良之间相关性不显著。经 RCS 拟合 logistic 回归模型显示，VAI 与 90 天预后不良之间可能呈 U 型非线性关系（非线性检验  $P=0.043$ ）。此外，BMI、WC、WHR、WHtR、CMI、LAP 和 ABSI 等肥胖指标与女性 AIS 患者早期神经功能恶化、90 天预后不良和 90 天内再发心脑血管事件之间并无显著相关性。

#### 结论：

1. 肥胖相关体表指标与卒中临床结局的相关性在男性和女性中存在显著差异。
2. 超重（ $23\text{kg/m}^2 \leq \text{BMI} \leq 27.4\text{ kg/m}^2$ ）与男性 AIS 患者早期神经功能恶化、90 天预后不良及 90 天内再发心脑血管事件的风险降低均独立相关。此外，根据 WHtR  $\geq 0.5$  定义的腹型肥胖也与男性 AIS 患者 90 天预后不良风险的降低独立相关。而在女性患者中，BMI、WC、WHR 和 WHtR 等传统肥胖指标均与卒中的临床结局无明显相关性。
3. 新型肥胖相关人体测量学指标中，较高的 CMI、LAP 和 VAI 是男性 AIS 患者 90 天预后良好的有效预测指标，且均与男性 AIS 患者 90 天预后不良之间呈线性关系。而在女性患者中，仅 VAI 与 90 天预后不良之间存在 U 型非线性关系。

## 脑卒中二级预防管理的最佳证据总结

#### 摘要：

**目的** 总结脑卒中患者二级预防管理的相关证据，为临床医护人员实施预防脑卒中措施提供参考依据。

**方法** 以“6S”证据资源金字塔模型为基础，系统检索国内外数据库中有关脑卒中二级预防

管理的指南、专家共识、证据总结和系统评价,检索时限为建库至2022年2月,由2名研究者独立开展文献筛选、质量评和证据综合。

**结果** 共纳入15篇文献,包括指南5篇、专家共识2篇、证据总结2篇、系统评价6篇,分别从风险评估、多学科团队管理、预防策略3个方面归纳出34条证据。

**结论** 医护人员应重视脑卒中患者二级预防管理,及时准确评估患者的临床表现、制订个性化干预策略以预防其疾病发生发展,最大程度提升患者生活质量。

**关键词:** 脑卒中; 二级预防; 管理; 证据总结; 循证护理

## 脑心健康管理团队支持下的脑卒中健康管理模式研究

胡欢欢<sup>1</sup>, 叶梦颖<sup>1</sup>, 郑静<sup>1</sup>, 陆小英<sup>2</sup>, 张玲娟<sup>2</sup>, 刘建民<sup>1</sup>, 金婷妍<sup>1</sup>, 李冬梅<sup>1\*</sup>

1. 海军军医大学长海医院脑血管病中心

2. 海军军医大学长海医院

**目的:** 探讨综合医院基于脑心健康管理团队的脑卒中健康管理模式构建的必要性。

**方法:** 护理部牵头成立脑心健康管理委员会,包括主任1名、组长5名、副组长15名、顾问5名,并制定住院患者脑卒中风险评估制度,组织全院实施规范化脑卒中健康管理;其次在组委会指导下,每个病区选派一名骨干护士,护士基本条件为大专及以上学历、工作3年以上、职称为护师及以上,热爱脑卒中健康管理,有良好的职业素质、责任心强,善于学习,具备良好的沟通能力。各病区上报人选后由组委会审核,审核通过后予以培训认证,成为院内脑心健康管理师,在住院患者脑卒中风险评估制度指导下开展工作。便利抽取2023年5月至2023年8月住院患者为筛查对象,纳入标准:(1)脑卒中高危人群:有血脂异常、高血压、糖尿病、心房颤动或瓣膜性心脏病、明显超重或肥胖、吸烟史、运动缺乏、脑卒中家族史八项脑卒中危险因素中三项及以上者;(2)脑卒中既往史或TIA史;(3)年龄 $\geq 18$ 周岁;(4)具备正常沟通能力,无认知功能障碍并具备一定的阅读能力;(5)自愿参与本研究。排除标准:(1)伴有其他严重疾病危及生命者;(2)有心理性疾病;(3)存在偏瘫、活动障碍,生活无法自理者。采用一般资料调查表和脑卒中风险评估表进行调查,对评估为脑卒中高危的患者各项危险因素进行分析。

**结果:** 全院60个科室共1413例脑卒中高危患者,有3项危险因素者445(31.5%)例,4项危险因素者342(24.2%)例,5项危险因素者181(12.8%)例, $\geq 6$ 项危险因素的52(3.68%)例;

**结论:** 住院患者脑卒中危险因素暴露率高,基于脑心健康管理团队的脑卒中健康管理模式有助于全院规范开展住院患者脑卒中风险筛查,并进行同质化管理,管控脑卒中危险因素,降低脑卒中发生与再发风险。

**关键词:** 脑卒中高危人群; 脑心健康管理团队; 健康管理; 模式

## Colaizzi 分析法在脑卒中健康管理方案构建研究中的应用

**目的:** 本研究运用 Colaizzi 方法, 分析脑卒中患者疾病认知了解、健康行为改变及其主要照顾者感受的相关健康影响因素, 为脑卒中患者制定健康管理方案提供针对性参考意见。

**方法:** 对 17 例脑卒中患者及主要照顾者逐一进行半结构式的访谈, 采用 Colaizzi 现象学 7 步法对访谈资料进行分析。

**结果:** 根据访谈结果, 提炼出 5 个主题: 疾病知识需求, 预防与康复, 行为改变影响因素, 社会与情感支持, 管理机制。

**结论:** 受访者因年龄、文化程度、社会环境等对脑卒中健康管理认知程度上存在着显著差异, 通过本次研究, 全方位的了解患者及照顾者的需求, 为构建脑卒中健康管理方案的研究奠定良好的理论依据。

## 吸烟与急性缺血性脑卒中患者院内不良并发症的关联

胡国良, 李淑娟

中国医学科学院阜外医院

**目的:** 吸烟是急性缺血性脑卒中 (acute ischemic stroke, AIS) 患者重要的危险因素。然而, 既往探讨吸烟与 AIS 患者住院期间不良并发症之间关联的研究较少。本研究旨在利用真实世界研究数据, 评估吸烟与 AIS 患者院内急性期不良并发症之间的关联。

**方法:** 本研究数据源自中国卒中中心联盟项目。该项目是一项全国范围内基于医院的、自愿参与的、综合干预和持续医疗质量改进项目。中国卒中中心联盟项目自 2015 年起, 在全国 1,476 家二、三级医院中入选急性脑卒中或短暂性脑缺血发作患者, 旨在为发展卒中中心、改善卒中医疗服务质量和临床结局提供一个专用平台。本研究采用多因素 logistics 回归分析以及倾向性评分匹配分析的方法分析吸烟与 AIS 患者院内急性期不良并发症之间的关系。院内不良并发症包括卒中复发、心肌梗死、心脏或呼吸骤停、肺炎、肺栓塞或消化道出血。

**结果:** 本研究共纳入 649,610 例 AIS 住院患者, 其中有 36.8% (238,912 例) 的患者为吸烟者。与不吸烟的 AIS 患者相比, 吸烟 AIS 患者更加年轻, 合并其他心血管病危险因素的比例更少。单因素分析结果显示, 与不吸烟 AIS 患者相比, 吸烟 AIS 患者的院内不良并发症事件率 (14.5% 比 15.1%) 更低。然而, 多因素 logistics 回归分析调整了年龄、性别、体质指数、高血压、糖尿病、血脂异常、饮酒、脑卒中/TIA 病史、颈动脉狭窄病史、心肌梗死病史、房颤病史、心衰病史、外周动脉疾病史、肝肾功能不全、NIHSS 评分、院内抗血小板药物治疗、院内抗凝治疗、院内他汀治疗、院内康复治疗、受教育程度、医疗保险类型、医院所在地区及医院级别后, 多因素分析结果显示吸烟与 AIS 患者院内不良并发症的风险升高密切相关 (OR=1.06, 95% CI: 1.04-1.08, P<0.001)。进一步进行倾向性评分匹配分析, 结果依旧显示吸烟与 AIS 患者院内不良并发症的风险升高有关 (OR=1.05, 95% CI: 1.03-1.08, P<0.001)。

**结论:** 吸烟与 AIS 患者院内不良并发症的风险升高密切相关。在今后的临床实践中, 应加

加大对住院患者的戒烟指导力度。

**关键词：**吸烟；缺血性脑卒中；院内并发症

## 1 例颅内多发动脉瘤血管内介入治疗术后并发造影剂脑病患者的护理

**目的：**造影剂脑病（Contrast-Induced Encephalopathy, CIE）是一种由碘造影剂引起的罕见且严重的神经系统并发症，其临床表现多样，主要包括皮质盲、偏瘫、癫痫、精神症状等，严重时可能造成脑水肿，甚至诱发脑疝导致患者死亡。同时，由于其临床症状与介入治疗术后神经系统并发症相似，不容易鉴别，极易导致误诊和漏诊，护理难度大，存在致残和致死风险。现总结总结 2024 年 4 月我科收治的 1 例颅内多发动脉瘤患者，经血管内介入治疗后出现谵妄、偏瘫、脑水肿等临床表现，排除术后缺血与出血性并发症后，诊断为造影剂脑病，病情危重，经过多学科的精心治疗与专业护理，患者于术后第 8 天成功治愈出院，现报告如下，以期临床护理提供借鉴。

**方法：**患者郭某，女，71 岁，7 天前患者体检发现动脉瘤，当地医院 MRA 提示：1. 右侧颈内动脉瘤；2. 左侧大脑中动脉动脉瘤，无头痛、恶心、呕吐、复视等不适，现为进一步治疗，于 2024 年 3 月 29 日，门诊以“颅内多发动脉瘤”平诊收住我科。入院查体、神经系统检查以及各项护理评估均正常。患者既往高血压病史 20 余年。患者入院当天行脑血管造影提示：右侧颈内动脉后交通动脉瘤（形态不规则）大小约 4.73mm\*5.25mm\*3.12mm；大脑中动脉 M2 段下干动脉瘤（形态不规则）大小约 1.59mm\*2.48mm\*1.97mm，遂于入院第 3 天全麻下行全麻下行“右侧颈内动脉后交通动脉瘤支架辅助栓塞术+左侧大脑中动脉动脉瘤栓塞术”，手术顺利。术后第一天，患者意识状态较前加深，呈嗜睡状态，间断诉头痛，左侧肢体肌力较前下降为 II 级，肌张力增高，右侧肢体活动正常。给予急诊行磁共振、头颅 CT 示：右侧额叶及左侧大脑半球脑沟变浅、灰白质分界欠清，提示脑肿胀；排除其他血管并发症后诊断为造影剂脑病。术后第二天，患者间断烦躁，并逐渐发展为狂躁状态，给予镇静药物应用，效果欠佳，考虑普通病房镇静风险较大，转神经外科 ICU 继续治疗。术后第 6 天，经过对症治疗，患者逐渐清醒，停用镇静药物，神志清楚，精神可，能正确回答问题，配合指令动作，左侧肢体肌力较前好转，肌力 IV 级。复查头部 CT，提示脑水肿较前减轻并消失，遂转科至普通病房。术后第 8 天，患者治愈出院。整个护理过程，患者表现复杂多变，护理观察非常重要，护理难度相对较大。通过多学科医护团队，采取基于循证的围手术期水化管理，促进患者体内造影剂排出；联合神经外科 ICU 给予镇静镇痛管理，减轻患者谵妄与疼痛；科学的身体约束管理保护患者安全；采用药物治疗及体位管理，积极治疗与护理脑水肿；使用糖皮质激素减轻炎性反应；尽早识别并积极预防脑血管痉挛；早期康复训练促进肢体功能恢复；贯穿治疗始终的心理干预缓解患者焦虑恐惧情绪。

**结果：**经过多学科精细化的治疗与护理，患者最终治愈出院。

**结论：**此病例为我中心较为罕见的术后并发症，目前文献中关于造影剂脑病的治疗经验较多，而相关护理经验总结尚无，因此撰写本篇护理经验。通过多学科医护团队采用水化管理、镇静镇痛管理、身体约束管理、用药管理、体位管理、康复训练、心理干预等针对性的护理措

施，能过帮助患者减轻造影剂脑病诱发的神经系统症状，减轻患者疼痛，保证患者安全，促进肢体功能恢复，减轻患者心理负担，减少术后并发症，提升治疗效果，提高患者生活质量。同时，针对该患者术后并发造影剂的原因进行分析与反思，通过查阅文献，得出患者发生该并发症的原因可能与高龄、反复同部位单根血管注射造影剂、造影剂剂量大、高血压、脑血管痉挛、术前水化管理不到位这几个因素相关，因此，我中心制定了造影剂脑病风险因素评估表，通过术前的评估，可以给与风险预警提示，减少或避免造影剂脑病的发生。

# 短暂性脑缺血发作与急性缺血性脑卒中患者院内死亡的关联研究

胡国良，李淑娟

中国医学科学院阜外医院

**目的：**现有研究认为短暂性脑缺血发作（TIA）是与缺血性脑卒中同等严重的缺血事件。然而，既往关于 TIA 与急性缺血性脑卒中患者院内死亡风险之间关系的研究结果尚不一致。

本研究旨在评估急性缺血性脑卒中住院患者中，TIA 与患者院内全因死亡之间的关联。

**材料与方法：**本研究基于中国卒中中心联盟项目，该项目是一项全国范围内基于医院的、自愿参与的、综合干预和持续医疗质量改进项目。该项目自 2015 年起，在全国 1,476 家医院中入选急性脑卒中或短暂性脑缺血发作患者，旨在为发展卒中中心、改善卒中医疗服务质量和临床结局提供一个专用平台。本研究采用多因素 logistics 回归分析 TIA 与急性缺血性脑卒中患者院内全因死亡之间的关系。

**结果：**本研究共包含 836,885 例急性缺血性脑卒中患者，其中有 1.5%（12,578 例）的患者合并 TIA 病史。单因素分析结果显示，与未合并 TIA 病史的患者相比，合并 TIA 病史患者的院内全因死亡率更低（0.4%比 0.5%，ASD=0.9%）。多因素分析调整了年龄、性别、体质指数、高血压、糖尿病、血脂异常、现在吸烟、饮酒、脑卒中病史、颈动脉狭窄病史、心肌梗死病史、心衰病史、房颤病史、外周动脉疾病史、肝肾功能不全、NIHSS 评分、院内抗血小板药物治疗、院内抗凝治疗、院内他汀治疗、院内康复治疗、受教育程度、医疗保险类型、医院所在地区及医院级别后，结果显示合并 TIA 病史与患者院内全因死亡的风险降低密切相关（风险比[odds ratio, OR]=0.51；95% 置信区间[confidence interval, CI]：0.37-0.69；P<0.001）。

**结论：**TIA 与急性缺血性脑卒中患者院内全因死亡的风险降低密切相关。本研究结果提示既往 TIA 可能是缺血性脑卒中患者院内急性期的保护因素。

**关键词：**TIA；缺血性脑卒中；全因死亡；院内结局

# 老年卒中患者口腔健康现状调查分析

**目的：**调查神经内科老年脑卒中患者口腔健康情况，分析相关影响因素，为脑卒中患者口腔健康提供针对性措施提供科学依据，

**方法：**采用便利抽样法，调查 2023 年 5 月至 2023 年 10 月于成都市第六人民医院神经内科

住院的老年卒中患者，调查内容包括患者一般资料评估表、口腔健康评估表、牙菌斑指数评估表、生活能力评分表，发放 111 份调查问卷，收回有效调查问卷 104 份。使用 SPSS Statistics 27.0 版本进行统计分析，采用独立样本 t 检验和单因素方差分析进行差异性分析，

**结果：**老年卒中患者口腔健康指数均值为： $(3.32 \pm 3.07)$ ，菌斑指数均值为： $(1.69 \pm 1.07)$ 。男性 $(3.35 \pm 3.37)$ 和女性 $(3.31 \pm 2.93)$ 口腔健康指数结果无显著差异 $(P > 0.05)$ 。而年龄 $>75$ 岁 $(3.91 \pm 3.09)$ 患者口腔健康指数显著高于年龄 $\leq 75$ 岁 $(2.62 \pm 2.97)$ 患者 $(P < 0.05)$ ，中度依赖 $(5.65 \pm 3.39)$ 老年卒中患者高于重度依赖 $(5.24 \pm 3.36)$ 老年卒中患者，差异有统计学意义 $(P < 0.05)$ 。

**结论：**老年脑卒中患者口腔健康情况整体较好，重度依赖患者自理能力完全缺失，而中度依赖患者存在一定能力的自理能力，但缺乏对其口腔卫生及健康的关注，从而导致中度依赖的患者口腔情况较差，定期牙菌斑检查，为照顾者及患者开展全面口腔卫生保健指导和健康宣教，纠正照顾者及患者对口腔健康的态度，预防口腔健康问题导致的不良预后。

## 吞咽障碍食品在神经内科卒中后吞咽障碍患者中的应用与实践

脑卒中（Stroke）患者常伴有不同程度的意识障碍、吞咽障碍，是误吸的高发人群，急性卒中后吞咽障碍的发生率达 37-78%。卒中营养状况是临床结局的独立预后因素，与患者死亡率、并发症发生率、住院期间、住院费用及生活质量等临床结局密切相关。吞咽障碍食品（food for dysphagia）是指特别考虑食物的性状，营养或通过添加增稠剂、凝固剂等食品调整剂后制作而成。通过吞咽功能筛查与评估，营养风险评估量表的评估后为患者提供个性化饮食指导，将固体食物改成糊状或凝胶状，包括细泥状、细馅状和软食的方式，通过食物的改变，有效的减少了鼻胃管的置管率，减少误吸的发生，为患者安全保驾护航。

## 康复护理干预对预防脑卒中偏瘫患者下肢深静脉血栓的效果分析

**目的：**评价康复护理措施的开展，对于预防脑卒中偏瘫患者下肢深静脉血栓的临床价值。

**方法：**以 2022 年 9 月到 2023 年 8 月期间收入的 105 例脑卒中偏瘫患者作为研究样本，基于本院康复护理措施的实施，将其随机分为对照组与干预组，评价康复护理措施的开展，对于预防下肢深静脉血栓的应用价值。

**结果：**康复护理措施的开展能更加有效地帮助脑卒中偏瘫患者优化肢体功能康复效率，改善机体血运，减少下肢静脉血栓等不良事件的发生 $(P < 0.05)$ ；基于对凝血功能指标的分析，有效证实康复护理措施的开展，可有效帮助患者改善机体生理状态，优化各项指标，显著改善机体凝血功能，降低与凝血功能相关的不良事件对脑卒中偏瘫患者落实康复护理措施，能够有效改善生理状态，预防不良事件发生，促进机体指标评价优化，更好地促进机体生理功能进一步改善。

**结论：**康复护理措施的开展可针对性优化患者凝血功能，减少下肢深静脉血栓的发生，进一步优化患者的机体康复效率。



# 醒脑开窍针法联合肺功能训练治疗桥脑梗死肺功能障碍的探讨

占琦楠, 袁娟, 朱满华

南昌市洪都中医院康复医学科

**目的** 报告应用醒脑开窍针法联合肺功能训练明显改善 1 例桥脑梗死肺功能障碍的治疗体会。

**方法** 针对 1 例桥脑梗死肺功能障碍患者应用醒脑开窍针法联合肺功能训练, 采用血气分析及疲劳严重度量表 (FSS) 评分评估肺功能。

**结果** 应用醒脑开窍针法联合肺功能训练后, 患者呼吸频率及深度明显改善, 接受氧疗时间缩短及氧流量降低, 氧分压及氧饱和度升高, FSS 降低。入院第 18 天, 无需氧疗, 呼吸功能明显改善, 氧分压及氧饱和度均正常, 于半个月后患者出院。

**结论** 醒脑开窍针法联合肺功能训练可有效改善桥脑梗死肺功能障碍。

# 老年脑梗死患者临床护理措施分析

熊思

四川大学华西医院金堂医院

脑梗死又称缺血性脑卒中, 是由于各种原因导致的脑部血液供应障碍造成脑动脉闭塞从而引起的脑组织缺血缺氧性坏死, 发病率近年来不断升高, 目前已成为中国居民致残率和致死率最高的中枢系统疾病老年脑梗死, 作为高发于中老年人群的一种急性脑血管疾病, 由于其高发病率、高致残率和高死亡率的特点, 对患者的临床护理提出了严格且全面的要求。有效的护理措施不仅关乎患者的即时病情控制, 更影响着他们的长期生活质量以及功能恢复的程度。系统而科学的老年脑梗死护理措施能够显著降低并发症的风险, 加速康复进程, 减轻患者痛苦, 最大程度地提高患者及其家庭的生活质量。因此, 护理团队的专业素质、综合技能以及人文关怀在老年脑梗死患者的整个诊疗过程中占据着至关重要的地位。本文旨在分析老年脑梗死患者的临床护理措施, 包括生活护理、病情监测、心理护理和康复护理等方面。通过系统的护理措施, 可以提高老年脑梗死患者的生活质量, 减少并发症的发生, 促进康复。

**关键词:** 老年脑梗死 临床护理 评估 治疗 康复

# 不同认知任务对脑卒中患者双任务步行中认知功能表现的影响

李冰洁<sup>1,2</sup>, 周昊<sup>1,2</sup>, 赵圣杰<sup>1,2</sup>, 张通<sup>1,2\*</sup>

1. 首都医科大学康复医学院

2. 中国康复研究中心北京博爱医院

**目的:** 本研究通过对比双任务范式下脑卒中患者执行4种不同认知任务时认知表现分析结果的差异, 探究认知类型因素对双任务步行中认知表现的影响, 为脑卒中患者康复训练提供理论依据。

**方法:** 采用横断面研究设计, 选取脑卒中患者及健康人各 40 例、在坐位(单任务, single task,

ST)和步行任务(双任务, dual-task, DT)过程中进行四种不同认知任务。通过视频、音频记录设备记录评估患者认知测试表现,通过语音分析系统获取语速、停顿率等定量指标,计算运动-认知双任务效用大小。

**结果:** 脑卒中患者双任务范式运动认知成本明显高于老年健康者( $P < 0.05$ )。在不同认知人物质能够,自发叙述任务、连续减法任务认知-运动干扰更为明显( $P < 0.05$ )。

**结论:** 不同认知任务对脑卒中患者双任务步行的认知表现有不同影响,双任务干扰程度与特定任务类型有关。

**关键词:** 脑卒中; 双任务范式; 认知任务; 语音分析

## Effects of different cognitive tasks on cognitive performance during Dual-Task walking in stroke patients

Li Bingjie<sup>1,2</sup>, Zhou Hao<sup>1,2</sup>, Zhao Shengjie<sup>1,2</sup>, Zhang Tong<sup>1,2\*</sup>

1.Capital Medical University School of Rehabilitation Medicine, Beijing 100068;

2. Rehabilitation Research Center, Beijing 100068

**Object:** By comparing the results of phonetics analysis in stroke patients while performing 4 different kinds of cognitive tasks under Dual Task (DT) paradigm, we investigated the effects of cognition types on Dual Task paradigm cognitive performance, thus providing evidence for functional training in stroke patients.

**Method:** A cross-sectional study design was used, and 35 stroke patients were chosen. The patients were asked to perform Single Task (ST) and 4 kinds of dual-task (DT) walking. The phonetics analysis system was used to record and analyze the phonetics data, and the Dual Task Effect (DTE) of different cognitive tasks was calculated, to compare the differences between diverse states in phonetics parameters and DTE for gait analysis.

**Results:** The motor-cognitive cost of dual task paradigm in stroke patients was significantly higher than that in elderly healthy individuals ( $P < 0.05$ ). Cognitive motor-interference was more Significant in spontaneous narrative tasks and continuous subtraction tasks with different cognitive abilities ( $P < 0.05$ ).

**Conclusion:** Different cognitive tasks have different effects on cognitive performance during Dual-Task walking in stroke patients, and the degree of dual task interference is associated with certain types of cognitive tasks.

**Keywords:** Stroke; Dual Task Paradigm; Phonetics Analysis; Cognitive Task

# 以急性双侧多发性皮质下梗死为首发表现的 CADASIL

黄惠清, 吕慧敏, 吴奕佳, 徐淑艳, 蔡斌

福建医科大学附属第一医院

**目的:** 伴有皮质下梗死和白质脑病的常染色体显性遗传性脑动脉病 (Cerebral autosomal dominant arteriopathy with subcortical infarcts and leukoencephalopathy, CADASIL) 以反复短暂性脑缺血发作和中风、先兆性偏头痛、进行性认知下降和情绪障碍为特异性临床表现。其中, 缺血性卒中是本病最常见的临床表现, 大多数缺血性事件为典型的腔隙性梗死。迄今为止, CADASIL 伴双侧多发性梗死的病例较罕见, 且都为零星的个案报道。我们报道了 4 例以急性双侧多发性皮层下梗死为首要表现的中国 CADASIL 患者, 并且简要总结了至今 CADASIL 表现为双侧多发性梗死的病例报告。

**方法:** 经患者知情同意后, 从患者外周血样本中提取 DNA, 并对 *NOTCH3* 基因的所有 33 个外显子进行聚合酶链式反应 (Polymerase Chain Reaction, PCR) 和 Sanger 测序, 回顾分析其中 4 例表现为双侧多发性梗死的患者, 总结其临床表现、影像特征、诊疗和转归。根据 PubMed 搜索了 1986 年至 2022 年报道的相关病例 18 例, 以 “CADASIL” 和 “多发性梗死” 或 “双侧梗死” 或 “同时梗死” 为关键词进行检索。

**结果:** 患者 1 和患者 2 来自同一个家系, 以认知障碍为主要表现; 患者 3 和患者 4 主要表现为肢体无力和言语含糊。患者 3 起病前有发热史。4 位患者入院后均进行血压监测, 血压相对较低, 波动幅度相对大, 且患者 1、3 和 4 在缺血性卒中发生前有血流动力学变化。检验结果方面, 4 位患者均完善了腰椎穿刺术, 脑脊液结果无明显异常; 患者 3 和 4 血液检验提示纤维蛋白原升高。常规的血管评估方面, 所有患者均未发现明显异常。所有患者颅脑磁共振都显示双侧侧脑室旁和半卵圆中心白质区 DWI、FLAIR 序列上高信号, 对应 ADC 信号较低。文献所报道的 18 例患者中, 主要以构音障碍、偏瘫和失语为临床表现。有 8 名患者起病前有病毒感染或发热病史, 其中有 5 名患者为新冠病毒感染, 提示可能合并高凝状态。血压信息完整的 10 名患者中 6 名有低血压 (收缩压 < 90 mmHg 或舒张压 < 60 mmHg), 其中 3 名患者有突发低血压的病史。检验结果方面, 有 1 位患者也提示纤维蛋白原升高。血管评估检查描述完整的 13 名患者中, 有 12 名未见异常。在这些患者的颅脑 MRI 中, 大多数梗死灶位于放射冠 (7 名患者) 或脑室旁白质 (7 名患者)。

**结论:** 综上所述, 我们的病例表明, CADASIL 患者对脑缺血和缺氧耐受性差, 且易受血液动力学改变影响。此外, 血液高凝状态可能是 CADASIL 双侧多发性脑梗死的原因之一。因此, CADASIL 患者在日常生活中应尽可能防止低灌注和高凝状态, 并及时发现和管理可能的潜在触发条件 (如血压波动、脱水、失血、贫血、发烧和感染等)。

**关键词:** CADASIL; NOTCH3; 多发梗死; 卒中

# CADASIL 患者步态障碍与脑小血管病影像标志物相关性研究

黄惠清, 吕慧敏, 徐淑艳, 吴奕佳, 蔡斌

福建医科大学附属第一医院

**目的:** 脑小血管病 (Cerebral small vessel disease, CSVD) 是导致步态及平衡障碍的重要原因, 在磁共振成像上主要表现为脑白质高信号、腔隙、扩大血管周围间隙和脑微出血。多项研究表明在脑小血管病患者中, 步态及平衡障碍与脑白质高信号、腔隙、扩大的血管周围间隙和脑微出血等脑小血管病影像标志物关系密切。伴皮质下梗死和白质脑病的常染色体显性遗传性脑动脉病 (Cerebral autosomal dominant arteriopathy with subcortical infarcts and leukoencephalopathy, CADASIL) 是最常见的遗传性脑小血管病, 患者通常起病年龄较轻, 同时合并神经变性病的可能性较低, 步态功能受年龄和脑血管病危险因素等干扰较少, 是研究脑小血管病的重要突破口。本研究收集经基因确诊为 CADASIL 患者的人口学信息、步态评估资料和影像资料等信息, 分析 CADASIL 患者步态障碍与脑白质高信号、腔隙、扩大的血管周围间隙和脑微出血之间的相关性, 探讨 CADASIL 患者颅内病变程度对步态障碍的影响, 以增加对 CADASIL 患者临床表型的认识。

**方法:** 收集 2021-2023 年就诊我院神经内科, 基因确诊为 CADASIL 患者的人口学资料、脑血管病危险因素和颅脑磁共振影像标志物等信息, 使用 Tinetti 平衡与步态量表 (Tinetti Performance-Oriented Mobility Assessment, POMA)、计时起立-行走测试 (Timed Up & Go test, TUG)、简易身体功能评估法 (Short Physical Performance Battery, SPPB) 和步态分析仪对患者进行步态评估。根据患者脑小血管病影像标志物严重程度进行分组, 比较各组间人口学资料、脑血管病危险因素和步态评估参数。以  $p < 0.05$  表示有统计学意义。

## 结果:

1. CADASIL 患者中, 在脑室旁白质高信号组中, 相比无和轻度组, 中度 (9.57 VS 12.67)、重度组 (9.57 VS 12.88) TUG 用时更长; 在深部白质高信号组中, 相比无和轻度组, 中度 (9.79 VS 12.38)、重度组 (9.79 VS 12.03) TUG 用时更长, 逻辑回归分析提示 CADASIL 患者白质高信号与 TUG 用时相关。
2. 正常行走时, 相比无和轻度脑室旁白质高信号组, 中度脑室旁白质高信号组步长 (100.26 VS 85.12) 和跨步长 (51.57 VS 42.77) 更短, 逻辑回归分析提示 CADASIL 患者脑室旁白质高信号与步长和跨步长相关。
3. 相比无幕下腔隙组, 幕下腔隙组 POMA 平衡分数 (14.00 VS 10.00)、POMA 步态分数 (11.00 VS 5.50)、POMA 总分 (25.00 VS 15.50) 和 SPPB 总分 (11.00 VS 5.50) 分数更低; 窄道行走时, 步长更短 ( $46.94 \pm 6.87$  VS  $36.71 \pm 12.27$ ), 逻辑回归分析后仍存在统计学差异。
4. 相比轻中度半卵圆中心 EPVS 组, 正常行走时, 重度组双腿支撑相时间百分比 ( $20.82 \pm 2.38$  VS  $24.53 \pm 3.45$ ) 和支撑相时间百分比 ( $59.98 \pm 1.12$  VS  $61.78 \pm 1.74$ ) 更高; 窄道行走时, 重度组在双腿支撑相时间百分比 ( $19.76 \pm 3.56$  VS  $24.24 \pm 3.27$ ) 和支撑相时间百分比 ( $59.34 \pm 1.83$  VS  $61.62 \pm 1.75$ ) 方面仍更高, 逻辑回归分析后仍有统计学差

异。

5. 相比 0 和 1 级脑微出血组, 2 级脑微出血组 POMA 步态分数 (11.00 VS 7.00)、POMA 总分 (24.00 VS 19.00) 得分更差, TUG 用时更长 (11.38 VS 14.62), 逻辑回归分析后仍有统计学差异。

#### 结论:

1. 在 CADASIL 患者中, 与无和轻度脑白质高信号组相比, 中度组和重度组步态障碍更重。
2. 在 CADASIL 患者中, 与无幕下腔隙组相比, 幕下腔隙组步态障碍更重。
3. 在 CADASIL 患者中, 与轻中度半卵圆中心 EPVS 组相比, 重度组双腿支撑相和支撑相时间百分比更高。
4. 在 CADASIL 患者中, 与 0 和 1 级脑微出血组相比, 2 级脑微出血组步态障碍更重。

**关键词:** CADASIL; 步态障碍; 危险因素; 脑小血管病; 磁共振

## 成人起病的脑白质营养不良伴轴索球样变和色素胶质细胞 2 例报道

吕慧敏 蔡斌

福建医科大学附属第一医院

**背景:** 成人起病的脑白质营养不良伴轴索球样变和色素胶质细胞 (ALSP) 是一种罕见的遗传性脑白质病。目前 ALSP 致病基因有常染色体显性遗传的 CSF1R 和常染色体隐性遗传的 AARS2。截至 2022 年, ALSP 患者中报告了 100 多种不同的 CSF1R 突变。我们报告了两名年轻女性, 其中一名有新的 CSF1R 突变, 另一名有不典型脑干受累影像学表现。

**病例报告 1:** 49 岁女性, 主要表现为右侧肢体无力 2 年, 反应迟钝 1 年。就诊外院, 考虑“胼胝体梗死”可能, 予抗板、调脂稳斑等处理未见明显好转。入院查体示神清, 言语稍含糊, 右侧鼻唇沟浅, 步态蹒跚、右侧肌力 4+级、四肢肌张力增高、双侧指鼻试验欠准、右上肢动作性震颤。简易精神状态检查 (MMSE): 23 分, 蒙特利尔认知评估量表 (MOCA): 13 分。辅助检查: 颅脑 MRI 上可见额顶叶、双侧侧脑室前角和胼胝体压部处长 T2 信号、DWI、FLAIR 高信号。基因检测: CSF1R 基因第 21 号外显子 c. 2698A > G (p. R900G) 的错义突变。

**病例报告 2:** 21 岁的女性, 表现未右下肢无力 10 天。既往 2 岁时出现热性惊厥, 直到 13 岁被诊断出继发性癫痫。神经系统检查, 她有轻度右下肢无力, 伴有腱反射亢进和双侧足底伸肌反应。MMSE 27 分, MoCA 20 分。入院颅脑 MRI -FLAIR 图像显示脑萎缩、胼胝体高信号和广泛的斑片状白质高信号, 主要见于额叶和顶叶累及脑室周围和深部白质、DWI 上的高信号存在于双侧丘脑和中脑中。基因显示 CSF1R 基因中存在 c. 2330G>A (p. R777Q) 错义突变。但出院后症状逐渐恶化。在新症状出现三个月后进行的随访脑部 MRI 显示, 白质变化比以前的 MRI 更严重。值得注意的是, DWI 上的高信号涉及双侧锥体束, 终点从中脑进展到脑桥, 以左侧为主。在对症治疗下, 患者的病情继续下降。在首次症状出现一年后, 她接受异体造血干细胞移植 (HSCT)。不幸的是, 患者一个月后因严重的肺部感染而去世。

**讨论:** 我们报道了 2 名的女性表现为进行性右侧肢体无力伴认知障碍 1 年, 影像学上有特征

性的显著的脑白质变化，且该患者符合 Konno 等人在 2018 年提出的诊断标准。

病例 1 患者基因检测出一个新的 *CSF1R* 突变：c. 2698A > G (p. R900G) 的错义突变。通过在 Mastermind 和 HGMD 等任何数据库中检索都没有发现 c. 2698A>G (p. R900G) 这个序列变化。使用多种预测程序对这种突变进行分析一致表明这是一种致病性突变。此外，在既往报道的 HDLS 中，相同 R900 氨基酸位点的错义突变被评估为致病性的。在一名患有快速进行性左侧偏瘫、认知能力下降和脊髓受累的患者中，基因检测出 p. R900K 的错义突变。对右额叶进行的立体定向活检，结果表明遗传性弥漫性脑白质病伴球状体。

病例 2 患者与先前报道的涉及同一突变位点的病例相比，发病年龄较早，影像学表现罕见且动态进展。此外，患者从 2 岁起就反复癫痫发作，我们考虑癫痫病史与 ALSP 无关，但并进一步加速了进展。其次，我们的脑 MRI 还显示非典型的脑干受累。既往综述报道，脑干受累病例约为 8/195 (4%)。但我们的病例涉及锥体束上的时间和空间顺序改变。我们推测，随着疾病的进展，锥体束可能逐渐受损。这可能是由于从皮层下白质延伸到脑桥的锥体束的瓦勒氏变性，以及作为早期表现的单侧受累。最后，我们报告的患者进行了 HSCT，但一个月后死于严重的肺部感染。我们认为，晚期治疗或并发症可能导致治疗失败。

**结论：**我们建议对有认知和运动障碍等表现，且颅脑 MRI 上表现为进行性额顶叶和胼胝体白质病变，并且在 DWI 上持续性高信号的中青年患者进行 ALSP 基因检测，以进一步拓宽临床和影像学发现。

## 中风后痉挛康复：2004 年至 2024 年全球研究的文献计量分析

**背景和目的：**卒中后痉挛是卒中的主要并发症，其复杂性以及由此导致的残疾治疗困难，对患者、卒中康复团队和护理人员提出了重大挑战。我们旨在使用文献计量软件来描述 2004 年至 2024 年发表的卒中后痉挛的康复治疗文献的新趋势和前沿。

**方法：**从 Web of Science 核心合集检索 2004 年至 2024 年发表的所有与卒中后痉挛康复相关的研究类文献，使用 bibliometrix 软件分析发表量、研究类别、国家/机构、作者/同被引作者、期刊/同被引期刊、同被引参考文献和关键词，根据分析结果绘制同被引图，直观观察研究热点。

**结果：**共检索到 1429 篇文章，随着时间的推移，出版量逐年增加。从国家贡献来看，中国发表的论文最多，其次是美国、意大利、韩国和日本。在所有机构中，西北大学发表的文章最多，其次是长庚大学、维罗纳大学和香港理工大学。PICELLI A 和 WISSEL J 分别是产量最高（发表文章 35 篇）和影响力最大（被引用 222 次）的作者。“Interrater reliability of a modified Ashworth scale of muscle spasticity”是被引用次数最多的参考文献。

**结论：**本文对卒中后痉挛康复文献进行了全面总结，确定了权威和常被引用的文献和期刊，明确了卒中后痉挛研究的趋势，并突出了该领域的热点。目前，关于卒中后痉挛的机制和治疗的研究有限，我们希望本综述能够有效地突出卒中后痉挛的研究轨迹，为未来更多的创新研究奠定基础。

# 脑卒中患者肌少症发生率的 Meta 分析

周静茹<sup>1</sup>, 刘彦君<sup>2</sup>, 杨芳<sup>1</sup>, 周菊<sup>1</sup>, 刘艳<sup>1</sup>, 明文文<sup>1</sup>, 李黄艳<sup>1</sup>, 王延芬<sup>1</sup>

1. 德阳市人民医院
2. 四川大学华西医院绵竹医院

**目的:** 综合既往证据, 通过 Meta 分析明确脑卒中患者肌少症发生率, 以期对脑卒中患者肌少症早识别、早干预提供循证依据。

**方法:** 计算机检索 PubMed、Embase、Web of Science、The Cochrane Library、CHINAL、中国知网、万方数据知识服务平台、维普中文科技期刊数据库, 检索从建库至 2024 年 1 月经国内外公开发表的关于脑卒中患者肌少症发生率的相关文献。采用 Stata 12.0 进行发病率的 Meta 分析。

**结果:** 共纳入 19 篇文献, 包括 4 291 例患者。Meta 分析结果显示, ICU-ASD 总体发病率为 44.0% [95% 置信区间 (confidential interval, CI) 0.364~0.516;  $I^2=97.7\%$ ,  $P<0.01$ ]。亚组分析结果显示, 中国、日本、韩国、美国脑卒中肌少症发病率分别为 41.9% (95%CI 0.274, 0.565)、53.5% (95%CI 0.432, 0.638)、34.1% (95%CI 0.277, 0.404)、16.8% (95%CI 0.115, 0.222); AWGS、EWGSOP、SMI、SARC-F、FNIH、TMT 诊断标准脑卒中肌少症发病率分别为 47.2% (95%CI 0.366, 0.577)、46.2% (95%CI 0.317, 0.608)、44.2% (95%CI 0.090, 0.753)、16.5% (95%CI 0.125, 0.205)、46.7% (95%CI 0.288, 0.465)、49.4% (95%CI 0.434, 0.555); 男性和女性脑卒中肌少症发病率分别为 40.8% (95%CI 0.322, 0.495)、51.7% (95%CI 0.431, 0.603); IS、HS、SAH 不同卒中类型肌少症发病率分别为 41.7% (95%CI 0.326, 0.509)、48.0% (95%CI 0.383, 0.578)、43.0% (95%CI 0.299, 0.561); 年龄<60 岁和年龄≥60 岁脑卒中肌少症发病率分别为 25.0% (95%CI 0.065, 0.434)、56.6% (95%CI 0.376, 0.757)。Egger's 检验  $P>0.05$ , 提示研究不存在发表偏倚。

**结论:** Meta 分析结果显示脑卒中患者肌少症的总体发病率为 44.0%。亚组分析发现, 女性、出血性脑卒中、年龄大于 60 岁的脑卒中肌少症的发病率高于男性、缺血性脑卒中、年龄小于 60 岁的患者。当前证据表明, 脑卒中肌少症发病率较高, 需引起重视, 建议对患者及时进行肌少症的筛查和评估。

**关键词:** 脑卒中; 肌少症; 发病率; Meta 分析

## Meta-analysis of the incidence of sarcopenia in stroke patients

Zhou Jingru<sup>1</sup>, Liu Yanjun<sup>2</sup>, Yang Fang<sup>1</sup>, Zhou Ju<sup>1</sup>, Liu Yan<sup>1</sup>, Ming Wenwen<sup>1</sup>, Li Huangyan<sup>1</sup>, Wang Yanfen<sup>1</sup>

1. Deyang People's Hospital, Sichuan
2. West China Hospital Mianzhu Hospital

**Objective:** To synthesize the previous evidence, to clarify the incidence of sarcopenia in stroke patients through meta-analysis, in order to provide evidence-based basis for early identification

and intervention of sarcopenia in stroke patients.

**Methods:** PubMed, Embase, Web of Science, The Cochrane Library, CHINAL, CNKI, Wanfang data knowledge service platform, VIP Chinese science and technology journal database were searched for relevant literature on the incidence of sarcopenia in stroke patients published at home and abroad from the establishment of the database to January 2024. Meta-analysis of incidence was performed using Stata 12.0.

**Results:** 19 articles were included, including 4 291 patients. The Meta-analysis showed that the overall incidence of ICU-ASD was 44.0% [95% confidence interval (confidential interval, CI) 0.364 to 0.516;  $I^2=97.7\%$ ,  $P<0.01$ ]. The results of the subgroup analysis showed that, The incidence of stroke sarcopenia in China, Japan, Korea and the United States was 41.9% (95%CI 0.274, 0.565), 53.5% (95%CI 0.432, 0.638), 34.1% (95%CI 0.277, 0.404), 16.8% (95%CI 0.115, 0.222); The incidence of stroke sarcopenia diagnosed by AWGS, EWGSOP, SMI, SARC-F, FNIH, and TMT was 47.2% (95%CI 0.366, 0.577), 46.2% (95%CI 0.317, 0.608), 44.2% (95%CI 0.090, 0.753), 16.5% (95%CI 0.125, 0.205), 46.7% (95%CI 0.288, 0.465), 49.4% (95%CI 0.434, 0.555); The incidence of stroke sarcopenia in men and women was 40.8% (95%CI 0.322, 0.495), 51.7% (95%CI 0.431, 0.603); The incidence of sarcopenia in different stroke types of IS, HS, and SAH was 41.7% (95%CI 0.326, 0.509), 48.0% (95%CI 0.383, 0.578), 43.0% (95%CI 0.299, 0.561); The incidence of stroke sarcopenia at age <60 years and age 60 years was 25.0% (95%CI 0.065, 0.434), 56.6% (95%CI 0.376, 0.757). The Egger's test was  $P>0.05$ , suggesting that the study was free from publication bias.

**Conclusion:** The meta-analysis showed that the overall incidence of sarcopenia in stroke patients was 44.0%. Subgroup analysis found that the incidence of female, hemorrhagic stroke, stroke sarcopenia older than 60 years was higher than male, ischemic stroke, and patients younger than 60 years. Current evidence shows that the incidence of sarcopenia in stroke is high, which should pay attention to. It is recommended to timely screen and evaluate sarcopenia in patients.

**Key words:** stroke; sarcopenia; morbidity; Meta-analysis

## 基于 HFMEA 模式的管理方案在卒中后吞咽障碍患者经口进食护理中的应用

吉莉, 陈宏梅, 顾志斌, 贺磊, 居月, 刘萍

**目的** 探讨应用医疗失效模式与效应分析 (HFMEA) 对卒中后吞咽障碍患者进食流程实施前瞻性风险评估和干预, 利用决策树分析确定需要改进的流程, 对部分流程进行优化, 并分析其应用效果。

**方法** 选取 2023 年 7-9 月我院神经内科收治的 33 例缺血性卒中后吞咽障碍患者为对照组, 2023 年 10 月-12 月收治的 33 例缺血性卒中后吞咽障碍患者为观察组。对照组实施常规护理: 入院后进行吞咽功能筛查、根据筛查结果予以饮食指导、责任护士进行吞咽障碍经口



进食安全宣教、动态评估吞咽功能。观察组实施基于 HFMEA 模式缺血性脑卒中吞咽障碍患者进食优化流程：(1)拟定主题：明确缺血性脑卒中患者吞咽功能筛查与评估、进食途径选择及经口进食护理不规范的主要原因，根据 HFMEA 模式及步骤确定优化卒中后吞咽障碍患者经口进食护理流程。(2)组建小组：根据 HFMEA 模型管理所需人员特点，选择多学科(神经内科、康复科、营养科)人员共 5 名，护理专家 9 名，对小组成员进行培训，包括 HFMEA 模型知识、卒中后吞咽障碍经口进食流程，护理期间确保参与人员对经口进食流程充分掌握。(3)风险因素分析：运用结构分析法对卒中后吞咽障碍患者经口进食护理期间可能出现的风险环节(吞咽功能筛查与评估方法、时机、进食途径选择及治疗性经口进食护理)并制定改进措施(见表 1)。(4)优化方案：讨论高危环节及风险发生的原因，并结合医院的实际情况进行优化、总结，降低风险，对优化方案的实施情况进行监督，就护理流程中出现的问题进行讨论并解决，1 次/周，每月末总结。比较两组患者误吸发生率、吞咽功能筛查率和评估准确率、护士吞咽障碍管理知识和行为达标率。

**结果** 与对照组比较，观察组患者误吸发生率显著下降，吞咽功能筛查率、吞咽障碍评估准确率、护士吞咽障碍管理知识和行为达标率均显著提高，差异均有统计学意义( $P<0.05$ )。

**结论** 本研究运用医疗失效模式和效应分析法，剖析出卒中后吞咽障碍患者在经口进食安全管理中的不足之处，并通过识别高危环节、分析失效原因，提出改善措施，提高了医护人员对卒中后吞咽障碍的管理能力、提高了吞咽功能筛查率和准确率，降低了患者误吸的发生率。但由于样本量有限，研究过程主观性因素较多，隐性误吸的可视化评估如食管测压、胃蛋白酶测定等方法较难在床旁实现，故本研究中误吸发生率的研究结果的代表性有所局限，但希望此调查能为脑卒中后吞咽障碍患者安全经口进食提供有效信息。

表 1 PSD 经口进食流程 HFMEA 模型及改善措施

| 高危环节        | 失效模式          | 失效原因                               | 改善措施                                                       |
|-------------|---------------|------------------------------------|------------------------------------------------------------|
| 吞咽功能筛查      | 筛查方法不规范       | 未重视改良洼田饮水试验(MWST)的应用               | 定期培训医护人员，掌握中华护理学会团体标准《脑卒中后吞咽障碍患者进食护理》要求，学习 MWST 并实施        |
| 吞咽功能评估      | 评估方法不规范       | 改良容积-黏度吞咽测试(VVST-CV)临床实施难度大，不能有效落实 | 与康复科合作，对 MWST $\geq$ 2 级的患者，医生开具医嘱请康复科会诊，言语吞咽治疗师进行 VVST-CV |
| 吞咽功能筛查与评估时机 | 时机、频次不明确      | 缺乏相关规范，对评估时机要求不知晓，督查不到位            | 对团体标准制定专科脑卒中吞咽功能筛查与评估要求，明确评估时机、评估人员、督查人员、督查频次              |
| 进食途径选择      | 医护患沟通不足，意见不一致 | 无相关标准明确进食途径                        | 根据病情、VVST-CV 结果，医护康三方沟通明确患者进食途径                            |
| 治疗性经        | 环境准备、食物       | 医护患缺乏相关知识、沟通不                      | 医生、护士、言语吞咽治疗师                                              |

|     |                                   |                                                                        |
|-----|-----------------------------------|------------------------------------------------------------------------|
| 口进食 | 准备、餐具准备、到位，宣教内容及形式单一<br>餐后体位不符合要求 | 三方共同制定个体化进食方案；制定个性化食谱；制作吞咽障碍进食科普宣教视频；设计吞咽障碍餐食分级管理模型展示柜；发放治疗性经口进食健康宣教处方 |
|-----|-----------------------------------|------------------------------------------------------------------------|

## 脑卒中后昼夜节律异常研究进展

生物钟系统普遍存在于不同物种之间，是生物体内生理、生化和行为活动发生自主的周期性波动变化的现象，且使有机体能够适应和预测环境变化，与外界周期性环境刺激同步化。近年来，脑卒中后昼夜节律异常日益受到关注。本研究综述了脑卒中后昼夜节律异常的可能机制及针对性的干预措施对脑卒中后功能恢复的贡献。全面了解调节脑卒中后昼夜节律异常有望为治疗脑卒中制定新的策略。

## 自发性脑出血患者的临床特征与 30 天死亡风险的相关性研究

**目的：**本研究旨在探讨自发性脑出血（ICH）患者的临床特征和实验室指标与 30 天死亡风险之间的关系。

**方法：**回顾性分析 2019 年 12 月至 2021 年 12 月在上海两家医院神经内科病区住院的 363 例 ICH 患者的病历。最终纳入 360 例病例，其中 310 例为幸存组，50 例为死亡组。收集患者的临床特征和实验室指标数据，并进行单因素和多因素 Logistic 回归分析以及 ROC 分析。

**结果：**ICH 的 30 天病死率为 13.89%。年龄、NIHSS 评分和出血量是与 ICH 死亡风险相关的重要因素。实验室指标中，红细胞计数和血红蛋白水平、D-二聚体、随机血糖等均与死亡风险显著相关。多因素 Logistic 回归分析显示，NIHSS 评分（OR: 1.163; P<0.001; 95%CI: [1.111, 1.219]）和 FT3 水平（OR: 0.501; P=0.026; 95%CI: [0.273, 0.919]）与 ICH 患者死亡风险独立相关。ROC 分析表明，NIHSS 模型、1/FT3 模型和综合模型均具有良好的预测效能。

**结论：**NIHSS 评分和 FT3 水平是评估 ICH 患者 30 天死亡风险的重要指标。这些发现有助于临床医生更好地评估和管理 ICH 患者的死亡风险。

## 自发性脑出血患者低 FT3 水平与近期不良预后的关系

**目的：**揭示 ICH 非手术治疗患者血清低 FT3 水平与短期不良预后结局的关系。

**方法：**本研究采用双中心回顾性队列研究。我们进行了一系列统计分析，以确定接受保守治疗的 ICH 患者的混杂因素。我们比较了 ICH 患者的近期残疾率、死亡率和复合负面结果发生

率在低 FT3 水平组和正常 FT3 水平组之间的差异。

结果:328 例 ICH 患者中,低 FT3 者 89 例,正常 FT3 者 239 例,其中 30 天内死亡 39 例(11.89%),存活 289 例。与正常 FT3 组相比,低 FT3 组 30 天死亡率明显较高(OR: 6.322,  $p < 0.001$ ; 95% CI: 2.962–13.494)、残疾(OR:2.960,  $p < 0.001$ ; 95% CI: 1.637–5.354),复合负面结果:(OR:4.418,  $p < 0.001$ ; 95% CI: 2.558–7.629)。此外,混杂因素分析表明,低 FT3 水平与 ICH 患者 30 天不良结果密切相关。此外,生存率分析表明,低 FT3 水平可能与 30 天死亡率有关(HR: 5.244;  $p < 0.001$ ; 95% CI: 2.655–10.359)和 FT3 值的倒数对 ICH 的死亡表现出更好的预测能力。

结论:血清低 FT3 水平与 ICH 患者 30 天的不良预后显著相关,可能成为预测 ICH 30 天死亡率的有效独立预测指标。

## 皮质感觉-丘脑功能连接与卒中后运动功能康复存在相关性

背景及目的:丘脑是大脑功能网络的重要枢纽,但在卒中后运动功能康复过程中所起的作用还不清楚。本研究目的是探索卒中后丘脑皮质功能连接变化及其与运动功能之间的相关性。

方法:前瞻性观察性研究。我们对 39 名亚急性期皮质下缺血性卒中患者及 32 例健康人进行静息态磁共振扫描,采用 Fugl-Meyer (FM) 运动功能量表评价卒中患者康复前及康复后 1 年的上下肢运动功能。将大脑皮质划分为 6 个感兴趣区(ROI):前额叶(Prefrontal)、运动(Motor)、颞叶(Temporal)、后顶叶(Posterior-parietal)、躯体感觉(Somatosensory)和枕叶(Occipital)皮质,基于所有受试者数据,采用脑功能连接“赢家通吃”的策略,将病灶同侧(Ipsilesional-Thalamus)丘脑及病灶对侧丘脑(Contralesional-Thalamus)均分割为 6 个对应的功能亚区,计算皮质 ROI 与对应丘脑亚区 ROI 的功能连接并进行组间比较。对皮质 ROI-丘脑 ROI 分析中有显著性差异的丘脑 ROI 再进行基于种子点-体素的全脑功能连接分析及多重比较校正,以进一步定位皮质-丘脑功能连接障碍,并且与上下肢的运动功能进行相关性分析。

结果:患者与健康人的人口学基本特征及血管危险因素方面无显著性差异。皮质 ROI-丘脑 ROI 的分析结果,与健康对照组相比,双侧的 Somatosensory-Thalamus 功能连接强度均显著性降低( $P < 0.05$ ),病灶同侧的 Temporal-Thalamus 及双侧的 Occipital 功能连接强度均显著性增强( $P < 0.05$ )。种子点-体素的全脑功能连接分析结果,病灶同侧丘脑腹后外侧区与病灶同侧中央前回、中央沟盖、扣带回及中央后回的功能连接强度较健康对照组显著性降低( $P < 0.05$ , FWE 方法多重比较校正)。病灶同侧 Somatosensory-Thalamus 功能连接与上肢的基线运动功能呈显著正相关( $r = 0.361$ ,  $P = 0.024$ ),与上肢运动功能变化率呈显著负相关( $r = -0.328$ ,  $P = 0.041$ )。

结论:卒中后亚急性期丘脑与皮质的功能连接发生了可塑性变化,病灶同侧

Somatosensory-Thalamus 功能连接与上肢运动功能存在相关性并且对康复结果可能具有一定的预测价值,丘脑是否可以作为卒中后运动功能康复的治疗靶点值得进一步探索。

关键词:卒中; 康复; 皮质感觉区; 丘脑; 静息态功能磁共振; 脑可塑性

# 基于数字化心肺储备评级的康复新模式在改善卒中偏瘫患者心肺运动功能中的应用

## 摘要

**目的:** 探讨基于数字化心肺储备评级的心肺运动康复新模式对脑卒中偏瘫患者心肺功能和运动功能康复的影响。

**方法:** 采用前瞻性研究。选取 2023 年 12 月至 2024 年 4 月, 在中国康复研究中心北京博爱医院神经康复科进行康复治疗的缺血性卒中与出血性卒中恢复期偏瘫患者共计 40 例, 通过随机分组分为对照组 ( $n = 20$ ) 和干预组 ( $n = 20$ )。两组在治疗前均进行心肺运动实验以评估心肺运动功能, 对照组采用常规康复治疗方法, 干预组则会根据先前心肺运动试验的结果进行心肺储备功能评估分级, 并且根据心肺储备功能的障碍程度设置相应心肺功能参数靶目标及制定相对应的康复训练方案。在为期 4 周的康复治疗治疗前后, 我们采用 Fugl-Meyer 评定量表 (FMA) 评价运动功能, 采用恢复率 (recovery ratio, RR) 评价患者康复治疗后运动功能改善情况, 采用焦虑自评量表 (SAS) 和抑郁自评量表 (SDS) 评价焦虑和抑郁情绪, 以及采用改良 Barthel 指数评估患者日常生活能力 (ADL)。此外, 还会在两组患者康复治疗过程中给患者佩戴可穿戴式心电监测设备实时监测运动训练时心肺功能参数以避免不良事件发生, 并且采用患者自评 Borg 自主感觉劳累评分的方法对康复训练强度以及患者自身疲劳程度进行评估。

**结果:** 前期心肺运动试验结果表明缺血性卒中与出血性卒中恢复期偏瘫患者的心肺储备功能均低于正常值, 且无氧阈、峰值摄氧量、最大心率等心肺功能指标均较正常值降低, 同时上述各个指标的差异均具有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。对照组以及组干经过为期 4 周的康复训练后, Fugl-Meyer 评定量表 (FMA) 上肢部分以及下肢部分的评分均显著高于康复训练前的评分, 且该差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ ); 对照组以及干预组康复训练 4 周后的改良 Barthel 指数显著高于康复治疗前的指数, 该差异同样具有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。除此之外, 通过对比对照组以及干预组经过为期 4 周的康复训练后的 Fugl-Meyer 评定量表、改良 Barthel 指数以及恢复率 (RR), 发现干预组的相关评分增高及恢复率要高于对照组, 且该差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。但是对照组和干预组康复训练前后的焦虑自评量表 (SAS) 和抑郁自评量表 (SDS) 评分差异并不具有统计学意义 ( $P > 0.05$ ), 并且对照组和干预组之间的焦虑自评量表 (SAS) 和抑郁自评量表 (SDS) 评分同样无明显差异 ( $P > 0.05$ )。

**结论:** 卒中恢复期偏瘫患者普遍存在心肺运动功能的下降, 康复训练有助于其恢复。而采用基于数字化心肺储备评级的心肺运动康复新模式, 即根据心肺储备功能的障碍程度设置相应心肺功能参数靶目标并制定相对应的康复训练方案, 较之传统康复治疗可更有效地改善卒中后偏瘫患者的心肺运动功能。

# 参乌益智胶囊治疗卒中后认知障碍的临床疗效及网络药理学机制研究

郭灿<sup>1</sup>, 班文明<sup>2</sup>, 赵莉莉<sup>1</sup>, 孙媛媛<sup>1</sup>

1. 安徽中医药大学 第一临床医学院

2. 安徽中医药大学附属太和中医院

## 【摘要】

**目的:**运用网络药理学方法及临床试验验证,探讨参乌益智胶囊治疗卒中后认知障碍(PSCI)的作用机制。

**方法:**前瞻性纳入2022年8月-2024年2月就诊于安徽中医药大学附属太和中医院收治的90例PSCI患者,随机分为对照组、治疗组各45例。对照组予以PSCI常规治疗,试验组加用参乌益智胶囊。连续治疗28天,观察两组患者治疗前后的简易精神状态检查量表(MMSE)、蒙特利尔认知评估量表(MoCA)评分、肿瘤因子(TNF- $\alpha$ )指标、白细胞介素6(IL-6)指标,并记录不良事件发生情况。运用TCMSP及查阅文献获得参乌益智胶囊有效活性成分,运用GeneCards等数据库得到PSCI疾病靶点,将共同靶点输入至STRING数据库构建PPI网络,通过Cytoscape 3.9.0构建参乌益智胶囊-卒中后认知障碍-靶点网络图,运用DAVID进行GO及KEGG通路富集分析,再通过分子对接验证结合活性。

**结果:**(1)临床研究方面,参乌益智胶囊治疗后MMSE、MoCA评分均高于治疗前( $P<0.05$ ),且治疗组高于对照组( $P<0.05$ ),TNF- $\alpha$ 、IL-6水平较治疗前降低( $P<0.05$ ),且治疗组低于对照组( $P<0.05$ )。(2)网络药理学方面,参乌益智胶囊活性成分共92个,靶点803个,疾病靶点5209个,交集靶点556个,核心靶点为AKT1、TNF、IL6、TP53、IL1B,关键化合物为脱氧三尖杉酯碱、洋川芎醌、芫花素等,富集得到1812个GO条目,细胞成分(CC)154个,生物学过程(BP)1332个,分子功能(MF)326个,富集到195条KEGG信号通路,分子对接结果显示,参乌益智胶囊关键化合物与核心靶点间具有良好的结合活性。

**结论:**参乌益智胶囊治疗PSCI临床疗效显著,多成分可能通过AKT1、TNF、IL6等靶点作用于信号通路而发挥治疗PSCI的作用,该结果可为参乌益智胶囊的深入研究提供基础。

**关键词:**参乌益智胶囊;卒中后认知障碍;网络药理学;分子对接

## Study on the Clinical Efficacy and Network Pharmacology Mechanism of Shenwu Yizhi Capsule in the Treatment of Cognitive Impairment after Stroke

GUO Can<sup>1</sup>, BAN Wenming<sup>2\*</sup>, ZHAO Lili<sup>1</sup>, SUN Yuanyuan<sup>1</sup>

1. Anhui University of Traditional Chinese Medicine, Hefei

2. Taihe Hospital of Traditional Chinese Medicine Affiliated to Anhui University of Traditional Chinese Medicine, Fuyang

**Objective:** To explore the mechanism of Shenwu Yizhi Capsule in the treatment of post-stroke cognitive impairment ( PSCI ) by using network pharmacology method and clinical trial verification.

**Methods:** A total of 90 patients with PSCI admitted to Taihe Hospital of Traditional Chinese Medicine Affiliated to Anhui University of Traditional Chinese Medicine from August 2022 to February 2024 were prospectively included and randomly divided into control group and treatment group, with 45 cases in each group. The control group was treated with PSCI routine treatment, and the experimental group was treated with Shenwu Yizhi capsule. After 28 days of continuous treatment, the mini-mental state examination scale ( MMSE ), Montreal cognitive assessment scale ( MoCA ) score, tumor factor (  $TNF-\alpha$  ) index and interleukin-6 ( IL-6 ) index of the two groups were observed before and after treatment, and the occurrence of adverse events was recorded. The effective active ingredients of Shenwu Yizhi Capsule were obtained by TCMSD and literature review. The PSCI disease targets were obtained by GeneCards and other databases. The common targets were input into the STRING database to construct the PPI network. The network diagram of Shenwu Yizhi Capsule-Post-Stroke Cognitive Impairment-Target was constructed by Cytoscape 3.9.0. The GO and KEGG pathway enrichment analysis was performed by DAVID, and the binding activity was verified by molecular docking.

**Results:** (1) In terms of clinical research, there was no significant difference in general data between the two groups (  $P > 0.05$  ). There was no significant difference in MMSE, MoCA score and  $TNF-\alpha$ , IL-6 levels before treatment (  $P > 0.05$  ). After treatment with Shenwu Yizhi Capsule, the MMSE and MoCA scores were higher than those before treatment (  $P < 0.05$  ), and the treatment group was higher than the control group (  $P < 0.05$  ). The levels of  $TNF-\alpha$  and IL-6 were lower than those before treatment (  $P < 0.05$  ), and the treatment group was lower than the control group (  $P < 0.05$  ). No adverse events occurred during the process. (2) In terms of network pharmacology, there were 92 active components, 803 targets, 5209 disease targets and 556 intersection targets in Shenwu Yizhi Capsule. The core targets were AKT1, TNF, IL6, TP53 and IL1 B, and the key compounds were deoxyharringtonine, senkyunone and genkwanin. A total of 1812 GO entries, 154 cell components ( CC ), 1332 biological processes ( BP ) and 326 molecular functions ( MF ) were obtained, and 195 KEGG signaling pathways were enriched. The key compounds of Shenwu Yizhi Capsule have good binding activity with the core targets.

**Conclusion:** Shenwu Yizhi Capsule has a significant clinical effect in the treatment of PSCI. Multi-components may play a role in the treatment of PSCI through AKT1, TNF, IL6 and other targets in the signaling pathway. The results can provide a basis for the in-depth study of Shenwu Yizhi Capsule.

**Key words:** Shenwu Yizhi Capsule; post-stroke cognitive impairment; network pharmacology; molecular docking

# 磁共振弥散张量成像和肌电测试技术在脑卒中偏瘫患者改良强制性运动疗法效果中的应用价值

丁铃, 贾杰

**目的:** 脑卒中是中国成年人致死, 致残的首位病因, 具有高发病率、高致残率、高死亡率和复发率的特点, 大多数卒中患者会遗留长期且严重的肢体功能障碍, 尤其是上肢运动功能障碍<sup>[1]</sup>。如何通过有效的康复措施改善上肢功能, 是帮助脑卒中患者提高完成日常生活活动和独立活动能力的关键。

**方法:** 改良强制运动疗法 (mCIMT) 是基于大脑功能重塑理论, 运用运动技术、行为技术和限制方法, 增加患侧肢体的使用频率, 同时注重训练日常生活活动中的动作和双侧肢体的协调性, 以此纠正患肢的“习得性废用”<sup>[2]</sup>, 被证实是脑卒中后改善上肢功能的一种有效治疗方法。但目前对mCIMT疗效评定主要采用的是人工量表评定, 存在一定的主观性, 而且mCIMT疗效能持续多久, 以及mCIMT在患者居家康复中是否具有可行性和有效性都有待进一步研究。

皮质脊髓束 (corticospinal tract, CST) 是上下行神经纤维相对集中区, 微小的损害可导致较重的神经功能受损。多项研究显示CST结构的完整性与上肢, 尤其是手和腕的运动功能密切相关。磁共振弥散张量成像技术 (DTI) 可立体显示脑白质纤维束的走形、排列、髓鞘、方向等信息。研究表明DTI观察白质纤维结构特性可作为脑卒中康复疗效判断的敏感影像学指标<sup>[3][12]</sup>。

本课题利用三级康复网络管理模式, 联合社区医院, 对脑卒中患者住院期和居家康复期实施mCIMT, 通过表面肌电信号、DTI技术对CST损伤区域进行定量分析, 对患者康复后 3 周、3 个月后的疗效进行量化评估, 为mCIMT广泛运用于居家康复提供依据。

**结果:** 参与实验组的 21 例和对照组的 20 例均获得 3 个月以上随访。比较治疗后两组FMA、工具性日常生活活动能力、rFA、ARAT、Brunnstrom分级、握力、肌电幅值的变化。结果: 入院时两组患者rFA值、FMA、IADL、ARAT、上肢Brunnstrom、握力、肌电幅值比较, 差异无统计学意义 ( $P>0.05$ ); 治疗 3 个月后, 对照组rFA值、FMA、ARAT、握力与观察组比较, 差异有统计学意义 ( $P<0.05$ ), 见表 2, 上肢Brunnstrom、IADL, 肌电幅值比较, 差异无统计学意义 ( $P>0.05$ )。

**讨论近:** 年来, 随着中国逐渐步入老龄化社会, 脑卒中发生率也越来越高, 因此由脑卒中带来的后遗症也越来越多, 严重的影响家庭和社会的健康水平。随着国家健康中国, 人人享有康复口号的提出, 如何降低脑卒中后遗症给医院和社区提出新的挑战。基于以往脑卒中后遗症评判标准主观性, 本研究采用了 DTI 技术和肌电测试技术能从物理数据客观为脑卒中后遗症的预判和治疗转归提供依据。本研究证明通过强制性运动疗法治疗 3 个月后, 对照组 rFA 值、FMA、ARAT、握力与观察组比较均有提高, 上肢 Brunnstrom、IADL, 肌电幅值比较无显著差异。治疗 3 个月后, 上肢 Brunnstrom、IADL, 肌电幅值比较无显著差异, 肌电幅值、IADL 等无明显差异可能与本实验样本量过小、评估量表不够精细有关。对照组 rFA

值、FMA、、ARAT、握力与观察组比较均有提高，这有利用强制性运动疗法在医院和社区的推广，为治疗脑卒中后遗症提供客观依据和锻炼思路。

## 睡眠质量对缺血性卒中恢复期体温昼夜节律变化的影响

**目的：**脑卒中是一种由于脑血管破裂或狭窄、闭塞引发脑血流中断从而造成脑组织损伤的疾病，有研究发现卒中患者存在生物节律紊乱的情况，然而规律的生物节律对于恢复期的患者的康复具有非常重要的意义，但是目前尚无对于恢复期患者的睡眠与生物节律之间关系的相关研究。故本研究旨在探讨睡眠质量对缺血性卒中恢复期体温昼夜节律变化的影响，为解决缺血性卒中恢复期患者生物节律、改善康复效果提供新思路 and 证据支持。

**方法：**采用非随机对照的实验方法，招募首次发病的缺血性脑卒中恢复期患者 46 名，纳入标准：影像学证实首次发病的缺血性脑卒中，诊断为颈内动脉梗死；脑卒中病程为 14 天-60 天；年龄 18-70 岁；肢体运动功能障碍程度：Brunnstrom 分期 2-4 期。排除标准：存在 MRI 检查禁忌症；严重抑郁症；严重的认知功能障碍；除脑卒中外，合并严重的神经或精神疾病；合并严重内科疾病，持续影响患者全程参与实验；其他疾病影响脑卒中患侧肢体功能；存在交流缺陷，且影响研究参与度。入组后，记录受试者性别、年龄、身高、体重、病程等基本信息，采用 SPSS 24.0 软件进行统计分析，对连续变量进行正态性检验，符合正态分布者用均数±标准差表示，使用独立样本 t 检验；不符合正态分布者用中位数及四分位数间距表示，使用 Mann-Whitney 检验。所有受试者完成匹兹堡睡眠质量指数问卷，将匹兹堡睡眠质量指数分为 0-10 分（Good sleep 组，23 例）和 11-21 分（Poor sleep 组，23 例），采用了目前较为常用的基于 R 语言的“MetaCycle package”生物节律分析数据包，使用其中的 Meta2d\_pvalue 算法进行分析。在采用腋温温度计测量患者的腋温，分别在 08:00、10:00、12:00、14:00、16:00、18:00、20:00 七个时间点测量体温，每次测量 3 次，取平均值，记录体温值。

**结果：**Good sleep 组体温具有节律性（ $p<0.05$ ），而 Poor sleep 组体温无节律性（ $p>0.05$ ）。

**结论：**基于以上研究，我们得出结论，认为睡眠质量对缺血性卒中恢复期体温昼夜节律变化存在影响，表现为睡眠质量好体温昼夜节律显示有节律性；睡眠质量不好，体温昼夜节律消失。这项结论对缺血性卒中恢复期患者的临床康复治疗具有指导意义，为我们对脑卒中恢复期的生物节律相关研究提供新思路。

## 手指操联合共情护理对脑梗死后运动障碍患者的效果研究

曹俊杰，王芳

解放军总医院第七医学中心

**目的：**探讨手指操联合共情护理对脑梗死后运动障碍患者的康复效果研究。

**方法：**采用便利抽样法，选取 2021 年 3 月 1 日至 2023 年 2 月 28 日在医院神经内科就诊的 213 例患者，所有患者均经 MRI 及 CT 确诊符合脑梗死临床诊断标准，病情稳定，处于恢



复期,存在肢体运动障碍。排除有精神病、抑郁病史,合并其他类严重疾病、并发症,语言沟通障碍的患者及不能完成整个干预过程的患者。将 2022 年 3 月 1 日至 2023 年 2 月 28 日收治的 107 例患者作为研究组,2021 年 3 月 1 日至 2022 年 2 月 28 日收治的 106 例患者作为对照组,两组患者年龄、性别、文化程度、自理能力、既往病史等一般资料比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ ),具有可比性。对照组患者给予常规基础护理,根据病情进行膳食管理,预防便秘、压力性损伤、坠积性肺炎、泌尿系感染等并发症,监测病情变化,通过指导、鼓励等途径给予心理护理。观察组在对照组的基础上实施手指操联合共情护理:①建立共情护理小组,护士长任组长,负责协调管理、人员培训;主管护师任副组长,负责研究对象资料整理工作,收集、录入并分析数据,督导护理措施落实情况及质量控制等;责任护士负责实施患者护理方案,并记录干预前后患者的情况变化。②共情护理小组成员规范化培训:沟通技巧是小组护士应具备的技能之一,培训护士从体贴、关心患者开始,学习说话技巧和护理礼仪,掌握疾病相关知识对患者进行肢体活动健康教育,与患者沟通消除其不良情绪,从而提高患者遵医行为。③具体实施:小组成员主动和患者开展交流沟通,让患者详细说明病情和内心的真实感受;积极寻找到影响患者情绪改变的原因。整理并归纳患者诉说的有关内容,结合倾听期间收集的信息梳理患者的心理状态。站在患者角度分析存在的问题,体验患者主观感受,同时总结患者出现负性情绪的原因。经语言交流及询问得到的信息反馈,积极引导患者对自身状态进行思考,结合反馈信息和综合评估结果,予以心理上的支持;协助患者不断接受自己的状态,提升其治疗依从性。同步给予手指操的具体步骤指导,做手指操训练的同时播放轻音乐,每天练习 10 次,每次 20 min,出院前在此基础上训练手部精细动作,如捏豆子,用筷子夹菜等,以逐渐恢复其生活自理能力。采用焦虑自评量表(SAS)、抑郁自评量表(SDS)评估两组护理前、后的心理状态;采用改良 Barthel 指数量表(MBI)比较两组患者日常生活活动能力评分;采用中文翻译版的患者满意度问卷(SCQ)进行评估护理满意度。

**结果:**入院时,两组患者的 SAS 和 SDS 评分比较差异无统计学意义( $P>0.05$ );出院时,两组患者的 SAS 和 SDS 评分均有所下降,研究组 SAS 为( $46.67\pm3.23$ )分、SDS 为( $47.55\pm7.42$ )分,较对照组低( $P<0.05$ )。入院时,两组患者的 MBI 评分比较差异无统计学意义( $P>0.05$ );出院时,两组患者的 MBI 评分均有所升高,研究组 MBI 为( $54.77\pm5.16$ )分,较对照组高( $P<0.05$ )。研究组患者对护理措施的各项满意度评价更高于对照组( $P<0.05$ )。

**结论:**共情护理模式作为一类新型护理模式,其注重患者的心理问题,主张护士通过患者倾诉掌握其内心最真实想法,并对患者开展正确引导,促使其感觉到自身被关爱,主动积极配合治疗。联合手指操训练,不仅可以改善手部功能,还可以有效缓解不良情绪,为临床心理护理提供依据。患者每天反复进行手指操练习配合共情护理,对患者的康复有一定的促进作用。开展共情护理,需要护士具有较好沟通技巧,和患者与其家属之间加强交流,获得患者信任,掌握其内心真实想法,进行换位思考,并予以患者正确引导,使其感受到自身被关爱和理解,从而缓解了内心的负面情绪,感受其价值观及世界观,同时经倾听方式和其生成情感上的共鸣,充分拉近护患双方关系,有助于对其开展针对性疏导,使其采取正常思维面对和理解生活上的压力,积极配合治疗,进一步提升了护理满意度。因此,对脑梗死后运动

障碍患者实施手指操合并共情护理能改善其心理状态,提高其自理能力,促进护患关系和谐,提升患者满意度。

# 叠杯训练联合脑功能治疗仪对脑梗死后轻度认知障碍患者的应用效果

曹俊杰, 王芳

解放军总医院第七医学中心

**目的:** 探讨叠杯训练联合脑功能治疗仪对脑梗死后轻度认知障碍患者的应用效果。

**方法:** 采用便利抽样法,选取 2021 年 5 月 1 日至 2023 年 4 月 30 日在医院神经内科就诊的 195 例患者,所有患者均经 MRI 及 CT 确诊符合脑梗死临床诊断标准,病情稳定,处于恢复期,按照《中国痴呆与认知障碍诊治指南》(2018 版)公布的轻度认知障碍(MCI)诊断标准存在 MCI。排除有精神病、抑郁病史,合并其他类严重疾病、并发症,肢体功能障碍、语言沟通障碍的患者及不能完成整个干预过程的患者。将 2022 年 5 月 1 日至 2023 年 4 月 30 日收治的 98 例患者作为研究组,2021 年 5 月 1 日至 2022 年 4 月 30 日收治的 97 例患者作为对照组,两组患者年龄、性别、文化程度、自理能力、既往病史等一般资料比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ ),具有可比性。对照组患者给予常规基础护理,监测病情变化,通过指导、鼓励等途径给予心理护理,日常药物指导。观察组在对照组的基础上实施叠杯训练联合脑功能治疗仪的训练方案:①建立训练小组,护士长任组长,负责协调管理、人员培训;主管护师任副组长,负责研究对象资料整理工作,收集、录入并分析数据,督导护理措施落实情况及质量控制等;责任护士负责实施患者训练方案,并记录干预前后患者的情况变化。②训练小组成员规范化培训:制定培训大纲,内容包括 MCI 相关知识,脑功能治疗仪的使用方法,叠杯训练教程培训等,统一指导用语。明确工作内容,构建符合临床实际需要的培训,避免理论与实践脱节。另外,沟通技巧是小组护士应具备的技能之一,培训护士从体贴、关心患者开始,学习说话技巧和护理礼仪,与患者沟通消除其不良情绪,从而提高患者遵医行为。③具体实施:采用脑功能治疗仪(常州思雅医疗器械有限公司,YS7004C 型)进行辅助训练。仪器使用前:护士主动与患者及其家属沟通,详细交代脑功能治疗仪的作用原理、治疗优势、预期效果,消除其对脑功能治疗仪的陌生感。在仪器使用过程中,将电磁场磁疗帽调节至合适松紧度,佩戴于患者头部,根据患者耐受程度设置参数。每日上午、下午各一次,每次 20min,12d 为 1 个治疗疗程;治疗期间多关心患者,取得其配合,并注意动作轻柔,以免引起患者不适。使用后,护士协助患者取舒适体位,告知患者多休息、适量活动、保持心情舒畅、遵医嘱按时服药等注意事项。同时研究护士向患者、家属详细讲解叠杯运动训练操作及记录方法(包括运动日期、时间及持续时长),结合患者的特点,研究团队按照操作难度递增的原则将培训课程分为 3 个阶段。训练周期为 1 个月,运动时间至少 60min/d,每日上午、下午各一次,干预频率至少 5d/周。采用蒙特利尔认知评估量表(MoCA)比较两组患者的认知功能;采用改良 Barthel 指数量表(MBI)比较两组患者日常生活活动能力评分。

**结果:** 训练前, 两组患者的 MoCA 分值和 MBI 评分比较差异无统计学意义 ( $P>0.05$ ); 训练结束后, 两组患者的 MoCA 分值和 MBI 评分均有所提高, 研究组 MoCA 为 ( $22.67 \pm 1.03$ ) 分、MBI 为 ( $83.54 \pm 3.12$ ) 分, 较对照组高 ( $P<0.05$ )。

**结论:** 脑功能治疗仪通过仪器电波刺激脑生理组织, 利用脑生理学和磁生物学结合方式来促进脑血管循环, 改善脑梗死后 MCI 患者的脑细胞, 加快临床症状的好转。叠杯训练具有中等强度有氧运动和游戏认知训练的综合益处, 当训练达到一定频率和时间时, 能够对脑梗死后 MCI 患者的总体认知功能及情景记忆产生积极影响。叠杯运动是一种手眼协调运动, 双手之间需要高度协调, 快速、有序且准确的移动, 有助于激活左右脑。联合脑功能治疗仪, 达到提高脑梗死后 MCI 患者的日常生活自理能力及使用工具能力的目的。总之, 叠杯训练联合脑功能治疗仪融合了游戏认知干预和运动训练的综合益处, 打破了传统运动训练的场地限制, 且具有趣味性、易坚持等特点, 可以有效改善脑梗死后 MCI 患者的总体认知功能, 并且能进一步改善其日常活动能力。

## 悬吊减重式康复机器人对脑卒中患者下肢运动功能和平衡功能改善效果的 Meta 分析

**目的:** 脑卒中是一种发病率高、致残率高、死亡率高的脑血管疾病。据世界卫生组织推测, 2030 年因中风导致的死亡人数到年将达到 780 万人。约 80% 的脑卒中患者都遗留有不同程度的肢体功能障碍, 下肢运动功能障碍是脑卒中患者常见的后遗症之一, 也会导致到脑卒中患者的平衡功能障碍, 严重影响患者的日常生活活动能力和生活质量。近些年来, 由于科技水平和康复工程的不断创新和发展, 康复机器人作为一种新的治疗方式开始运用到脑卒中患者的下肢运动功能障碍康复过程中。康复机器人训练不仅可以客观量化患者运动功能障碍改善的效果, 给予患者正确的运动感觉刺激, 还能减轻治疗师的工作负担。而悬吊减重式康复机器人通过减重支持系统和运动平板相结合, 可减轻训练过程中患者自身重力对训练的影响, 在治疗过程中可以根据患者自身情况调节机器人参数, 给予患者最为适合的训练状态, 且训练效果已广泛得到证实。回顾前人研究发现, 结合悬吊减重式康复机器人训练的患者相较于只进行常规康复治疗的患者下肢运动功能和平衡功能有显著提升。然而, 我们发现对悬吊减重式康复机器人对脑卒中患者的下肢运动功能改善效果缺乏较新的回顾研究。为此本研究通过循证医学方法探究不同类型悬吊减重式康复机器人对脑卒中患者下肢运动功能和平衡功能的改善效果, 以为脑卒中患者的临床治疗和康复提供参考依据。

**方法:** 检索 PubMed、Web of science、The Cochrane Library、Embase、中国知网、万方和维普等 7 个数据库, 收集悬吊减重式康复机器人干预脑卒中患者下肢运动功能和平衡功能的随机对照实验, 检索期限均为各数据库建库日期至 2024 年 4 月, 同时手工检索纳入文献的参考文献。结局指标为 Fugl-Meyer Assessment 下肢部分(FMA-LE)、平衡功能(Berg Balance Scale, BBS)、站起-走测试量表(Timed Up and Go, TUG)、6 min 步行测试(6-minute walk test,

6MWT)、功能性步行量表(Functional Ambulation Category Scale, FAC)以及步长、步频和步速。采用 RevMan 5.4.1 软件对所有纳入文献的结局指标的样本量及干预前后改善值的均值、标准差进行 Meta 分析。纳入的结局指标均为连续性变量,以标准化均数差(standardized mean difference, SMD)或均数差(mean difference, MD)表示,采用 P 值及  $I^2$  进行异质性检验,  $P < 0.05$  同时  $I^2 > 50\%$ 说明研究间存在的异质性较大,需采用随机效应模型,反之则说明各研究间无显著异质性采用固定效应模型。以 95%置信区间(95%CI)作为 Meta 分析的结果指标。

**结果:**共检索到相关文献 4369 篇,经 EndnoteX20 软件除重后剩余 3314 篇,最终纳入文献 28 篇。结果表明,与对照组相比,悬吊减重式康复机器人能显著提高脑卒中患者 FMA-LE 评分( $MD=3.68$ , 95%CI: 3.02, 4.70,  $P < 0.001$ ),平衡功 BBS 评分( $MD=5.12$ , 95%CI: 4.50, 5.74,  $P < 0.001$ ), TUG)评分  $MD=0.73$ , 95%CI: 0.46,1.00,  $P < 0.001$ ), 6MWT 评分( $MD=42.9$ , 95%CI: 3.11,82.69,  $P=0.030$ ),步长( $MD=5.07$ , 95%CI: 1.42,8.72,  $P=0.007$ ),步速( $MD=0.11$ , 95%CI: 0.09,0.12,  $P < 0.001$ ),步频( $MD=4.01$ , 95%CI: 2.62,5.34,  $P < 0.001$ );但对 FAC 评分( $MD=-0.97$ , 95%CI: -2.92,0.99,  $P < 0.001$ )无明显改善效果。

**结论:**悬吊减重式康复机器人对脑卒中患者下肢运动功能、平衡功能以及步行能力包括步长、步速和步频都有显著的改善效果。悬吊减重式机器人通过减重装置减轻患者自身部分重力在训练中的影响,给予下肢运动能力低的肌肉动力输入,实现较好的人机交互效果,使得运动能力较低的肌肉可以进行周期性的运动,避免关节损伤和异常的运动模式,达到增强其力量、耐力以及肌群运动的协调性的目的,从而实现较高水平的功能性训练。康复机器人作为国内外康复领域新兴的智能训练手段,具有较好的发展前景,希望未来可更多关注康复机器人不同参数和运动强度以及康复机器人联合其他干预方式对脑卒中患者运动功能的改善情况。

## 脑卒中高危人群认知功能障碍风险预警模型的构建

李素芳<sup>1</sup>, 李晓杰<sup>1</sup>, 李佳佳<sup>1</sup>, 郝志莹<sup>1</sup>, 郭丽娜<sup>2</sup>, 辛志芳<sup>1</sup>

1. 焦作市第二人民医院

2. 郑州大学第一附属医院

**目的:**探讨认知功能障碍(Mild Cognitive Impairment, MCI)在脑卒中高危人群中易发的因素,构建风险预测模型并验证其预测效果。

**方法:**采用便利抽样法,选取 2023 年 6 月-2023 年 12 月在焦作市解放区焦北社区进行脑卒中筛查的 750 人作为研究对象。按 85%、15%的比例随机分为训练( $n=637$ )和内部验证组( $n=113$ )。通过单因素 logistic 回归分析、Lasso 回归分析以及多因素 logistic 回归分析筛选危险因素,以  $P < 0.05$  的变量来构建风险预测模型并绘制列线图。通过受者工作特征(receiver operating characteristic, ROC)曲线下面积、校准曲线、决策曲线来评价模型的区分度、校准度和临床有效性。

**结果:**脑卒中高危人群 MCI 发生率为 31.2%。独立影响因素为: 抑郁、吸烟、饮酒、运动缺乏、脑卒中病史、高血压病史、糖尿病病史。预测公式为:  $\text{Logit } P = \text{抑郁} \times 4.301 + \text{吸烟} \times 0.9813 + \text{饮酒} \times 1.0607 + \text{是否缺乏运动} \times 1.4147 + \text{是否有脑卒中病史} \times 1.5442 + \text{是否有高血压病史} \times 1.4272 + \text{是否有糖尿病史} \times 2.4356 - 7.1765$ 。模型 ROC 曲线下面积、灵敏度、特异度、准确率分别为 0.975、87%、96%、91.8%。内部验证组: ROC 曲线下面积、灵敏度、特异度、准确率分别为 0.977、84.5%、99.9%、89.4%。Hosmer-Lemeshow 检验结果显示预测曲线与观察曲线拟合较好。决策曲线显示该模型能够获益。

**结论:** 本研究构建的模型预测效能良好, 可用于早期识别脑卒中高危人群是否伴有 MCI, 并为制定预防性干预措施提供理论依据。

## 浅析神经内科护理安全

赵文雯

天津医科大学第二医院

**目的:** 护理安全是长期以来医患双方共同关注的焦点问题。神经内科患者以老年、意识障碍、精神异常及感觉、认知障碍、肢体瘫痪为特点, 且在疾病的各个阶段常有不同程度的感觉、运动及言语等功能障碍。患者病情变化快, 安全隐患多, 任何疏忽都可能导致严重的后果。随着现在医疗规模的壮大, 在进行安全护理管理期间, 为了避免事故的发生, 需要从传统意识上进行改变, 才能更有效的减少不必要的事故发生。在进行安全教育的实施中, 应有针对性的对患者进行安全护理知识普及, 制定预见性护理计划, 提供有效的处理方案, 可减少事故的发生。

**方法:** 选择 2023 年 1 月 - 2023 年 6 月在我院神经内科进行治疗的患者 80 例, 随机分成两组, 护理组及对照组, 每组各 40 例, 对照组采用神经内科常规护理措施进行护理, 护理组在对照组的基础上融入全面护理模式进行护理, 比较两组患者护理后效果。结果: 基于护理总有效率, 对照组明显差于护理组, 差异明显, 具有统计学意义。

**结果:** 通过提升神经内科护理安全管理, 有效的降低患者在医院内出现意外事件的几率, 最大限度的保证了患者的人身安全。

**结论:** 护理安全是护理工作的首要要求, 每个护理人员都要对此给予足够的重视。然而护理安全管理的模式并非只有上述方法, 希望广大同行朋友能够为了患者的安全, 为了护理事业往前继续发展, 愿继续对护理安全方法和模式进行摸索和探讨, 以减少护理工作中的纠纷, 减少护理差错的发生。

**关键词:** 护理安全; 神经内科

# 正念冥想、腹式呼吸在脑血管病伴睡眠障碍患者中的应用效果

吕畅

天津医科大学第二医院

**背景与目的:** 已有的研究表明,脑卒中患者伴有不同程度睡眠障碍,严重影响患者的生活质量和治疗效果,还有可能引发二次患病危险。正念冥想、腹式呼吸对脑血管病伴睡眠障碍患者有改善睡眠质量的作用。通过以上干预,对照研究其干预的有效性,提高脑血管病患者睡眠质量,促进康复。

## 材料与方法:

1.1 一般资料选取 2023 年 6 月至 2023 年 12 月天津医科大学第二医院收治的脑血管病伴有睡眠障碍的患者 100 例作为研究对象,随机分为观察组和对照组,其中对照组 50 例,观察组 50 例。本研究经过我院伦理委员会批准并经患者及其家属知情同意。

1.2 纳入标准 1)患者的临床症状及其他辅助诊断显示满足脑血管病的诊断标准;2)符合卒中相关睡眠障碍诊断标准;3)患者家属知晓本研究且自愿加入后签署知情同意书。4)匹兹堡睡眠质量指数(Pittsburgh SleepQuality Index, PSQI)评分大于 7 分;③能够自主完成研究所用量表评估;④自愿参与本研究且签署知情同意书。

1.3 排除标准 1)精神疾病患者;2)严重器质性疾病患者;3)依从性差患者。

1.4 研究方法 PSQI 评分是临床评价患者睡眠质量的常用指标。患者在入院及出院时分别做一次 PSQI 评分,将患者随机分为两组各 50 例,两组患者居住的病房环境、条件、温湿度及光线无差异。对照组实施常规护理,实验组除接受常规护理外还接受给予正念干预

(mindfulness-based intervention, MBI),规定实施的具体内容、训练步骤、时间、频次等。腹式呼吸训练让患者采取坐姿或者平躺,将一只手放在腹部,让身体完全处于放松状态。用鼻子吸气、嘴巴呼气,呼吸缓慢,吸气时间持续 3、4 秒,感觉腹部慢慢鼓起来,然后屏住呼吸 2 秒,再用嘴巴缓慢呼气,感受腹内的气体随着呼吸道缓慢排出体外,呼气的过程约 3~4 秒。统计学方法采用 SPSS23.0 统计软件进行数据分析,两组均采用匹兹堡睡眠质量指数对比两组睡眠质量,在病人入组第 1 天和出院日来评估两组护理前后的睡眠质量。治疗前后睡眠质量,该量表包含睡眠质量、入睡时间、睡眠时间、睡眠效率、睡眠障碍、催眠药物和日间功能障碍等内容,得分 0~21 分,分值越低提示病人睡眠质量越高。计量资料若数据正态分布则以均数±标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示,采用 t 检验,否则采用中位数、四分位数间距[M(QR)]表示,采用秩和检验。计数资料用例(%)表示,采用  $\chi^2$  检验,以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

**结果:** 2 组患者护理前后 PSQI 评分比较护理前,2 组患者 PSQI 评分差异无统计学意义( $P > 0.05$ );护理后,2 组 PSQI 总分护理后 PSQI 评分、入睡时间、睡眠效率、安眠药物、日间功能、睡眠时间、睡眠障碍及主观睡眠质量评分均较护理前更低,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )

**结论:** 正念干预与腹式呼吸相结合,对脑血管病合并睡眠障碍患者提升睡眠质量有明显效果,有利于脑血管病患者康复,减轻其焦虑抑郁风险,提高患者生命和生活质量,值得临床进一

步推广使用。

## 老年脑小血管病步态特征与跌倒相关性的研究进展

王芳, 曹俊杰

解放军总医院第七医学中心

**目的:** 探讨目前国内外关于老年脑小血管病 (CSVD) 患者步态特征与跌倒相关性的研究进展。

**方法:** 通过检索文献, 对老年 CSVD 患者步态特征、跌倒风险预测与步态评估、老年 CSVD 患者发生跌倒的现状 & 机制、老年 CSVD 患者跌倒风险与步态特征的相关性进行综述。①老年 CSVD 患者步态特征: 当出现神经肌肉系统或骨关节疾病时, 人们的步态特征会出现明显变化。CSVD 的步态障碍可能与脊髓运动系统和皮层、基底节纤维联系的完整性的破坏及存在的以执行功能下降为主的认知功能障碍有关。

**结果:** 双重任务行走 (DTW) 更能反映患者的日常生活活动能力, 双重任务行走时患者步速、跨步速度、摆动速度减慢, 步频减少; 步幅缩短, 步高降低, 步宽变大; 双支撑相、站立相延长, 摆动相缩短; 同样的差异也体现在正常人群中, 说明不同认知任务对正常人与 CSVD 患者步态均存在不同程度的干扰。老年 CSVD 患者可能存在优先选择认知任务的情况, 导致步态稳定性的降低。②跌倒风险预测与步态评估: 目前国外应用较为广泛的跌倒评估量表有 Morse 跌倒评估量表 (MFS)、托马斯跌倒风险评估工具 (STRATIFY 量表)、Hendrich II 跌倒风险评估量表 (HFRM)、约翰霍普金斯跌倒风险评估量表 (JHFRAT); 国内也有学者专门为老年患者研发了跌倒风险评估量表, 包括卫生部《老年人跌倒干预技术指南》的老年人跌倒风险评估量表、郝燕萍研制的跌倒风险评估量表等。每种量表评估的侧重点不同。国外学者发现, 步态障碍是跌倒的重要危险因素, 在一定程度上能够预测跌倒, 目前临床上与步态、平衡能力相关的评估工具包括起立行走测试 (TUGT)、Berg 平衡量表 (BBS)、5 次坐立试验 (FTSST)、简易体能状况量表 (SPPB)、Tinetti 平衡与步态量表、功能性伸展测试等, 都是国外目前常用的测量工具, 具有良好的信效度。研究者往往借助仪器设备对步态特征进行定量描述。步态分析通过三维运动检测系统获得相关运动学参数。可穿戴传感器作为步态参数的采集方法之一, 成为一种新发展趋势。此外, 对老年 CSVD 患者应用 DTW 能针对性进行步态参数的采集, 更能反映受试者的步态障碍。③老年 CSVD 患者发生跌倒的现状 & 机制: 影响老年人跌倒的因素包括一般情况 (种族、年龄性别、疾病、药物、跌倒史)、生活习惯 (运动锻炼、睡眠、酒精摄入)、生理功能 (感觉功能、认知功能、肌力、步态平衡)、心理状态、生化指标及外在因素等方面。CSVD 常见影像学征象包括新发皮质下梗死、脑白质高信号 (WMH)、腔隙性脑梗死 (LI)、扩大的血管周围间隙及脑微出血 (CMB) 等。本研究团队发现, 无论是单纯考虑 WMH、LI, 还是考虑 CSVD 总评分, DTW 均与影像学负荷的严重程度呈正相关, 且 CSVD 总评分的相关性较其他独立的影像学标志物相关性更强。④老年 CSVD 患者跌倒风险与步态特征的相关性: 平衡能力是评价老年人跌倒风险的关键指标, 老年 CSVD 患者随着疾病的进展, 身体功能开始衰退, 发展为明显的步态障碍和认知功能

障碍,导致跌倒风险增加。可以通过锻炼下肢肌肉和其他核心肌群,有效提高患者下肢力量及步行能力,改善脚步平衡状态,达到预防跌倒的效果。在病理情况下,老年 CSVD 患者可能由于存在步态障碍和认知功能障碍,所以导致 DTW 时步态跨步时间变异系数(CV)、步态不对称性(GA)、PCI 增大。可采取的干预措施有:早期评估,了解病人认知水平和步态参数,预测患者跌倒风险,对跌倒高风险患者进行个性化教育及护理;增加可视化宣传教育内容,提高患者及其家属的管理意识;指导患者学习跌倒时的正确姿势,进行步态康复训练;加强病区环境管理,创造安全环境;开展预防跌倒安全预控的远程智慧化护理,在患者出院后提供多层次、多样化的预防跌倒健康管理服务,提高生活质量。总之,老年 CSVD 患者因认知功能障碍和步态障碍导致跨步时间延长、跨步长变短、步速降低、步频减慢,且步态的稳定性、对称性及协调性发生了改变。在多因素作用下,老年 CSVD 患者更易发生跌倒。目前临床上多采用起立-行走测试、Berg 平衡量表等半定量式测试评估患者步态,便携式可穿戴设备也被用于对步态参数进行动态测评。医务人员应针对老年 CSVD 患者的步态特征,通过动态评估步态特征精准预测跌倒风险,采用预警跌倒全流程指导构建安全行走训练模式,确保患者安全。

**关键词:**老年; CSVD; 步态; 跌倒;

# 基于随机森林模型的脑卒中高危人群主动健康影响因素重要性度量研究

谢钰莹<sup>1</sup>, 郭丽娜<sup>2</sup>, 张孟羽<sup>1</sup>, 刘延锦

1. 郑州大学护理与健康学院
2. 郑州大学第一附属医院, 国家高级卒中中心

**目的:**主动健康是一种发挥主观能动性、关切生命质量和终生价值的健康观,也是构建自我健康素养体系、养成良好行为习惯、主动获得持续健康(良好的身心状态和社会适应)的能力。全国人大将“健康第一责任人”写进《中华人民共和国基本医疗卫生与健康促进法》,规定“树立和践行对自己健康负责的健康管理理念,主动学习健康知识,提高健康素养,加强健康管理”,个体的主动健康以选择生活方式为主,发挥主观能动性,改善健康行为为主。脑卒中高危人群主动健康的生活方式能有效激发其潜在的健康意识,进而改善其生活质量,减少危险因素的威胁,降低脑卒中的发病率。既往研究多针对影响因素的甄别与阐述,缺乏多变量的重要程度衡量。COM-B 模型作为当代行为心理学提出“行为系统”新模型,相较于以往行为改变模型,更加适用于深入探讨行为改变的作用机制,为健康行为的解释及预测提供了全面的视角,有助于减少关键因素的遗漏。鉴于此,本研究基于 COM-B 模型,构建随机森林模型,分别从能力(C, Capability)、机会(O, Opportunity)、动机(M, Motivation)三个层面探究脑卒中高危人群主动健康的影响因素,度量影响因素的重要性,为临床工作提供参考。

**方法:**本研究于 2013 年 1 月至 2023 年 9 月,采取分层整群随机抽样法抽取河南省某三甲医院体检科、心内科、神经内科、内分泌代谢科、康复科 1166 例患者,方便抽样法抽取郑州



市最常联系的 6 个社区卫生服务中心 1070 例患者，共 2236 例患者进行样本调查。采用一般资料调查表、能力因素：脑卒中健康知识问卷(Stroke Prevention Knowledge Questionnaire, SPKQ)，动机因素：脑卒中健康信念模型量表(The Champion Health Belief Model Scale, CHBMS)、流调中心抑郁量表(Center for Epidemiological Studies Depression Scale, CES-D)，机会因素：社会支持评定量表(Social Support Rate Scale, SSRS)、世界卫生组织生存质量简表的环境分量表(the World Health Organization's Quality of Life Questionnaire-Brief Version, WHOQOL-BREF)，健康促进生活方式量表 II(Health Promoting Lifestyle Profile II, HPLP II)用于评定脑卒中高危人群的主动健康水平。组间比较采用秩和检验或卡方检验，采用 Pearson 相关分析和多元线性回归分析探究主动健康的影响因素，采用随机森林度量分析评估影响因素的重要性。

**结果：**脑卒中高危人群主动健康处于中等水平，得分为(134.58±9.14)分。采用随机森林算法对变量重要性进行排序，重要性位于前 8 位的变量排序及得分依次是健康知识(23.85%)、健康信念(16.34)、年龄(8.32%)、受教育程度(7.68%)、社会支持(7.22%)、月收入情况(6.45%)、抑郁水平(6.18%)、环境感知(5.94%)。多元线性回归分析结果显示，健康知识( $\beta=0.025$ ,  $P<0.001$ , 95%CI: 0.049, 0.271)、健康信念( $\beta=0.026$ ,  $P<0.001$ , 95%CI: 0.053, 0.245)、年龄( $\beta=0.033$ ,  $P<0.001$ , 95%CI: 0.069, 0.167)、受教育程度( $\beta=0.033$ ,  $P<0.001$ , 95%CI: 0.008, 0.019)、社会支持( $\beta=0.019$ ,  $P<0.001$ , 95%CI: 0.027, 0.161)是脑卒中高危人群主动健康的主要影响因素。

**结论：**脑卒中高危人群主动健康水平有待提高，COM-B 模型中，能力因素是影响脑卒中高危人群主动健康的最关键因素，其次是动机因素、机会因素。在提升脑卒中高危人群主动健康水平时应注重完善健康教育机制，不断完善相关的医院社区资源配置体系，注重家庭支持环境对患者的影响，形成多元健康促进环境，重点关注高龄人群，同时应加强医院-社区-家庭-个人全周期健康管理模式，完善健康政策协同路径等举措促进脑卒中高危人群主动健康。

## 基于生物节律原理的脑卒中后运动障碍时辰康复策略研究

**目的：**对比分析在不同时间段进行康复训练治疗后脑卒中患者运动功能改善程度是否存在差异以及生物节律较干预前有无明显变化。

**方法：**选取 2024 年 2-4 月期间首次发病的脑卒中男性偏瘫患者为研究对象，采用随机数字表法将 21 名脑卒中患者分为 PT1 组(08:00-09:00 和 10:30-11:30 双时间点 PT 康复训练组)、PT2 组(08:00-09:00 和 14:00-15:00 双时间点 PT 康复训练组)和 PT3 组(08:00-09:00 和 18:00-19:00 双时间点 PT 康复训练组)。所有入组患者均进行生物节律指标采集、运动行为学评估及影像学评估。获取每组干预前后 24 小时心率、Fugl-Meyer 评分差值、fNIRS 激活值并进行对比分析。

**结果：**经过连续三周的 PT 训练后，相较于 PT1 组，PT2 及 PT3 组的 FMA 整体及手部改善率更高，同时 PT3 组康复训练后 fNIRS 激活值最高，与 PT1 组比较均具有显著统计学差异( $P<0.01$ )。三组患者的生物节律变化幅度也产生明显差异，表现为 PT3 及 PT2 组的 24 小时心率活动相(白天)峰值点与休息相(夜晚)谷值点差值均高于 PT1 组，其中 PT3 组

差值最为显著，与 PT1 组比较均具有显著统计学差异 ( $P < 0.01$ )。

**结论：**该结果表明不同 PT 康复训练时间可对卒中患者运动功能及生物节律产生明显影响，与常规康复治疗相比较，傍晚进行康复训练可更显著地改善卒中患者运动功能，其机制可能为傍晚的康复训练可通过进一步提高日间活动状态心率、降低夜间静息状态心率来调节生物节律进而影响卒中患者的机体功能。

## 上肢软瘫的脑卒中患者短期康复预后的影响因素

周昊，梅利平，赵军，张通

**目的：**分析脑卒中患者软瘫期上肢运动功能恢复的影响因素。

**方法：**采用回顾性分析，纳入 70 例患者，对比入院前后的上肢 Fugl-Meyer 分值，将患者分为治疗有效组和无效组。研究的暴露因素是病人的年龄（年龄再次分组 老年、非老年）、性别、入院 FM 分值、出院 FM 分值、上肢神经损伤数目。

**结果：**入院前上肢 Fugl-Meyer 分值越高，治疗越有效果；神经损伤数目越多，治疗有效性越差。

**结论：**入院后要积极评估神经损伤与否，同时注意加强营养神经治疗。

## 综述：昼夜节律与中枢神经系统神经胶质细胞的研究进展

昼夜节律是生理过程中固有的、自我维持的周期性模式，它使生物体能够根据环境的周期性变化，相应地调整自己的行为以维持体内的稳态控制。昼夜节律紊乱会改变人体的稳态，长期昼夜节律紊乱的人，如倒班工人，肿瘤、多发性硬化和心血管疾病等严重疾病的发病率显著增高。神经胶质细胞是中枢神经系统中最丰富的细胞，包括星形胶质细胞、小胶质细胞和少突胶质细胞。神经胶质细胞是中枢神经系统活动中不可或缺的参与者，并控制着改变神经元信息传递和处理的关键机制。它们参与监测损伤、调节突触可塑性以及轴突信号传导等重要功能。由于神经胶质细胞也为神经组织提供生存所需的代谢物，因此星形胶质细胞、小胶质细胞和少突胶质细胞似乎是管理生理需求日间波动的最佳候选者。然而，神经胶质细胞在昼夜节律的产生和维持中的潜在贡献直到最近才得到重视。研究发现，中枢神经系统神经胶质细胞的昼夜节律损伤会导致生理功能的严重破坏，揭示了神经胶质细胞在维持机体昼夜节律方面的重要作用。在此，我们将通过回顾关于神经胶质细胞昼夜节律的研究，重点关注昼夜节律与神经胶质细胞的交互作用。

星形胶质细胞位于大脑和脊髓中，是最丰富的神经系统细胞类型。星形胶质细胞在大脑中发挥着关键的调节作用，包括神经元和血管之间的结构支持，以及血脑屏障的维持。星形胶质细胞通过神经递质清除来响应神经元活动，并通过表达转运蛋白和 pH 调节剂来维持脑内 pH 稳态，从而促进细胞间通讯。星形胶质细胞是大脑代谢物的关键调节剂，释放乳酸作为神经元的有氧代谢物，并通过在低血糖条件下分解储存的糖原来支持神经元活动。此外，星形胶质细胞是大脑中脂蛋白样颗粒和胆固醇合成的主要部位，有助于少突胶质细胞髓鞘形成。自

从在皮层中发现星形胶质细胞时钟基因表达以来,人们对星形胶质细胞功能与昼夜节律之间的关系越来越感兴趣。现在越来越多的证据表明,时钟基因机制控制着星形胶质细胞的大部分功能,也调节着它们的反应性水平。

近 20%的中枢神经系统细胞是小胶质细胞,即中枢神经系统的巨噬细胞。小胶质细胞负责神经系统的多种重要功能。当中枢神经系统稳态被破坏时,小胶质细胞可以通过分泌促炎细胞因子来促进炎症和招募免疫细胞。小胶质细胞还通过分泌抗炎细胞因子或通过吞噬作用直接消除病原体或凋亡细胞来参与组织修复过程。尽管有证据表明免疫系统中基因表达具有节律性,但直到近年,时钟基因与小胶质细胞之间的相互作用关系才开始被阐明。时钟基因在小胶质细胞中的表达最早是在小鼠 BV-2 细胞系以及新生小鼠和成年小鼠脑组织的原代小胶质细胞中被发现的。此外,从成年大鼠海马中分离出的小胶质细胞也有节律地表达时钟基因 Bmal1、Per1、Per2 和 Rev-erb。近期研究表明,调控时钟基因表达可以调节小胶质细胞的功能。

在中枢神经系统中,成熟少突胶质细胞负责包裹轴突形成髓鞘的过程,髓鞘使轴突具有绝缘特性并对神经元的被动电特性有重要影响。髓鞘生成涉及少突胶质前体细胞

(Oligodendrocyte precursor cells, OPC)的增殖、迁移和分化,这在中枢神经系统中是一个持续的动态过程,外部环境影响、遗传缺陷或疾病导致的改变将直接影响动作电位沿轴突向下传递的速度,从而改变中枢神经系统回路之间的功能连接,影响认知功能。除了在细胞间通讯中发挥作用外,少突胶质细胞还具有代谢和免疫调节特性,这使它们能够对损伤做出反应并维持轴突的完整性。尽管已知髓鞘形成在全系统神经回路功能中的重要性,但与星形胶质细胞和小胶质细胞的昼夜节律调节相比,对 OPCs、少突胶质细胞和髓鞘形成的内在生物钟控制的研究还很不足。

综上所述,神经胶质细胞的昼夜节律是神经生物学中一个新兴而迅速发展的领域。本文的证据表明,神经胶质细胞昼夜节律基因表达在神经胶质细胞和神经元的正常生理功能中起着重要的作用,对神经胶质细胞昼夜节律功能的探索可能会为许多神经损伤和疾病提供新的治疗策略。

## 血浆三甲胺 N-氧化物与脑白质病变严重程度有关

张旭东, 屈传强

山东省立医院

**目的:** 脑白质高信号(WML)是脑小血管病(CSVD)的重要影像学特征,并且与缺血性脑卒中(IS)的风险增高有显著关联。血浆三甲胺氮氧化物(TMAO)是一种由肠道微生物代谢的衍生物,其高浓度与动脉粥样硬化及 IS 的关系日益受到关注。然而,在 IS 患者中,TMAO 与 CSVD 的关系尚不完全清楚。本研究旨在探讨 IS 患者中血浆 TMAO 水平与 CSVD,尤其是 WML 严重程度之间的关系,评估 TMAO 是否可作为临床干预和风险评估工具。

**方法:** 本横断面研究收集入院第二天的患者血浆,共纳入 112 例符合要求的 IS 患者。基于 Fazekas 量表评价 WML 的严重程度并分组。使用双抗一步夹心法酶联免疫吸附测定试剂盒

定量检测血浆 TMAO、MMP-9 水平。描述 IS 患者的基线特征，使用 Logistic 回归模型确定 TMAO 水平与 WML 严重程度之间的关系。并采用 ROC 曲线评价 TMAO 浓度在区分脑卒中患者 WML 严重程度方面的诊断价值。

**结果:**本研究纳入的 112 例患者中，平均年龄为 65.18 (±10.92) 岁，77 例患者 (68.8%) 为男性。入院时 MMP-9 平均水平为 20.88ng/mL，TMAO 平均水平为 25.03ppm。TMAO 水平与 MMP-9 水平有显著相关性 ( $r=0.5012$ ,  $P<0.001$ )。较高的 TMAO 三分位数与较高的 Fazekas 评分 (总体评分、P-WMH 评分、D-WMH 评分) 显著相关,  $P$  值均  $<0.001$ 。总体 WMH 和 P-WMH 患者中，非-轻度 WMH、中度 WMH、重度 WMH 组间 TMAO 水平分析具有差异性,  $P<0.01$ ；D-WMH 患者中，重度 WMH 患者的血浆 TMAO 水平与中度 WMH 患者无显著相关性。TMAO 水平与总体 WMH 严重程度之间关联的逻辑回归分析：在未校正的模型中，相较于非-轻度 WMH 患者时，TMAO 水平与中度、重度 WMH ( $OR=1.37$  和 95%CI 1.183-1.594;  $OR=1.384$  和 95%CI 1.192-1.607) 独立相关。在校正后的模型 a 中，考虑性别和脑血管危险因素 (HP、DM、CHD、HLP)，结果仍然显著。在校正后的模型 b 中，进一步考虑了 BMI $>24\text{kg}/\text{m}^2$ 、eGFR $<90\text{mL}/\text{min}$ ，TMAO 水平与中度、重度 WMH ( $OR=1.490$  和 95%CI 1.234-1.800;  $OR=1.494$  和 95%CI 1.237-1.805) 仍独立相关。TMAO 水平与 P-WMH、D-WMH 严重程度之间关联的逻辑回归分析：在未校正的模型中，以及在校正后的模型 a 和模型 b 中，TMAO 水平与 WMH 严重程度均具有独立相关性。ROC 曲线评价 TMAO 浓度在区分脑卒中患者 WML 严重程度方面的诊断价值，总体 WMH、P-WMH 中，非-轻度、重度 WMH AUC 均  $>0.5$ ，中度 WMH AUC  $<0.5$ ；在 D-WMH 中，非-轻度、中度、重度 WMH AUC 均  $>0.5$ 。

**结论:** 血浆高 TMAO 水平与总体及 P-WMH、D-WMH 的严重程度有显著关联，并与年龄、MMP-9 水平相关。TMAO 水平对 D-WMH 具有较强的预测能力，而在总体 WMH 和 P-WMH 中，主要针对非-轻度、重度患者显示较好的预测价值。本研究发现 TMAO 作为 WML 严重程度预测指标具有一定的潜力。

**关键词:** TMAO; WML; CSVD; MMP-9

## 慢性炎症介导美国老年人综合饮食抗氧化指数与认知障碍的中介作用分析：基于 2011-2014 年美国国家健康与营养调查 (NHANES) 数据库的横断面分析

韩露洁<sup>1</sup>，俞伟涛<sup>1</sup>，王慧远<sup>1</sup>，耿昱<sup>2</sup>，张圣<sup>2</sup>

1. 浙江省人民医院

2. 杭州医学院附属人民医院

**目的:** 本研究旨在探讨综合饮食抗氧化指数 (CDAI) 与美国老年人认知功能之间的关系，并考察炎症标志物是否为上述关系的潜在中介因素。

**方法:** 本研究基于 2011 年至 2014 年美国国家健康与营养调查 (NHANES) 数据库的横断面分析。CDAI 基于饮食中的维生素 A、C、E、 $\alpha$ -胡萝卜素、 $\beta$ -胡萝卜素、 $\beta$ -隐黄质、

番茄红素和叶黄素/玉米黄质的标准化摄入量来确定。炎症水平通过白细胞水平（WBCL）、淋巴细胞百分比（LP）、中性粒细胞百分比（NP）和中性粒细胞/淋巴细胞比率（NLR）测定。认知功能通过建立的四项测试项目及总分评估，包括阿尔茨海默病登记协会建立的即时回忆得分（CFDCST）、数字符号替换测试（CFDDS）、类别流畅性测试（CFDAST）和延迟回忆得分（CFDCSR）。应用线性回归分析评估 CDAI 与认知功能之间的关系，中介分析用于检验炎症标志物在 CDAI 与认知功能关系中的中介作用。

**结果：**共有 2215 名 60 岁及以上的老年人参与了分析，平均年龄为  $69.4 \pm 6.7$  岁，其中男性 1063 人（占 48.0%）。线性回归分析显示，CDAI 的四分位数与四项测试的得分及总认知功能得分均有关联（所有  $P < 0.05$ ）。中介分析验证了 WBCL 在 CDAI 与 CFDDS、CFDCST 及总分之间的关系中均起到了中介作用，分别解释了总效应的 14.4%、17.0% 和 9.1%（所有  $P < 0.05$ ）。

**结论：**饮食中较高的抗氧化能力与老年人较好的认知功能相关，这种关系可能部分通过炎症水平中介。

**关键词：**综合饮食抗氧化指数；认知障碍；白细胞水平

## SMA-PMC 双靶点 iTBS 干预改善亚急性期脑卒中患者上肢运动功能的探索性研究

### 摘要：

**第一部分：**基于功能性近红外光谱成像探究健康人与脑卒中患者脑区间功能连接及脑区激活差异

**目的：**通过分析任务态及静息态功能性近红外光谱成像（functional near-infrared spectroscopy, fNIRS）数据，探究脑卒中患者及健康人脑区激活及脑区间功能连接的差异。

**方法：**根据纳入、排除标准，任务态 fNIRS 数据采集部分纳入健康人及脑卒中患者共 32 人，静息态 fNIRS 数据采集部分纳入健康人及脑卒中患者共 15 人。采集 16 名健康人及 16 名亚急性期脑卒中患者利手/患手抓握时的任务态 fNIRS 数据。此外，还采集 5 名健康人及 10 名亚急性期脑卒中患者的静息态 fNIRS 数据。使用 Matlab、Homer2、NIRS-KIT、SPM8、BrainNet-View 等工具包对数据进行预处理、分析和可视化。观察受试者任务态时脑区激活情况及静息态时脑区间功能连接情况。

**结果：**任务态数据分析结果表明，从激活范围看，亚急性期脑卒中患者激活脑区分布在患侧半球初级运动区（Primary motor cortex, PMC）、辅助运动区（Supplementary motor area, SMA）、运动前区（Pre-motor area, PMA），而健康人激活脑区分布在对侧半球初级运动区；从激活程度看，患者脑区激活程度较健康人减弱。静息态数据分析结果表明，从功能连接（functional connectivity, FC）角度看，患者患侧半球辅助运动区与患侧半球运动前区间的功能连接较健康人显著增加；从低频波动幅度（amplitude of low fluctuation, ALFF）角度看，静息状态下健康人对侧半球的自发激活脑区主要在初级运动区和辅助运动区，而患者患侧半球的自发激活脑区为初级运动区、辅助运动区和运动前区。

结论：辅助运动区不仅存在于健康人的自发激活模式中，而且在脑卒中患者执行运动任务时显著激活，并在静息状态时与运动前区之间功能连接显著增强。这表明辅助运动区在脑卒中后起到重要代偿作用，并可能成为 iTBS 潜在干预靶点。

**关键词：**近红外光谱成像；脑卒中；康复

第二部分：SMA-PMC 双靶点 iTBS 干预治疗亚急性期脑卒中患者上肢运动功能障碍的临床疗效研究

**目的：**研究辅助运动区-初级运动区双靶点 iTBS 干预治疗亚急性脑卒中患者上肢运动功能障碍的疗效，并探究运动功能改善可能的机制。

**方法：**本研究将符合纳、排标准的 26 名亚急性期脑卒中患者随机分配至实验组、对照组。在常规康复治疗基础上，实验组予以辅助运动区和初级运动区双靶点 iTBS 干预，对照组予以初级运动区 iTBS 干预和辅助运动区假刺激。在干预前后对两组患者进行运动及日常生活能力相关量表和运动诱发电位（Motor evoked potential, MEP）评估。

**结果：**2 周干预后，两组 Fugl-Meyer 运动功能评定量表上肢部分（Fugl-meyer assessment of upper extremity, FMA-UE）、上肢动作研究量表（Action research arm test, ARAT）、Brunnstrom 分级量表（Brunnstrom stages, BS）手部分和 Barthel 指数（Barthel index, BI）较干预前均有显著改善，且差异具有统计学意义（ $p < 0.05$ ）。双靶点干预后 FMA-UE 得分进步值较对照组显著更加，且差异具有统计学意义（ $p < 0.05$ ）。组间健侧静息运动阈值、健侧中枢运动传导时间（Central motor conduction time, CMCT）、健侧 MEP 潜伏期差异均无统计学意义（ $p > 0.05$ ）。

**结论：**双靶点 iTBS 干预改善亚急性脑卒中患者上肢运动功能的效果优于单靶点刺激。双靶点 iTBS 干预能更好地促进上肢运动功能恢复的机制可能包含以下几个方面：辅助运动区通过投射至皮质脊髓束直接控制运动、辅助运动区可能通过皮层间的功能连接影响相连的脑区、辅助运动区可能更多地参与运动协调等高层次认知领域的活动。

**关键词：**间歇性 theta 爆发刺激，脑卒中，辅助运动区，康复

## 运动相关脑区双位点经颅磁刺激的研究进展

单个脑区的经颅磁刺激 (TMS) 可实时评估健康人或脑卒中患者初级运动皮层的兴奋性，但对于其他运动相关脑区和初级运动皮层之间的偶联关系则需要新的技术加以研究。双位点经颅磁刺激 (dsTMS) 是以特定的脉冲间隔和特定的刺激强度对两个不同皮层脑区进行配对刺激，前一个条件刺激脑区可以引起后一个实验刺激脑区的皮层兴奋性发生改变，该技术已被研究者们开始用于评估健康人、脑卒中患者和其他神经系统疾病患者的皮层可塑性，来探索其对于运动功能的影响，为基于复杂大脑网络的脑区 TMS 评估和干预治疗提供了新思路。目前认为 dsTMS 对皮层可塑性的影响可能主要与赫布 (Hebbian) 可塑性有关。双位点经颅磁刺激对目标脑区的影响一般取决于以下几个因素：刺激脑区、刺激强度、刺激时间间隔 (ISI)、刺激顺序及 TMS 电流方向（前后位、后前位等）等。

随着对大脑功能脑区的深入研究，目前已知与运动相关的脑区包括初级运动皮层 (M1)、腹侧运动前区 (PMv)、背侧运动前区 (PMd)、辅助运动区 (SMA)、后顶叶皮层 (PPC)、小脑

等。已有一些研究以运动相关脑区为条件刺激（conditioning stimulus, CS）脑区，M1 为实验刺激（teststimulus, TS）脑区，通过使用 dsTMS、ccPAS 进行皮层关联性研究，探索各脑区与 M1 之间的偶联关系。基于目前的双位点经颅磁刺激研究发现，在特定刺激强度和 ISI 下，刺激运动相关脑区（PMv、PMd、SMA、PPC、小脑）均可对 M1 的兴奋性产生促进作用，而 Hebbian 的 STDP 是其主要机制，这对研究运动障碍患者的 TMS 干预策略有重要指导意义，可利用运动相关脑区的关联作用进行 dsTMS 研究，达到增加初级运动皮层的兴奋性及促进受损皮层通路重塑的作用，为我们提供了一种能够利用运动相关脑区调控目标 M1 兴奋性的新思路，为研究健康人或脑卒中患者皮层间相互作用提供了新方法，可尝试用于运动障碍患者的康复治疗。且目前 dsTMS 的研究主要集中在健康人，并以同侧运动相关脑区的 dsTMS 研究为主，对侧脑区的 dsTMS 研究较为缺乏，值得进一步探索和研究，以确定可行的重复脉冲 dsTMS 方案用于临床运动障碍患者的治疗中。

脑卒中是导致成人残疾的主要原因，近年来，随着医学的不断进步，脑卒中的死亡率不断下降，然而存活者的致残率仍高达 70%–80%，对患者的日常生活质量产生严重影响<sup>[35]</sup>，使患者的康复需求逐步增加，需要更多康复治疗新技术运用于脑卒中的运动康复治疗中。大脑是一个复杂功能网络，运动功能的恢复可能不仅依赖于单一脑区（M1）的恢复，更需要众多运动相关脑区的相互作用，脑区间共同协同和共同促进才能达到较好的疗效，而双位点经颅磁刺激正是利用了脑区间的兴奋偶联机制起到改善运动皮层可塑性的作用，因此可能较传统单靶点 TMS 治疗有一定优势。双位点经颅磁刺激目前临床上的应用仍非常缺乏，仅在神经退行性疾病和精神疾病的研究中有一定运用，但在脑卒中运动功能障碍中的运用极少。目前仅小脑-M1 的重复脉冲 dsTMS 方案（又称为皮层成对关联刺激，ccPAS）已用于脑卒中患者的运动功能研究，而其他运动相关的脑区包括腹侧运动前区（PMv）、背侧运动前区（PMd）、辅助运动区（SMA）、后顶叶皮层（PPC）的 ccPAS 方案仍在探索中。未来还需要多中心、大样本的系统性研究，以探索不同 ccPAS 方案对脑卒中偏瘫恢复的可能作用，并深入研究疾病恢复的病理生理学机制，探讨脑卒中运动功能障碍恢复的脑可塑性机制。因此，ccPAS 的康复治疗潜力仍有待进一步发掘，仍需要不断通过实验摸索出脑卒中偏瘫患者的 ccPAS 最佳临床康复方案，更好地促进脑卒中患者的运动功能恢复。

## 嗓音评估在卒中后吞咽障碍中的研究进展

**摘要：**卒中后吞咽障碍（Post-stroke Dysphagia, PSD）是脑卒中的常见并发症，50%以上的急性脑卒中患者并发 PSD，影响吞咽安全，增加误吸和吸入性肺炎的风险，并对患者的心理状态和生活水平产生显著影响。脑卒中患者由于其病变部位致声带和声门功能不全，经常会出现吞咽功能障碍及嗓音问题。尽管文献研究对脑卒中患者进行了言语评估，但很少关注神经受累是否会引起嗓音问题，并影响其在康复和重新融入社会期间的生活质量及心理问题。目前嗓音评估及干预主要应用于耳鼻喉领域，对于脑卒中引起的吞咽障碍研究较少，本文旨在分析和总结 PSD 患者嗓音评估及干预的意义及方法，为 PSD 患者提供有关嗓音管理的依据，为临床实践提供更为全面和深入的指导。

通过综述相关文献，对 PSD 患者嗓音评估和干预的现状、方法和效果进行了系统分析。

嗓音评估包括主观嗓音声学评估和客观嗓音声学评估,主要评估工具包括发音质量听感知评估(GRBAS 分级标准)和嗓音障碍指数(Voice Handicap Index, VHI)。嗓音干预方法主要包括语音训练、吞咽障碍训练联合言语训练、针灸疗法和 ABCLOVE 整合性治疗方法。本文还探讨了吞咽障碍与嗓音障碍对患者生活及心理产生的不良影响,并提出了相应的生活及心理干预措施。

本研究的结果揭示了卒中后吞咽障碍(PSD)患者嗓音评估与干预的重要性和实际效果。通过综合分析文献回顾,我们得到以下主要发现:

#### (1) 嗓音障碍与吞咽障碍的关联性:

研究发现,在 PSD 患者中,嗓音障碍和吞咽障碍之间存在显著的关联。尤其是在左侧大脑卒中患者中,嗓音障碍的严重程度均高于其他部位的卒中患者。这一结果突显了在嗓音评估中需要考虑卒中的特定类型和位置。

嗓音障碍主要表现为发音不稳定、嗓音嘶哑以及发音质量的下降,这些都与吞咽功能受损密切相关,影响患者的语言表达和生活质量。

#### (2) 嗓音评估工具的应用与效果:

使用 GRBAS 分级标准和嗓音障碍指数量表(VHI)进行的主观评估,以及声学分析软件进行的客观评估,均显示了良好的可靠性和有效性。这些工具能够详细地反映患者的嗓音状态,为后续的治疗提供了准确的诊断依据。

声学评估结果表明,及时的嗓音干预可以明显改善患者的发音质量,这与患者主观的嗓音改善感受相符合。

#### (3) 嗓音干预的实际效果:

研究表明,对于 PSD 患者,早期介入的嗓音干预可以显著提高嗓音恢复的效果。特别是结合吞咽功能训练的嗓音训练,能有效地利用神经可塑性,加快患者的康复进程。

通过语音训练和吞咽障碍训练联合进行的干预,不仅改善了患者的发音质量,也显著提升了吞咽功能,减少了误吸和吸入性肺炎的风险。

针灸和其他替代疗法也显示出对改善嗓音障碍和吞咽功能有益的潜在效果,特别是在传统康复方法效果不明显的情况下。

综上所述,嗓音评估和干预在卒中后康复中扮演了重要角色。通过有效的评估工具和及时的干预措施,不仅可以改善患者的嗓音质量,还可以提升整体的吞咽功能和生活质量。这些发现强调了在卒中康复程序中系统性地包含嗓音评估和干预的重要性。

完善的嗓音评估及干预可改善卒中后吞咽障碍患者的吞咽功能,降低吞咽障碍并发症,提高病人自我效能感,增强患者康复的信心。尽管国内目前对于卒中后吞咽障碍患者嗓音管理研究较少,多为语言行为疗法的干预研究,对护理干预的时机、模式及延续性护理研究较少,需开展更多相关研究予以进一步验证,为吞咽障碍管理提供更为全面的方法与流程。同时,培训更多有卒中或康复专业认证的专科护士,参与到嗓音评估、嗓音干预及心理干预中,以期促进吞咽障碍的卒中患者早日康复,回归社会。



# 基于 5A 模式的护理干预方案在脑卒中患者的效果研究

丁璐, 赵蛟霞, 潘慧, 保丽, 葛莹莹, 林珂

昆明医科大学第二附属医院

**目的:** 探讨基于 5A 模式的护理干预方案在脑卒中患者的应用价值。

**方法:** 采用便利抽样法, 选取我院脑血管病科 2022 年 12 月—2023 年 6 月符合纳入标准的 78 例脑卒中患者作为研究对象, 随机分为干预组及对照组各 39 例。对照组给予常规护理, 干预组实施基于 5A 模式制定的护理方案, 对比两组脑卒中患者干预前及干预后的主要指标 (护理依赖 CDS、生活质量 SS-QOL) 及次要指标 (认知 MMSE、焦虑 SAS 及自我效能 SSEQ) 评分。

**结果:** 最终获得有效病例 78 例, 干预组和对照组各 39 例。干预前, 两组患者的一般资料、CDS 评分、SS-QOL 评分、MMSE 评分、SAS 评分、SSEQ 评分均衡可比 (均  $P>0.05$ ); 干预后, 干预组 SAS 评分 (入院 24h 内  $60.54\pm19.87$  分至出院后 1 月  $37.69\pm15.17$  分) 有所下降, CDS 评分 ( $46.77\pm3.24$  分至  $65.49\pm2.35$  分)、SS-QOL 评分 ( $146.85\pm50.42$  分至  $213.90\pm49.50$  分)、MMSE 评分 ( $18.33\pm9.57$  分至  $25.64\pm7.05$  分) 与 SSEQ 评分 ( $67.23\pm37.56$  分至  $104.72\pm31.49$  分) 均有上升趋势, 恢复效果均优于对照组, 生活质量得到提高, 显示差异均有统计学意义 ( $P<0.05$ )。

**结论:** 基于 5A 模式的护理干预方案可以降低脑卒中患者的护理依赖及焦虑, 提高其认知水平及自我效能, 从而改善脑卒中患者的生活质量。

**关键词:** 脑卒中; 护理依赖; 生活质量; 护理; 5A 模式

## 基于生物节律原理的“时辰康复”策略对缺血性卒中小鼠神经修复的调控作用

**目的:** 卒中会遗留各种类型的功能障碍, 是世界范围内致残的首要因素, 降低了患者的生活质量, 同时也给家庭和社会带来了沉重的负担。及时、适当的康复有助于卒中后神经功能的恢复, 是帮助患者恢复自理能力、回归社会生活的重要手段。随着卒中康复领域的发展, 出现了一系列康复干预方法, 如 20 世纪 50 年代的经典康复疗法 (Brunnstrom 疗法、Bobath 疗法), 20 世纪 80 年代的新兴康复疗法 (运动再学习疗法、强制性运动疗法) 和本世纪的智能康复疗法 (虚拟现实康复疗法、脑机接口机器人疗法)。在研发新的康复疗法的同时, 调整和优化康复策略对进一步提高康复效果也非常关键。生物节律是一项基本生命特征, 调控活动、睡眠、进食、体温等许多行为和生理过程。研究发现生物节律影响运动员的训练效果, 在傍晚训练能取得更佳表现。运动员的运动训练和卒中患者的康复训练都是基于运动学习原理, 而目前尚未有研究报道卒中患者一天中是否存在最适合的康复时间段; 在基础研究领域, 目前也未知昼夜节律是否会对卒中后神经修复过程产生影响。由此, 我们基于生物节律原理, 提出“时辰康复”策略, 探讨生物节律对缺血性卒中小鼠康复训练效果的影响。

**方法:** 通过光化学栓塞法构建 C57/BL6 小鼠缺血性卒中模型。为了选择更适合的康复训练

时间段，采用 Clock Lab、Homecage scan 行为分析系统观察活动-静息节律特点，比较了一天中不同时间段活动量的高低，并结合不同时间段的运动功能、认知功能、褪黑素水平、心率、血压水平进行综合分析。之后对缺血性卒中小鼠分别进行了不同时间段的跑步机运动训练。训练后采用行为学方法比较不同组间的运动功能，采用尼氏染色比较梗死周围区存活神经元数量，采用 LFB 染色比较髓鞘完整性，采用 5-BrdU 免疫荧光染色比较神经新生情况，采用免疫组化染色比较 BDNF 表达水平。

**结果：**Clock Lab 和 Homecage scan 分析结果显示，缺血性卒中小鼠仍然能够维持 24h 的节律周期，然而其节律振幅较假手术组小鼠明显下降；卒中小鼠的夜间活动量明显高于白天，在 21:00 前后存在一个活动高峰，在 04:00 前后存在一个活动低谷。卒中小鼠夜间

(21:00-23:00、03:00-05:00)的前肢拉力、胶带实验表现、褪黑素水平较白天(09:00-11:00、15:00-17:00)存在改善的趋势。综合上述指标，选择 21:00 前后、04:00 前后、14:00 前后对缺血性卒中小鼠进行运动康复训练。行为学测试显示，2100 组小鼠的运动功能恢复情况优于 1400 组，2100 组较 0400 组有改善的趋势；尼氏染色显示，2100 组的梗死周围区存活神经元数量高于 0400 组和 1400 组，0400 组高于 1400 组；LFB 染色显示不同时间点训练组间的髓鞘完整性无显著差异；5-BrdU 免疫荧光染色显示，2100 组的新生神经元数量高于 1400 组；免疫组化显示，2100 组的 BDNF 表达量高于 1400 组。

**结论：**不同时间段影响缺血性卒中小鼠运动训练的神经功能恢复效果和神经修复过程，夜间活跃期的康复效果优于白天休息期，与后半夜相比，前半夜训练可能会取得更好的康复效果。基于生物节律原理的“时辰康复”策略对缺血性卒中小鼠的康复效果有调控作用。

## mCIMT 联合 iTBS 通过抑制同侧皮层中性粒细胞胞外陷阱的形成来改善运动功能

华艳，李丛琴，张安静，刑影，王瑜元，胡健，白玉龙

复旦大学附属华山医院

**背景：**单一的改良约束诱导运动疗法（mCIMT）对改善脑卒中后运动功能的作用有限。我们的目标是观察 CIMT 和 iTBS 的联合疗效，并探索可能的机制。

**方法：**SD 大鼠随机分为 4 组：假手术组、对照组、mCIMT 组和 mCIMT+iTBS 组。干预 10 天后，使用 mNSS 和错步实验评估各组之间大鼠患肢抓握及平衡能力。采用高尔基染色和透射电子显微镜观察 mCIMT 组和 mCIMT+iTBS 的突触可塑性。采用 RNA 测序、免疫荧光和 WB 研究差异基因和突触可塑性蛋白。最后，使用抑制剂-氯脒来进一步验证差异表达基因的表达和突触可塑性变化。

**结果：**首先，我们观察到联合治疗对 MCAO 大鼠的运动功能比单一 mCIMT 更有效。它显著减少了未成熟树突棘的数量，增加了功能性树突棘的数目。同时，谷氨酸含量、GluR2 和 PSD95 蛋白表达明显增加。接下来，我们发现联合组中性粒细胞外陷阱（NETs）显著减少。应用抑制剂-氯脒后，联合治疗并没有进一步改善运动功能、GluR2 和 PSD95 的表达。

**结论：**我们的研究结果证明 CIMT 联合 iTBS 治疗可能是一种更好的干预措施。它可能通过

减少 NETs 的形成促进患侧初级运动皮层功能性树突棘的转化、PSD95 和 GluR2 蛋白的表达来改善运动功能。

关键词：改良约束诱导运动疗法；间歇性  $\theta$  爆发刺激；运动功能；突触可塑性；中性粒细胞外陷阱；功能性树突棘

## mCIMT 联合左侧 Dlpfc-iTBS 提高轻中度损伤脑卒中患者上肢运动功能

华艳，蒋留军，赵娟，凌骏麒，胡健，邱晓，王瑜元，白玉龙

复旦大学附属华山医院

**背景：**轻中度损伤的脑卒中患者（Brunnstrom 手  $\geq$  IV）在发病 3 个月后上肢运动功能恢复缓慢，有些患者甚至终身无法实现生活自理。为了探索脑卒中后轻中度损伤的患者在恢复期的干预靶点，本研究拟通过观察这些患者与健康受试者在皮层激活和脑网络连接方面的差异，并探讨 mCIMT 和左 Dlpfc-iTBS 的联合治疗效果。

**方法：**第一部分：纳入 12 例左侧皮层下损伤、手功能较好（Brunnstrom 手  $\geq$  IV）的脑卒中患者和与其年龄匹配的 12 例健康受试者。所有受试者在单次左 Dlpfc-iTBS 干预前后采集功能性近红外光谱（fNIRS）静息态数据。

第二部分：对 25 例皮层下损伤、手功能较好（Brunnstrom 手  $\geq$  IV）的脑卒中患者进行随机、单盲对照试验，在 mCIMT 治疗的基础上，随机给予左 Dlpfc-iTBS 刺激（mCIMT+iTBS，12 例）或假刺激（mCIMT+siTBS，13 例）。两组接受 15 次 mCIMT 和 iTBS 治疗，共 3 周，并在干预前后评估运动功能、日常生活能力和神经生理学变化。

**结果：**第一部分：两组患者在低频振幅（ALFF）上无明显差异（ $P > 0.05$ ）；脑卒中患者左前额叶、左运动相关脑区和右运动相关脑区域之间的功能连接（FC）显著降低，具有统计学显著差异（FDR 校正），连边分析也得出了类似的结果。当单次左侧 Dlpfc-iTBS 干预后，健康受试者的 ALFF 值、FC 值和连接边数均没有显著增加（ $P > 0.05$ ）。但在脑卒中患者中，尽管 ALFF 没有显著增加，当以左 Dlpfc 为 ROI 时，左 Dlpfc、左 PMC 和右 PMC 之间的 FC 显著增加（ $P < 0.05$ ，FDR 校正）。连接边数也有显著差异，尤其是左侧 Dlpfc 和左侧 PMC 之间的连接边数有统计学差异（ $P < 0.05$ ）。

第二部分：治疗 3 周后，mCIMT+siTBS 组（ $P < 0.0001$ ）和 mCIMT+TBS 组（ $P < 0.0001$ ）的 FMA-UE 评分均有显著改善，但两组之间无显著统计学差异（ $P > 0.05$ ）。然而，mCIMT+iTBS 组患者的 FMA-UE 增加分数显著高于 mCIMT+siTBS 组（ $P < 0.01$ ）。在 ARAT 评分方面，尽管 mCIMT+siTBS 组（ $P < 0.01$ ）和 mCIMT+iTBS 组（ $P < 0.0001$ ）与治疗前相比均有显著改善，但两组的 ARAT 总分及增加值均无显著差异（ $P > 0.05$ ）。在 BI 评分方面，mCIMT+siTBS 组（ $P < 0.001$ ）和 mCIMT+TBS 组（ $P < 0.0001$ ）在治疗 3 周后均显著改善，但两组之间无显著差异（ $P > 0.05$ ）。然而，接受 mCIMT 联合 iTBS 干预的患者的 BI 增加值显著高于接受 mCIMT 联合假 iTBS 治疗的患者（ $P < 0.05$ ）。在神经生理学评估中，两组患者在患侧和健康侧的 RMT、运动诱发电位（MEP）潜伏期和 CMCT 上均无显著

差异 ( $P>0.05$ )。

**结论:** 左 Dlpfc-iTBS 可以通过增加左 Dlpfc 和左 PMC 之间的功能连接来调节脑卒中患者的皮层脑网络。mCIMT 与左侧 Dlpfc-iTBS 的联合治疗可能优于单纯 mCIMT 治疗,但其长期疗效仍需通过更大的样本量来验证。

## 近期皮质下小梗死合并脑出血病灶的横断面研究

**目的:** 脑小血管病 (cerebral small vessel disease, CSVD) 与脑出血 (Intracerebral hemorrhage, ICH) 关系密切, ICH 中约 80% 被认为与 CSVD 相关,而在特定的 CSVD 人群中,约 20% 的患者可在磁敏感加权成像 (susceptibility-weighted imaging, SWI) 上发现合并 ICH 病灶。近期皮质下小梗死 (recent subcortical small infarct, RSSI) 是 CSVD 常见的影像类型,也是急性期双联抗血小板使用的重点人群,了解在 RSSI 患者中合并脑出血病灶的合并情况对 RSSI 患者抗栓策略的选择可能有重要参考价值,既往鲜有报道。

**方法:** 本研究筛选 2019 年 1 月至 2022 年 12 月期间入住郑州大学第一附属医院神经内科的豆纹动脉区 RSSI 住院患者。收集基线人口学,既往史、实验室及影像资料。评估患者脑 SWI 序列上 ICH 病灶的合并情况及相关危险因素,同时评估脑叶微出血 (cerebral microbleeds, CMBs)、脑表面铁沉积 (cortical superficial siderosis, cSS)、很可能的脑淀粉样血管病 (cerebral amyloid angiopathy, CAA) 等出血相关影像特征。

**结果:** 研究最终纳入豆纹动脉区 RSSI 患者 361 例,平均年龄  $59.70 \pm 12.11$  岁,男性 243 例 (67.3%)。37 例 (10.2%) RSSI 患者合并 ICH 病灶,其中主要为严格深部型,共 29 例 (78.4%),严格脑叶型 2 例 (5.4%),幕下型 2 例 (5.4%),混合型 4 例 (10.8%)。所有 RSSI 患者中共有 30 例 (8.3%) 合并严格脑叶型 CMBs; 5 例 (1.4%) 合并 cSS; 23 例 (6.4%) 符合 Boston 2.0 诊断标准的很可能的 CAA。多因素 Logistic 回归分析显示,基底节区高级别扩大的血管周围间隙 (high grade enlarged perivascular space, HEPVS) ( $OR, 3.295; 95\% CI, 1.183-9.179; P=0.023$ ) 与合并 ICH 显著相关。当以 CSVD 总负荷评分代表其他 CSVD 影像标志物代入分析时,CSVD 总负担评分 ( $OR, 2.315; 95\% CI, 1.593-3.364; P<0.001$ ) 与 ICH 显著相关。

**结论:** RSSI 患者中 10.2% 合并 SWI 上可见的 ICH 病灶,且主要表现为非严格脑叶型 (约 94.6%)。CSVD 总负荷,尤其是基底节区 HEPVS 与其合并 ICH 相关。此外,8.6% 的患者合并严格脑叶型 CMBs,1.4% 的患者合 cSS,6.4% 患者合并很可能的 CAA,对这些患者的筛查可能对抗栓治疗决策提供帮助。

## 非糖尿病轻型卒中患者 TyG 指数与脑小血管病总负荷的相关性分析

刘文舒, 钟镒, 陈洪革, 李国忠

哈尔滨医科大学附属第一医院

**背景及目的:** 脑小血管病占缺血性卒中的比例约为 30%,尤其是腔隙性梗死,比例更高。大量研究表明胰岛素抵抗存在于近期有短暂性脑缺血发作或卒中病史的非糖尿病患者中,

TyG 指数是评估胰岛素抵抗的简单高效指标。本研究旨在评估轻型卒中患者 TyG 指数与 CSVD 影像特点之间的相关性，并探讨 TyG 指数在改善 CSVD 风险分层的价值。

**方法：** 回顾性连续纳入 2022 年 1 月至 2023 年 9 月哈医大一院神经内科的 143 例非糖尿病轻型卒中患者。使用 3.0T 核磁共振评估患者的 WMH、LI、CMB、EPVS，并计算 TyG 指数。采用四分位数法将所有患者分为 4 组（Q1<8.1401，Q2: 8.1401~8.5776，Q3: 8.5777~8.9455，Q4>8.9455），比较各组之间的基线资料，重点探讨 TyG 指数与 CSVD 影像特点的相关性。

### 结果：

（1）基线资料分析示：CSVD 重度负荷组中不良嗜好的比例更高，空腹血糖、甘油三酯、TyG 指数均显著高于轻度、中度组，差异有统计学意义（ $P<0.05$ ）。

（2）在 CSVD 不同负荷分组中，单因素 Logistic 回归分析示：年龄（ $P<0.001$ ）、卒中或 TIA 史（ $P<0.001$ ）、吸烟史（ $P=0.012$ ）、饮酒史（ $P=0.003$ ）、FBG（ $P<0.001$ ）、TG（ $P=0.001$ ）、TyG 指数（ $P<0.001$ ）与 CSVD 总负荷严重程度相关，多因素 Logistic 逐步回归结果示：年龄（ $P<0.001$ ）、卒中或 TIA 史（ $P=0.001$ ）、FBG（ $P=0.048$ ）、TyG 指数（ $P<0.001$ ）是 CSVD 总负荷的独立危险因素。。

（3）在 TyG 指数四分组中，单因素 Logistic 回归分析结果示：TyG 指数与 CMB、EPVS、WMH、LI 的发生有关。校正混杂因素后多因素逐步回归方程分析示：TyG 指数每变化一个 SD，LI 发生的风险增加 1.085 倍（95%CI: 1.031~4.214），EPVS 发生的风险增加 3.210 倍（95%CI: 1.447~12.251），与 CMB、WMH 风险增加存在趋势，但无统计学意义。当以 Q1 组为参照时，Q4 组发生 LI、EPVS 的风险分别是 Q1 组的 7.435 倍（95%CI: 1.083~51.037）、10.999 倍（95%CI: 1.342~90.137）；Q4 组 CSVD 总负担风险是 Q1 组的 3.849 倍（95%CI: 1.004~14.762）。

（4）将 TyG 指数引入传统脑血管危险因素预测中度至重度的 CSVD 时，曲线下面积 AUC[0.812 vs 0.874， $P<0.001$ ]和综合判别指数（0.102，95%CI 0.048-0.156， $P<0.001$ ）均比 TyG 指数有所改善。

### 结论：

（1）年龄、卒中/TIA 史、空腹血糖、TyG 指数与 CSVD 总负荷独立相关。

（2）在非糖尿病轻型卒中患者中，TyG 指数是 EPVS、LI 发生的独立危险因素。TyG 指数与 CSVD 总负荷呈正相关，TyG 指数越高，CSVD 总负荷增加风险越高。

（3）TyG 指数对非糖尿病轻型卒中患者 CSVD 中重度负荷存在一定的预测价值。

**关键词：** 脑小血管病；胰岛素抵抗；CSVD 总负荷；甘油三酯葡萄糖指数

## 急性缺血性卒中患者再灌注治疗后脑水肿的预测模型

**目的：** 脑水肿是急性缺血性卒中的常见并发症，会导致较差的功能预后，并显著增加死亡率，降低血管内治疗的获益，因此，早期预测是非常重要的。预测急性缺血性卒中患者再灌注治疗后脑水肿的临床工具很少，我们系统地回顾了预测因素，目的是建立一个诺模图模型来预测前循环血管内治疗后 24 小时内患者发生脑水肿的风险。

**材料与方法：** 本研究回顾性连续纳入我院从 2018 年 8 月至 2022 年 10 月接受前循环血管内机械取栓术的 198 名急性缺血性卒中患者，用中线移位法测定脑水肿程度。采用多元逐步回

归分析构建最佳拟合诺模图模型，并进行了内部验证。通过 ROC 曲线下面积、校准图、决策曲线分析和 Hosmer-Lemeshow 检验来评估模型的性能。

**结果：**71 例 (38.4%) 患者在 EVT 治疗后发生中度以上脑水肿。在调整了潜在的混杂因素后，高血压、梗死后出血、CTP 核心梗死体积和取栓次数是脑水肿的独立预测因素，并纳入诺模图。本预测模型显示出良好的区分性 (AUC-ROC 值为 0.882; 95%CI: 0.833~0.930) 和良好的校准度 (Hosmer-Lemeshow 检验,  $P=0.572$ )，决策曲线分析表明，该模型具有一定的临床实用价值。

**结论：**本研究收集了临床、实验室和影像学参数，构建了一个准确、易用的诺模图模型，来预测急性缺血性卒中再灌注治疗后有脑水肿风险的患者，从而为早期个性化的管理和医疗资源分配提供了选择。

**关键词：**脑水肿；再灌注治疗；急性缺血性卒中；诺莫图

## 血管周围间隙相关指标和脑小血管病患者认知障碍之间的关系

Hui Hong<sup>1,2</sup>; Dan J Tozer<sup>1</sup>; Hugh S Markus<sup>1</sup>

1. 剑桥大学神经临床科学

2. 浙江大学医学院附属第二医院放射科

### 研究背景

近期研究基于血管周围间隙 (perivascular space, PVS) 体积和 DTI-ALPS 指标发现脑小血管病患者血管周围间隙功能存在异常，并且这些指标与脑小血管病认知能力密切相关。然而目前研究大部分都是基于横断面研究做的因果推断，因此在本次研究中我们基于前瞻性队列结合 PVS 体积和 DTI-ALPS 指标探索血管周围间隙在脑小血管病认知障碍和痴呆转化中的作用。

### 研究方法

本次研究基于基线共纳入 120 个脑小血管病患者。针对所有患者展开了年度磁共振扫描 (共 3 年)，和年度认知能力评估 (共 5 年)。基于弥散张量成像 (diffusion tensor imaging) 和 T1 成像分别量化了 DTI-ALPS 和 PVS 体积。在横断面水平，我们利用线性回归模型分析了血管周围间隙指标和脑小血管病影像学征象，包括白质高信号 (white matter hyperintensity, WMH)，腔隙灶和微出血之间的关系。在纵向分析中，我们利用了混合线性模型探索了血管周围间隙和脑小血管病影像学指标变化及患者认知变化之间的关系。此外我们利用 Cox 回归模型分析了基线 DTI-ALPS 和 PVS 体积是否可以预测脑小血管病患者未来痴呆事件的发生。在对 DTI-ALPS 分析过程中，我们另外矫正了目前较为认可的可以预测痴呆的其他弥散指标，包括峰宽骨架化平均扩散率 (peak-width skeletonized mean diffusivity, PSMD) 和中位数平均扩散指标 (median mean diffusivity, median MD)。

### 研究结果

在纵向结果分析中我们发现 DTI-ALPS 指标在 3 年内会出现显著的下降，但是 PVS 的体积并没有明显的变化。DTI-ALPS 和 PVS 体积与脑小血管病影像学的进展没有关系。基线

DTI-ALPS 与 5 年内的整体认知损伤 ( $\beta=0.142$ ,  $p=0.030$ ), 执行功能下降 ( $\beta=0.288$ ,  $p=0.028$ ) 和长时程记忆损伤 ( $\beta=0.227$ ,  $p=0.028$ ) 有关。较高的基线 DTI-ALPS 与未来低痴呆风险有关 ( $HR=0.345$ ,  $p<0.001$ ), 这一显著结果在矫正了 PSMD ( $HR=0.327$ ,  $p=0.002$ ) 或 median MD 后还显著存在 ( $HR=0.293$ ,  $p<0.001$ )。3 年内 DTI-ALPS 的变化也与未来痴呆的发生有关系 ( $HR=0.630$ ,  $p=0.048$ ), 但是该相关结果在矫正了 PSMD 或 median MD 后显著性消失。基线 PVS 体积及 3 年内 PVS 的体积变化与痴呆转化无关。

## 研究结论

在脑小血管病患者中, 基线 DTI-ALPS 与未来痴呆转化风险有关。但是其相关性在矫正了目前较为认可其他弥散指标后效应量有所减弱。这意味着 DTI-ALPS 指标可能会受到传统弥散指标的影响。PVS 体积不能预测脑小血管病患者的痴呆转化。

# 烟雾病致单侧脑萎缩 1 例报道

李超, 范进

**背景与目的:** 烟雾病 (MoyamoyadiseaseMMD) 是脑底异常血管网在进行脑血管造影检查时, 影像可见多数密集小血管影, 如同吸烟吐出的烟雾状, 因而命名为烟雾病。本病例在于探讨成人烟雾病的临床表现、病理、影像学表现以及预后情况。

**材料与方法:** 患者先后使用高分辨率核磁、DSA及手术治疗, 术后长期于我院随访。

**结果:** 患者以“反复头痛1年”起病, 2019-6于我院就诊, 完善头颅MRI提示: 左侧大脑半球萎缩并左侧大脑半球多发片状影, 考虑缺血、梗塞灶可能。DSA提示: LICA末端自眼动脉后闭塞, 近端血管纤细塌陷, 颅内供血区部分新生毛细血管网形成, RACA未见显影, RComA开放, 呈后向前供应ACA区域及部分MCA区域。患者于2019-6在全麻下行左侧颞浅动脉硬脑膜贴敷术, 出院后患者头痛好转。1年前患者出现右侧肢体不灵活、语言表达障碍伴性格改变。

**结论:** 烟雾病是一种少见病, 烟雾病伴有单侧脑萎缩则更为少见, 本病例提供了此患者的诊疗过程以及病情转归, 为我们对烟雾病这类疾病有了更深入的了解。

# 视神经脊髓炎谱系疾病中影响血管周围间隙扩大的相关因素分析

梁耀尹, 钟锦

哈尔滨医科大学附属第一医院

**背景及目的:** 血管周围间隙是存在于脑小动脉、毛细血管及小静脉周围的微小间隙, 以血管壁为其内壁, 外壁则由星形胶质细胞的足突包绕形成, 具有引流脑内组织液的作用, 参与脑组织代谢产物的清除及脑内免疫反应过程。在视神经脊髓炎谱系疾病 (neuromyelitis optica spectrum disorder, NMOSD) 中, 星形胶质细胞足突上的水通道蛋白-4 功能障碍, 以血管为中心的炎性浸润、免疫复合物沉积及补体激活等一系列病理改变, 可能导致血管周围间隙受损、扩大。本研究将结合影像学探索扩大的血管周围间隙 (enlarged perivascular space, EPVS) 在 NMOSD 中的特征及相关因素。

**方法:** 收集 2019 年 8 月至 2023 年 9 月于哈尔滨医科大学附属第一医院住院且确诊为 NMOSD

患者（NMOSD 组）67 例，并收集同期健康个体（对照组）48 例，获取上述对象的头部核磁共振影像，依据 Potter 视觉半定量法将入选患者根据 EPVS 总数分为高 EPVS 组（EPVS 评分=3 分或 4 分）和低 EPVS 组（EPVS 评分=1 分或 2 分），收集患者临床资料，主要包括：入院时临床扩展致残量评分（Expanded Disability Status Scale, EDSS）、血白细胞、血生化检验、抗水通道蛋白-4 抗体结果、其他自身免疫性抗体、脑脊液常规及生化等，通过比较两组患者之间上述指标的差异进而分析 EPVS 水平与疾病严重程度及临床指标之间的相关性。

**结果：**1. NMOSD 组在基底节和半卵圆中心层面的 EPVS 数目均高于对照组（ $P<0.001$ ），其 EPVS 总负荷及 EPVS 评分也高于对照组（ $P<0.001$ ）。

2. 相较于低 EPVS 组，高 EPVS 组入院 EDSS 评分更高（ $P<0.001$ ）；血液检验指标中，高 EPVS 组的天门冬氨酸氨基转移酶水平更高（ $P=0.03$ ），淋巴细胞百分比和尿酸水平则相对更低（ $P<0.05$ ）；脑脊液检验指标中，高 EPVS 组肌酸激酶和乳酸脱氢酶水平高于低 EPVS 组（ $P<0.05$ ），而钾离子水平则相对更低（ $P=0.007$ ）。

3. NMOSD 患者的 EPVS 总负荷与入院 EDSS 评分、首次发病、脑脊液肌酸激酶及乳酸脱氢酶水平呈正相关（ $P<0.05$ ），与血尿酸水平及其他自身免疫性抗体阳性则呈负相关（ $P<0.05$ ）；其中入院 EDSS 评分为高 EPVS 评分的独立相关因素（ $P<0.05$ ）。

4. 根据入院 EDSS 评分将 NMOSD 患者分为低 EDSS 组（评分 $<4.5$  分）和高 EDSS 组（评分 $\geq 4.5$  分），分析后发现，影响 EDSS 评分高低的指标包括：EPVS 总负荷、首次发病、年复发率、血肌酐及尿酸水平（ $P<0.05$ ）。其中，EPVS 总负荷为高 EDSS 评分的独立影响因素（ $P=0.001$ ）。

#### **结论：**

1. NMOSD 中 EPVS 负荷增高，且与 EDSS 评分、首次发病、脑脊液肌酸激酶及乳酸脱氢酶水平相关。

2. NMOSD 中 EPVS 总负荷、首次发病、年复发率、血肌酐及尿酸水平可影响 EDSS 评分结果。

3. EPVS 总负荷是 NMOSD 高 EDSS 评分的独立危险因素，即头 MRI 可见 EPVS 数量越多，神经功能障碍程度越严重。

**关键词：**扩大的血管周围间隙；视神经脊髓炎谱系疾病；临床扩展致残量评分；临床特征

## **脑小血管病患者影像总负荷与认知功能的相关性研究**

李凤娟<sup>1</sup>，潘晓华<sup>1</sup>，刘国荣<sup>2</sup>，王淑梅<sup>1</sup>，连雁冬<sup>1</sup>，郭蒙<sup>1</sup>，

孙萌<sup>2</sup>，张宇宸<sup>2</sup>，王雅彬<sup>1</sup>

1. 包头市第八医院

2. 包头市中心医院

**目的** 探讨脑小血管病（CSVD）患者影像总负荷与认知功能的关系。

**方法** 收集 2019 年 1 月至 2023 年 12 月 CSVD 患者，所有患者根据 CSVD 总负荷评分标准进行



评估, 认知功能评定采用 MMSE、MoCA, 评估不同 CSVD 负荷组与认知总分及 MoCA 各领域认知功能的关系。

**结果** 本研究共纳入 321 例 CSVD 患者, 总负荷得分为 1 分时总体认知及各领域与总负荷得分为 0 分时均无差异 ( $P>0.05$ )。总负荷得分为 4 分时 MMSE 评分 $<$ 总负荷得分为 0 分 ( $15.31 \pm 6.21$  vs.  $20.48 \pm 5.45$ ,  $P<0.05$ ), MoCA 评分 $<$ 总负荷得分为 0 分 ( $14.62 \pm 3.61$  vs.  $17.77 \pm 3.31$ ,  $P<0.05$ ), 延迟回忆 $<$ 总负荷得分为 0 分 ( $2.29 \pm 1.29$  vs.  $3.46 \pm 1.27$ ,  $P<0.05$ ), 定向 $<$ 总负荷得分为 0 分 ( $3.57 \pm 1.51$  vs.  $4.52 \pm 1.29$ ,  $P<0.05$ ), 其余指标差异无统计学意义。Spearman 相关性分析显示视空间、命名、注意与计算、语言、抽象与总负荷得分之间无相关关系 ( $P>0.05$ ); 延迟回忆、定向、MoCA 评分和 MMSE 评分与总负荷得分之间存在负相关 ( $P<0.001$ )。

**结论** 1、CSVD 总负荷评分与认知功能下降相关, 在总体认知功能及延迟回忆、定向中受损明显; 2、CSVD 总负荷评分不同的患者认知域受损也不同, 随着 CSVD 总负荷分数的增加, 受损的认知域也在增加。

**关键词:** 脑小血管病; 影像总负荷; 认知功能

## Correlation study of total imaging load with cognitive function in patients with cerebral small vessel disease

**Objective** To investigate the relationship between total imaging load and cognitive function in patients with cerebral small vessel disease (CSVD).

**Methods** Patients with CSVD admitted to the Department of Neurology from January 2019 to December 2023 were enrolled, All patients underwent serum magnetic resonance imaging (MRI) of the head and cognitive function assessment. Cognitive function was measured by the Mini-mental State Examination (MMSE) and the Montreal Cognitive Assessment (MOCA), and the relationship between different CSVD load groups and total cognitive scores and cognitive function in each domain of the MoCA was assessed.

**Results** A total of 321 patients with CSVD were included in this study. There was no difference between the overall perception and each domain when the total load score was 1 and when the total load score was 0 ( $P>0.05$ ). The MMSE score was less than the total load score of 0 for a total load score of 4 ( $15.31 \pm 6.21$  vs.  $20.48 \pm 5.45$ ,  $P<0.05$ ) and the MoCA score was less than the total load score of 0 ( $14.62 \pm 3.61$  vs.  $17.77 \pm 3.31$ ,  $P<0.05$ ), delayed recall was scored as 0 ( $2.29 \pm 1.29$  vs.  $3.46 \pm 1.27$ ,  $P<0.05$ ) and orientation was scored as 0 ( $3.57 \pm 1.51$  vs.  $4.52 \pm 1.29$ ,  $P<0.05$ ), with no statistically significant differences in the remaining indicators. Spearman correlation analysis of total load scores with visuospatial, naming, attention and computation, language, abstraction, delayed recall, orientation, MoCA scores and MMSE scores, The results showed no correlations between visuospatial, naming, attention and calculation, language, abstraction and total load scores ( $P>0.05$ ); delayed recall, orientation, MoCA scores and MMSE scores were negatively and significantly correlated with total load scores ( $P<0.001$ ).

**Conclusion** 1. CSVD total load score associated with reduced cognitive function, with significant impairment in overall cognitive function and delayed recall and orientation. 2. The impaired cognitive domains differed between patients with different CSVD total load scores, and as the CSVD total load score increased, the impaired cognitive domains also increased.

**KEY WORDS:** Cerebral small vessel disease; Total imaging burden; Cognitive function

## 急性缺血性脑卒中患者血管再通治疗后脑血流自动调节能力变化及其对预后的影响

刘启峻, 陈仰昆

### 背景与目的:

急性缺血性脑卒中 (Acute ischemic stroke, AIS) 是一种严重的神经系统疾病, 其发病率和致残率居高不下。血管再通包括静脉溶栓治疗 (intravenous thrombolysis, IVT) 和介入取栓治疗 (Endovascular therapy, EVT) 是当前最有效的治疗方法之一, 可恢复受损的脑血流供应。然而, 尽管血管再通治疗可以提高患者的生存率和生活质量, 但仍有部分患者预后不良。近年来的研究表明, AIS 急性期动态脑血流自动调节 (dynamic cerebral autoregulation, dCA) 受损。目前探讨 dCA 在 AIS 血管再通治疗后动态变化的研究极少, 其临床意义亦不清楚。本研究的目的是探究 AIS 患者在接受血管再通治疗后的 dCA 变化规律及其影响因素, 并评估其对预后的影响。

**方法:** 研究采用前瞻性观察性研究设计, 旨在探究血管再通治疗后 AIS 患者的 dCA 变化规律及其对预后的影响。本研究纳入研究者所在医院就诊并接受血管再通治疗的前循环供血区 AIS 患者。数据收集包括患者临床资料、药物治疗情况、手术相关数据和脑影像学检查资料等。dCA 检查分别在血管再通治疗后 1—2 天和 5—7 天进行, 可获得相位 (phase)、增益 (gain)、相关性 (coherence) 以及脑血流自动调节指数 (cerebral autoregulation index, ARI) 和血流速度与动脉血压相关系数 (Mean velocity index of autoregulation, Mxa)。以出院时改良 Rankin 量表 (modified Rankin Scale, mRS) 评分作为短期预后分组依据, 卒中后 3 个月随访 mRS 评分作为远期预后分组依据, 将 mRS 评分  $\leq 1$  分定义为预后良好, mRS 评分  $\geq 2$  定义为预后不良。分析 dCA 各参数与临床变量的关联性, 并比较不同预后分组之间各 dCA 参数的差异。

**结果:** 研究共纳入了 23 例 AIS 患者进行血管再通治疗后的 dCA 功能监测, 所有患者均为男性, 平均年龄为  $56.4 \pm 10.6$  岁。在接受血管再通治疗的 AIS 男性患者中, 治疗后 1—2 天时患侧的相位与 ARI 均低于健侧, 差异具有统计学意义。然而, 在治疗后 5—7 天, 这些差异不再具有统计学意义。dCA 参数与临床因素相关性分析显示, 饮酒史及总胆固醇可能与增益受损存在相关性, 血尿酸及血红蛋白可能与相位、ARI 及 Mxa 受损存在相关性。在 dCA 参数与预后的关联性分析中, 发现 dCA 参数与预后相关指标之间并无显著相关性。在以预后作为分组依据的分组分析中, 无论是基于短期还是远期预后的分组, dCA 参数的差异均未达到统计学显著性。

**结论:** AIS 男性患者在接受血管再通治疗后早期患侧 dCA 水平较健侧明显下降, 而在血管再通后 5—7 天差异不再具有统计学意义。早期 dCA 水平及其变化与临床预后的关系尚不明确。

**关键词：**急性缺血性脑卒中；血管再通治疗；脑血流自动调；预后

## 缺血性卒中患者侧支循环评估方法的研究进展

**摘要：**侧支循环良好的急性缺血性卒中患者有更好的预后，术前及术中侧支循环评估对于急性取栓成功率及取栓后过灌注损伤均具有重要意义。故本文旨在从传统的影像学评估、量化指标评估以及人工智能评估来系统阐述脑血管侧支循环评估方法的研究进展。

**关键词：**侧支循环；评估；缺血性卒中

## Advances in methods of assessing collateral circulation in patients with cerebral infarction

**Abstract:** Patients with acute ischemic stroke who have good collateral circulation have a better prognosis, and preoperative and intraoperative assessment of collateral circulation is of great significance for the success rate of acute thrombolysis and post-thrombolysis overperfusion injury. Therefore, the purpose of this paper is to systematically describe the research progress of cerebrovascular collateral circulation assessment methods from traditional imaging assessment, quantitative index assessment and artificial intelligence assessment.

**Key words:** Collateral circulation; Assessment; Cerebral infarction

缺血性卒中（Ischemic Stroke）是指脑组织局部血供障碍，造成该区域脑组织缺血、缺氧，导致脑组织坏死软化并伴有相应部位的神经功能缺失。根据 GBD 数据推测，未来卒中发病率、患病率、死亡率以及伤残调整寿命年将显著增加<sup>[1]</sup>。缺血性卒中时，侧支循环(Collateral Circulation)为受累脑组织区供血发挥关键作用。脑侧支循环分为三级:Willis 动脉环、小血管吻合和新生血管。有效的侧支循环开放和建立有助于维持梗死区周围的血液循环<sup>[2]</sup>。研究表明，侧支循环状态较差患者功能结局更差<sup>[3]</sup>。不良的侧支循环是梗死核心体积增大的主要原因<sup>[4]</sup>。侧支循环越好，取栓术后梗死进展评分越低<sup>[5]</sup>。并且值得注意的是，侧支循环状态还可以预测取栓术后是否再通成功<sup>[6]</sup>，对于经内科治疗无效的慢性脑血管闭塞患者，灌注评估以及侧支循环评估是决定是否进行手术开通的关键因素。如何准确的评估侧支循环对缺血性脑卒中患者的治疗决策和预后有重要意义。

## 超声参数联合炎症因子对青年卒中患者的预测价值

董慧琴，汪洋，吴锦华

黄石市中医医院超声影像科

**目的：**分析颈动脉超声参数与炎症因子对 45 岁以下缺血性脑卒中患者的的预测价值，探究青年卒中患者颈动脉血流动力学及炎症因子参数，寻找有效预测青年人发生卒中的临床指标。

**方法:**选取 2021 年 1 月至 2023 年 12 月在我院脑病科确诊的 45 岁及以下发生急性缺血性脑卒中（大动脉粥样硬化型）患者 251 例作为研究对象，其中男 215 例，女 36 例；平均年龄  $39.41 \pm 5.08$  岁，BMI  $25.47 \pm 3.98$ 。另选取同期健康体检 230 人作为非卒中组，其中男 118 例，女 112 例；平均年龄  $35.30 \pm 6.28$  岁，BMI  $22.79 \pm 3.33$ 。均在我院进行颈动脉超声及血常规、血脂检查，收集所有入组人群一般资料、颈动脉 PSV 差值、EDV 差值、RI 差值及计算炎症因子 MHR、NLR、PLR 值。分析影响青年发生 IS 的因素，评估超声参数及炎症指标对青年 IS 的预测能力。

**结果:**两组间性别、年龄、BMI、高血压、糖尿病、高血脂、高尿酸、颈动脉斑块、PSV 差值、RI 差值、中性粒细胞、单核细胞、HDL-C、MHR、NLR 差异存在统计学意义 ( $P < 0.05$ )。多因素 Logistic 回归分析结果表明，性别、年龄、BMI、高血压、高血脂、颈动脉斑块、RI 差值、HDL-C、MHR、NLR 是发生 IS 的独立危险因素 ( $P < 0.05$ )。青年卒中组患者双侧颈动脉 RI 差值与 MHR、NLR 值呈正相关性 ( $r = 0.095, 0.012, P < 0.05$ )。当 RI 差值为 0.135 时预测青年发生 IS 的 AUC 为 0.528，敏感度、特异度分别为 13.5%、95.7%。RI 差值、MHR、NLR 三者联合预测青年缺血性脑卒中的 AUC 分别约 0.528、0.607、0.617、0.634，敏感度为 52.2%，特异度为 71.3%；高于三项指标单独预测。

**结论:**随着青年缺血性脑卒中患者双侧颈内动脉 RI 差值增加，其 MHR、NLR 值升高。颈动脉 RI 差值联合 MHR、NLR 值对青年人缺血性脑卒中的预测有一定的指导意义。对于 MHR、NLR 值高的卒中患者，应更仔细地检查颈动脉，有助于降低 IS 的发病率及严重并发症。

## 绘制新发每日持续性头痛的脑功能网络拓扑特征:一项脑磁图研究

邱冬, 王永刚

**目的:**新发每日持续性头痛(NDPH)的脑功能网络拓扑结构尚不清楚。在这项研究中，我们旨在利用非侵入性神经信号记录来评估 NDPH 的皮质功能网络拓扑特征。

**方法:**采用静息状态脑磁图(MEG)测量 35 例 NDPH 患者和 40 例健康对照(HC)的皮层脑区的神经元振荡功率波动，结构影像采用 3T MRI 采集。利用拓扑模式分析 1-80 Hz 频率范围内神经网络的功能连通性，并利用图论计算网络拓扑参数。

**结果:**在  $\delta$  (1-4 Hz)和  $\beta$  (13-30 Hz)波段，NDPH 组与 HC 组相比，枕外侧皮层和额上回 FC 增加。图论分析显示，NDPH 组在  $\delta$  波段的整体效率显著提高，在  $\theta$  (4-8 Hz)波段的节点聚类系数(左内侧眶额皮质)显著降低。临床特征与网络拓扑参数有显著相关性，患者的发病年龄与  $\delta$  波段的全局效率呈正相关。患者抑郁程度与  $\theta$  波段的节点聚类系数(左内侧眶额皮质)呈负相关。

**结论:**NDPH 的脑网络中功能连接和拓扑结构可能发生改变，并导致皮层的兴奋性增高。此外，内侧眶额皮质可能参与了 NDPH 患者抑郁的病理生理过程。静息状态脑磁图中枕外侧皮层和额上回 FC 增高可作为 NDPH 的影像学特征之一。

# Ischemic patterns and their angiographic risk factors in adult patients with moyamoya disease

Si Luo<sup>1</sup>, Wenjie Zhan<sup>1</sup>, Lanjiao Zhang<sup>1</sup>, Chenying Zeng<sup>1</sup>, Daojun Hong<sup>1</sup>, Pu Fang<sup>1</sup>, Qianxi Chen<sup>1\*</sup>, Jing Lin<sup>1\*</sup>

<sup>1</sup>Department of Neurology, The first affiliated hospital of Nanchang University, Nanchang 330000, Jiangxi, China.

Si Luo and Wenjie Zhan contributed equally to this work. \*Correspondence: Qianxi Chen, chen078050109@126.com \*Correspondence: Jing Lin, linjingsys2016@126.com

## Abstract

**Objective:** The present study aims to determine whether angiographic differences increase the risk of ischemic pattern among adult patients with moyamoya disease (MMD).

**Methods:** From January 2020 to December 2021, we retrospectively enrolled 123 ischemic or asymptomatic adult patients diagnosed as MMD. Angiographic changes including Suzuki stage, moyamoya vessels, anterior choroidal artery (AchoA) dilatation, lenticulostriate artery (LSA) dilatation, posterior communicating artery (PcomA) dilatation and posterior cerebral artery (PCA) involvement were evaluated for all patients.

**Results:** Among the 123 participants, 35 ischemic patients and 88 asymptomatic patients were analyzed. There was no significant difference of Suzuki stage, AchoA dilatation, LSA dilatation and PcomA dilatation between ischemic group and asymptomatic group. The grading of moyamoya vessels differed significantly but was not a factor associated with ischemic pattern after adjusting multiple related confounders. However, the frequency of PCA steno-occlusive changes in ischemic patients was statistically higher than that in asymptomatic patients (54.3% vs 34.1%,  $P = 0.039$ ). Furthermore, PCA involvement was a risk factor associated with ischemic form and remained statistically significant after the multivariate adjustment ( $P = 0.033$ , 95% CI 1.092 – 8.310).

**Conclusions:** PCA involvement is closely related to the presentation of ischemic stroke but other angiographic features had no association with ischemic pattern in adult MMD.

# 急性缺血性脑卒中患者伴脑微出血的相关危险因素研究

凌一帆, 陈涛

**目的:**探讨急性缺血性脑卒中患者中脑微出血的相关危险因素。

**方法:**采用单中心、回顾性的研究方法,连续性收集在昆明医科大学第一附属医院神经内科诊治的急性缺血性脑卒中患者。采集并分析患者的的人口学、临床以及实验室资料,在一周内对其行头颅核磁共振平扫、弥散以及磁敏感成像序列检查。将脑微出血的定位按脑区严格的划分为脑叶和深部或幕下,应用 SPSS23.0 统计学软件进行数据分析。

**结果:**最终纳入标准的 159 例急性缺血性脑卒中患者中,女性患者有 69 例(43.3%),伴脑微出血者有 55 例(34.5%)。急性缺血性脑卒中患者中年龄越大,发生脑微出血比例越高(OR=1.038、P=0.023)。既往发生脑梗死患者出现脑微出血的比例较高(OR=3.102、P=0.039)。急性缺血性脑卒中伴脑微出血者血清中白蛋白水平较高(OR=1.134、P=0.029)。脑叶脑微出血有 35 例(22.0%),与非脑叶微出血组相比高血压患病率更高(OR=1.278、P=0.048)、脑萎缩发生比例也更高(OR=1.025、P=0.039)。深部或幕下脑微出血有 48 例(30.2%),与非深部或幕下微出血组相比高血压患病率较高(OR=1.330、P=0.025)、既往发生脑出血比例较高(OR=4.632、P=0.007)。任何部位脑微出血、脑叶微出血和深部或幕下脑微出血都与脑白质变性评分密切相关,且评分越高,发生微出血比例越高,OR 分别为(4.465、3.746、4.632),P 值分别为(0.01、0、0)。

**结论:**急性缺血性脑卒中患者中任何部位脑微出血的发生与年龄、白蛋白、脑梗死既往史、脑白质变性评分密切联系,且与其皆成正相关。脑叶微出血与高血压、脑萎缩、脑白质变性评分密切联系,且与其皆成正相关。深部或幕下脑微出血与高血压、脑出血既往史、脑白质变性评分密切联系,且与其皆成正相关。

**关键词:**急性缺血性脑卒中;脑微出血;危险因素

## Relative risk factors of cerebral microbleeds in patients with acute ischemic strokes Postgraduate:Ling Yifan

Supervisor:Professor Chen Tao

### ABSTRACT

**Objective :** To explore the relative risk factors of cerebral microbleeds in patients with acute ischemic strokes.

**Methods :** Patients with acute ischemic stroke diagnosed and treated in the Department of Neurology, the first affiliated Hospital of Kunming Medical University, were continuously collected using a single center, prospective research method. Demographic, clinical and laboratory data of the patients were collected and analyzed. T1WI, T2WI and SWI sequences were performed within a week. The location of cerebral microbleeds was strictly divided into cerebral lobe and deep or infratentorial region according to the location of cerebral

microbleeds. The data were analyzed by spss23.0 statistical software.

**Results** Of 159 patients with acute ischemic stroke, 69 (43.3%) were female and 55 (34.5%) were accompanied by cerebral microbleeds. The older the patients with acute ischemic stroke, the higher the incidence of cerebral microbleeds (OR 1.038、P=0.023). The incidence of cerebral microbleeds was higher in patients with previous cerebral infarction (OR=3.102、P=0.039). The serum albumin level was higher in patients with acute ischemic stroke with cerebral microbleeds (OR= 1.134、P=0.029). There were 35 cases (22.0%) of cerebral microbleeds. The prevalence of hypertension was higher than that of non-lobar hemorrhage group (OR 1.278、P=0.048), and the incidence of brain atrophy was also higher (OR= 1.025、P=0.039). There were 48 cases (30.2%) of deep or infratentorial cerebral microbleeds. The prevalence of hypertension was higher than that of non-deep or infratentorial hemorrhage group (OR=1.330、P=0.025), and the incidence of previous cerebral hemorrhage was higher (OR=4.632、P=0.007). Cerebral microbleeds in any part of the brain, lobar cerebral microbleeds and deep or subtentorial cerebral microbleeds were closely related to the score of white matter degeneration, and the higher the score, the higher the incidence of cerebral microbleeds, OR are (4.465、3.746、4.632), P values are (0.01、0.0、0.0).

**Conclusions** The occurrence of cerebral microbleeds in any part of the patients with acute ischemic stroke is closely related to age, albumin, past history of cerebral infarction, and white matter degeneration score, and all of them have positive correlation. Labor cerebral microbleeds is closely related to hypertension, brain atrophy and white matter degeneration score, and all of them have positive correlation. Deep or subtentorial cerebral microbleeds is closely related to hypertension, past history of cerebral hemorrhage, and white matter degeneration score, and all of them have positive correlation.

**Key words** Acute ischemic stroke; Cerebral microbleeds; Risk factors

## 急性缺血性脑卒中患者伴脑微出血的相关危险因素研究

急性缺血性脑卒中是脑卒中最常见的一种类型, 占我国脑卒中的 69. 6%~70. 8%。目前对于急性期的时间划分尚不统一, 国内外一般指发病 2 周以内, 具体在轻型卒中是 1 周内, 重型卒中则在 1 个月内。目前我国住院患者急性缺血性脑卒中发病后在 1 个月内病死率约为 2. 3%—3. 2%。发病 3 个月时病死率 9%~9. 6%, 致残率为 34. 5%~37. 1%, 1 年的病死率为 14. 4%~15. 4%, 致残率为 33. 4%~33. 8%, 这是一种高发病率、高死亡率、高致残率的疾病<sup>[1]</sup>。

脑微出血 (cerebral microbleeds, CMBs) 是指在磁共振 T2 加权梯度回波序列 (gradient-echo magnetic resonance imaging, GRE T2) 或磁敏感加权成像序列 (sensitive weighted imaging, SWI) 上显示为低信号强度的、小的、均匀的、圆形的病灶。20 世纪 90 年代中期由于磁共振 GRE-T2 序列在神经系统疾病 (尤其是脑血管疾病) 的研究中被越来越多的应用, 研究者们经常发现一些直径小

于 10mm 的低信号强度的圆形或卵圆形的病灶（即信号空洞），且周围组织无水肿。这些异常影像最早是被 Chan、Greenberg 等人用“微出血”的多种同义词来描述的。由于“微出血”一词在当时的普遍使用以及器官特异性的需要，“脑微出血”一词应运而生<sup>[2]</sup>。CMBs 在显微镜下的可见的病理改变是血管周围间隙聚集的含铁血黄素，推断可能是由于各种急慢性损伤导致血液渗透至血管外所致。因红细胞分解产生的去氧血红蛋白、含铁血黄素等顺磁性物质，由此导致的局部磁场不均匀，产生相位差异即出现信号缺失灶<sup>[3]</sup>。Kaori Miwa, MD 的研究表明 超敏 C 反应蛋白、白细胞介素-6 和白细胞介素-18 这些炎性介质也与脑微出血的发生密切联系<sup>[4]</sup>。Charlotte Cordonnier 等人的关于脑微出血的系统评价综述中表明健康人群中 CMBs 的患病率为 5.0%，且亚洲人与非亚洲人没有区别，在缺血性脑卒中患者中 CMBs 患病率为 33.5%，在任何脑血管病这一人群中 CMBs 的总体患病率为 45.4%<sup>[3]</sup>。CMBs 常见于基底节、丘脑、皮层、皮层下白质、脑干、小脑等部位，深部脑组织区较皮质区多见，这可能的原因之一是 CMBs 的产生与高血压密切相关，而高血压患者最常出现深部脑组织区域的微血管损伤<sup>[5, 6]</sup>。由于一般无症状和体征，CMBs 以往被认为是一种亚临床损害，但目前研究结果表明 CMBs 与认知功能障碍密切相关。CMBs 的数量越多，发生认知功能障碍的可能性就越大，并且可能越严重，据报道，这很可能与 CMBs 破坏了额叶皮层下和基底节区的联络纤维有关<sup>[7]</sup>。近年来越来越多的研究表明 CMBs 与脑卒中、伴有皮质下梗死和白质脑病的常染色体显性遗传性脑动脉病（CADASIL）、淀粉样血管病、认知功能障碍、慢性肾功能不全、精神障碍等密切相关，很可能是其发生发展的重要危险因素。关于 CMBs 是否是某些疾病例如脑淀粉样血管病变的有用的诊断指标、是否是某些疾病重要的危险因素，以及 CMBs 是否应该治疗、是否会影响疾病的最终治疗效果，例如对脑卒中的二级预防，这些都是我们需要探讨的问题。故本研究专注于研究急性缺血性脑卒中患者伴脑微出血的相关危险因素，为之后的深入研究打造基础<sup>[2, 8, 9]</sup>。

## CTA 结合 3D-Slicer 软件辅助颅内动脉瘤精确夹闭的疗效研究

何川，谭兴实，钟琦，雷永生，林晓鸿，陈尧坤，曹刚

1. 南方医科大学第三临床医学院
2. 南方医科大学附属珠海医院

**目的** 旨在探讨脑动脉计算机断层造影（CTA）与 3D-Slicer 软件重建联合应用对颅内动脉瘤的诊断和术前规划下，对于患者疗效改善的影响。

**方法：**2021 年 1 月至 2023 年 12 月期间，共有 24 名患者被诊断为颅内动脉瘤（25 处）并接受开颅夹闭手术治疗。我们应用 3D-slicer 完成术前 CTA 图像数据渲染融合，并制定个体化手术方案，包括入路、骨窗、载瘤动脉和穿支动脉预判保护等情况，将其与实际手术中情况进行比较。以实际术中情况作为诊断参考标准，计算两组中动脉瘤的检出率。同时对比分析了动脉瘤形态，评估术前计划与实际操作之间的一致性。此外还分析了术中和术后并发症及预后情况。



**结果:** 经过证实, 在 25 处颅内动脉瘤中, CTA 与 3D-Slicer 联合应用能够良好地检出这些动脉瘤并进行重建; 通过量化骨窗磨除范围可以减少打开硬脑膜后多次磨除骨质的需求; 术中判定载瘤动脉狭窄情况、瘤颈重建预判分离瘤颈困难程度、动脉瘤附近穿支动脉情况一致性好, Kappa 值分别为 0.865、0.779、0.635, 但在动脉瘤破口方位预判上一致性差, Kappa 值为 0.186。本组患者动脉瘤均完全夹闭, 术后 24 小时内复查头颅 CT 均未新发出血迹象, 7 日内复查头颅 CTA 无动脉瘤复发征象。

**结论:** 综上所述, 将 3D-Slicer 技术与 CTA 相结合可准确评估颅内动脉瘤, 并提供开展开颅夹闭手术所需关键解剖信息以制定手术方案, 在减少手术并发症方面具有积极意义。这些发现不仅奠定了进一步探索相关问题的基础, 也为临床医生提供更科学有效地做出诊断和制定手术计划的指导。

## 彩色多普勒超声对颈内静脉骨性压迫性狭窄所致脑鸣患者手术疗效评估价值的初步研究

中国卒中学会脑静脉病变分会

**目的:** 初步探讨彩色多普勒超声(CDU)对颈内静脉(IJV)受寰椎横突或茎突压迫所致狭窄引起脑鸣患者手术效果的评估价值。

**方法:** 回顾性分析 2020 年 9 月至 2023 年 3 月于首都医科大学附属北京世纪坛医院神经外科收治的 8 例 IJV 狭窄所致脑鸣患者的临床资料。所有患者均经 CDU、CT 静脉成像(CTV)确诊, 证实均存在因寰椎横突或茎突压迫导致的 IJV 狭窄。行寰椎横突或茎突部分磨除减压术后, 于术前 1 周、术后 1 周内、3-6 个月行 CDU 检查, 分析 IJV 管径、平均血流量(FVm)和最大血流速度(Vmax)的变化。

**结果:** 8 例患者术后 1 周内的 IJV 各段管径和 FVm 与术前的差异无统计学意义(均  $P>0.05$ ); 术后 3-6 个月, IJV J1 和 J2 段的管径较术前显著增加[J1 段:  $(9.52\pm2.09)$  mm 对比  $(7.45\pm2.10)$  mm,  $F=9.21$ ,  $P=0.002$ ; J2 段:  $(6.75\pm1.74)$  mm 对比  $(5.52\pm1.91)$  mm,  $F=4.59$ ,  $P=0.025$ ], IJV 各段的 FVm 均较术前改善[J1 段:  $(349.20\pm188.99)$  ml/min 对比  $(204.60\pm118.50)$  ml/min,  $F=14.70$ ,  $P=0.002$ ; J2 段:  $(193.10\pm91.32)$  ml/min 对比  $(124.50\pm81.57)$  ml/min,  $F=11.47$ ,  $P<0.001$ ; J3 段:  $(152.70\pm95.71)$  ml/min 对比  $(61.90\pm53.23)$  ml/min,  $F=18.48$ ,  $P<0.001$ ]; IJV 各段的 Vmax 与术前的差异均无统计学意义(均  $P>0.05$ )。

**结论:** 初步观察显示, 寰椎横突或茎突部分磨除手术可改善 IJV 病变的管径及血流动力学, CDU 可作为 IJV 寰椎横突或茎突外压性狭窄病变手术疗效的客观评估手段。

# 彩色多普勒超声在评价颈内静脉受寰椎外压性狭窄导致脑鸣中的应用价值

褚桐苇, 杨敏, 刘旭东, 董健, 胡志强, 吉训明

首都医科大学附属北京世纪坛医院

## 摘要

**目的:** 利用彩色多普勒超声分析寰椎横突压迫颈内静脉的管腔内径、最高流速 (Vmax)、最高压力梯度 (PGmax)、平均血流量 (FVm) 等超声表现, 探讨彩色多普勒超声在单侧颈内静脉寰椎横突外压性狭窄导致脑鸣中的应用价值。

**方法:** 回顾性分析 2020 年 9 月至 2023 年 3 月首都医科大学附属北京世纪坛医院临床资料完整并经颈部计算机断层扫描静脉造影 (CTV) 和 (或) 手术证实为单侧寰椎横突压迫颈内静脉的患者共计 25 例, 对其双侧颈内静脉各节段的管腔内径、最高流速、最高压力梯度及平均血流量进行对比分析。

**结果:** 患侧颈内静脉的管腔内径及平均血流量明显低于健侧同节段水平 ( $p < 0.05$ ), 患侧 J2、J3 段的最高流速及最高压力梯度明显低于健侧同节段水平 ( $p < 0.05$ ), 患侧和健侧 J1 段的最高流速及最高压力梯度差异无统计学意义 ( $p > 0.05$ )。

**结论:** 彩色多普勒超声对颈内静脉的探查有方便、简洁等优势, 可通过管腔内径、最高流速、最高压力梯度、平均血流量等参数间接反应颈内静脉回流的通畅性, 在颈内静脉寰椎横突或茎突外压性狭窄中有一定的应用价值。

# 术前 CTP 时间依赖性参数预测经血管内治疗的急性缺血性卒中患者颅内动脉粥样硬化性狭窄及临床预后

李瑛姿, 董理, 芮宇, 王辰涛, 刘慧慧

苏州大学附属第二医院

## 目的:

颅内动脉粥样硬化性狭窄 (Intracranial atherosclerotic stenosis, ICAS) 是卒中的主要病因之一。伴有潜在 ICAS 的大血管闭塞 (large vessel occlusion, LVO) 患者在接受血管内治疗 (endovascular treatment, EVT) 时多表现为难治性闭塞, 且术后再次发生闭塞的风险增大。为此, 术前早期预测 ICAS 对选择最佳手术方式或血管补救策略具有重要价值, 而当前关于术前通过 CT 灌注成像早期预测潜在 ICAS 的研究仍然有限。本研究旨在探讨术前 CTP 时间依赖性参数预测经血管内治疗的急性缺血性卒中患者颅内动脉粥样硬化性疾病及其临床预后。

## 方法:

本研究回顾性地连续纳入两个综合卒中中心 2019 年 8 月至 2023 年 8 月期间在 EVT 前接受 CTP 检查的 LVO 患者。CTP 时间依赖性参数定义为 CTP 灌注指标与卒中发病至首次进行头颅灌注成像时间的比值。根据患者是否存在责任性颅内动脉狭窄 (ICAS) 分为 ICAS (+)

组和 ICAS (-) 组。通过 logistic 回归分析 ICAS (+) 的独立预测因子。主要结局是 3 个月的不良功能预后，以改良 Rankin 量表 (modified Rankin scale, mRS) 评分 4-6 来表示。安全性结局为 3 个月内的全因死亡率。

#### 结果:

本研究共纳入 144 名患者，其中 ICAS (+) 组 76 例，ICAS (-) 组 68 例。在所有患者中，核心梗死体积与卒中发病到首次灌注影像时间呈负相关，而在发病时间窗  $\leq 6h$  的患者中，核心梗死体积与发病到影像时间呈正相关 ( $R^2 = 0.38$ ,  $P = 0.003$ )。单因素分析表明，ICAS (+) 组的患者多为男性，更可能存在高血压及吸烟病史，但房颤比例较小。相对于 ICAS (-) 组，ICAS (+) 组患者的基线舒张压、低密度脂蛋白、同型半胱氨酸血症、血小板计数等指标较高，而基线 NIHSS 评分、D-二聚体、纤维蛋白原等指标较低。矫正相关协变量后，进行多因素 logistic 回归分析显示，房颤、高密度脂蛋白和  $T_{max} > 10s$  是 ICAS (+) 的独立预测因子，其中  $T_{max} > 10s$  预测 ICAS (+) 的曲线下面积为 0.662 ( $P = 0.001$ )，最佳临界值为 92.4ml，敏感性和特异性分别为 87.8% 和 39.7%。此外，ICAS (+) 组患者在 3 个月后不良功能预后的风险增加 (矫正比值比 = 5.38, 95% 可信区间: 1.67 - 17.34,  $P = 0.005$ )。

#### 结论:

研究表明，房颤、高密度脂蛋白和  $T_{max} > 10s$  可能是 ICAS (+) 的独立预测因子，存在颅内动脉粥样硬化性狭窄与不良功能预后风险增加相关。

**关键词:** 颅内动脉粥样硬化性狭窄；大血管闭塞性卒中；血管内治疗；CT 灌注成像；临床预后

## 高分辨核磁共振检查对头颈部动脉夹层的应用价值

**目的:** 头颈部动脉夹层是青年卒中以及非外伤、非动脉瘤破裂引起的蛛网膜下腔出血的主要原因。尽管数字减影血管造影 (DSA) 作为诊断头颈部动脉夹层的金标准，多排 CT 血管成像技术在临床中广泛应用，明显提高了动脉夹层的诊断水平，它们难以明确血管壁的形态及病理变化，对动脉夹层的病因诊断有限。高分辨磁共振血管壁成像技术 (HRVWI) 是一种新出现的影像学检查手段，能够利用其独特的成像模式无创性显示血管壁病变，对颅内外血管壁及斑块特征的观察具有显著优势。本研究探讨 HRVWI 在头颈部夹层诊断中的潜在价值。

**方法:** 我们选取宁夏医科大学心脑血管病医院 2021 年 2 月至 2024 年 4 月间接受 HRVWI 检查的 30 例头颈部夹层患者作为研究对象。根据动脉夹层诊断标准，我们明确诊断了这些患者为头颈部夹层，并根据位置、检查时间及转归等因素对夹层进行了分组。通过 HRVWI 技术，我们观察并评估了直接动脉壁的成像特征。为确保评估结果的一致性，我们邀请了两名独立评估者对血管壁特征进行了评估。

**结果:** 颅内与颅外夹层患者的甘油三酯 (TG)、低密度脂蛋白 (LDL) 水平存在显著差异 ( $p = .007$ ,  $p = .009$ )，且是否吸烟在颅内、颅外及颅内外组间也存在统计学差异 ( $p = 0.005$ )；此外，夹层的四种征象检出率存在明显差异，夹层的不同征象与高血压、灌注状态存在显著相关性 ( $p = 0.009$ ,  $p = 0.041$ )，高血压患者更易形成内膜瓣，内膜瓣与双腔患者更可能导致动脉夹

层累及部位灌注减低,从而影响预后。夹层征象的检出率与年龄、高密度脂蛋白(HDL)水平相关( $p=0.009$ ,  $p<0.01$ ),检出内膜瓣的患者年龄较单纯检出壁间血肿、双腔的患者年龄更大、HDL水平更低,具有明显统计学差异。高血压和糖尿病患者发生内膜撕裂的风险增加( $p=0.011$ ,  $p=0.042$ );T1信号与狭窄程度之间存在显著的相关性( $p=0.015$ ),其中轻度狭窄时信号往往不明显,而闭塞的血管则更容易呈现出不均匀的稍高信号。此外,T2异常与夹层征象类型之间也显示出相关性( $P=0.005$ ),特别是在T2序列中,内膜瓣与双腔征象更为明显。壁间血肿与T1强化序列具有相关性( $p=0.022$ ),具体表现为壁间血肿在T1强化序列中多呈现出轻度强化的特征。分析定期随诊的17例患者,根据随诊终点疾病转归分组,使用Fisher检验对基础数据对比分析后我们得出:避免诱因是夹层好转的重要因素( $P=0.039$ )。同时,随诊数据显示,灌注增加后狭窄能明显得到改善,灌注减低后管腔狭窄加重或无明显变化。这表明高灌注能够促进动脉夹层的恢复。

**结论:**本研究运用HRVWI探讨了颈动脉夹层(CAD)与颅内动脉夹层(IAD)的潜在临床危险因素及发病机制。研究结果显示,CAD与IAD的潜在临床危险因素存在显著差异,提示两者的潜在发病机制可能有所不同。此外,HRVWI的不同序列能够及时准确地识别夹层的四种征象及信号,为控制危险因素、适当增加灌注及开通血流等治疗方案提供了重要指导。更重要的是,HRVWI能够更准确地随诊分析动脉夹层的病变的恢复,为临床治疗决策提供有力支持。

## 基于影像学机器学习预测模型在神经内镜治疗颅内血肿预后的研究

**目的:**基于非对比剂CT影像组学构建行内镜颅内血肿清除术的高血压脑出血(HICH)患者预后预测模型,并对其进行模型评估及个性化模型解释,辅助临床制定高血压脑出血患者临床诊疗决策。

**方法:**收集2020年1月1日至2022年12月31日新疆医科大学第一附属医院神经外科中心行神经内镜颅内血肿清除术患者的NCCT影像资料及临床资料,基于术后1月mRS评分作为其预后标准,进行回顾性分析,统计分析其临床特征,后应用3d-slicer对患者的术前NCCT进行血肿区手动分割,应用pyradiomics包进行影像组学特征提取,将提取影像组学特征进行特征工程,筛选保留性能最佳特征,后应用保留特建立机器学习预后模型,并对多个模型表现进行评估,对性能表现最佳模型采用SHAP框架基于shap-value得出特征重要性,进行模型解释。

**结果:**依据纳入排除标准,共计纳入96例,其中依据预后评估标准,预后良好者60例,预后不佳者36例;临床特征经单因素分析,GCS评分及是否有脑疝发生为研究对象患者的预后影响因素。研究对象患者术前NCCT图像经ROI分割提取107项影像组学特征,经特征工程筛选后保留Contrast.1, Major Axis Length, Maximum 2DD iameterRow, Surface Area, Maximum 3DD iameter, ZoneEntropy, GrayLevel Non Uniformity Normalized, Cluster Shade, Flatness, Energy, Coarseness, Large Area Low Gray Level Emphasis, Large Area Emphasis, Mean.1, Maximum.1 15项影像组学特征被纳入模型。依据6种机器学习模型算法其AUC值分别为SVC(0.95), GPC(0.94), LGR(0.93), DTC(0.85), XGB(0.94), GNB(0.93),结合校准曲线综合评估,GPC取得了最佳的预测性能,准确率为80%,F1

得分为 0.71。应用 SHAP 框架模型解释分析,从模型整体水平上 Maximum.1、Maximum2DDiameterRow、SurfaceArea 三项特征对行内镜颅内血肿清除术的 HICH 患者的预后预测模型贡献度最大。

**结论:** 本研究应用的 6 种机器学习模型中, GPC 模型性能最佳, 预测准确率可达 80%, 对于此类患者预后的分析效能良好; 基于 SHAP 框架模型解释分析, 从模型整体水平上 Maximum.1、Maximum2DDiameterRow、SurfaceArea 三项特征对模型贡献度最大。但目前仍需大样本、多中心验证。本模型提供的信息可与临床信息互相补充, 共同指导临床决策。  
**关键词:** 高血压脑出血; 内镜; 预后; 机器学习; 预测模型

## **A Study on the Prognosis of Neuroendoscopic Treatment for Intracranial Hematoma Based on Imaging Machine Learning Prediction Models**

**Objective:** To construct a prognostic prediction model for patients with hypertensive intracerebral hemorrhage (HICH) undergoing endoscopic intracranial hematoma removal based on non-contrast CT radiomics, and to evaluate the model and interpret the personalized model, so as to assist in clinical diagnosis and treatment decisions of patients with hypertensive intracerebral hemorrhage.

**Methods:** The NCCT imaging data and clinical data of patients undergoing neuroendoscopic intracranial hematoma removal in the Neurosurgery Center of the First Affiliated Hospital of Xinjiang Medical University from January 1, 2018 to December 31, 2022 were collected, and the mRS score at 1 month after surgery was used as the prognostic criterion for retrospective analysis and statistical analysis of their clinical characteristics. The radiomics features were extracted for feature engineering, the features with the best retention performance were screened, and then the machine learning prognosis model was established by applying the retention feature, and the performance of multiple models was evaluated.

**Results:** A total of 96 cases were included according to the inclusion and exclusion criteria, including 60 cases with good prognosis and 36 cases with poor prognosis according to the prognostic evaluation criteria. Univariate analysis of clinical characteristics, GCS score and the presence or absence of cerebral herniation were the prognostic factors of the study patients. A total of 107 radiomics features were extracted from the preoperative NCCT images of the study patients through ROI segmentation, which were retained after feature engineering screening Contrast.1, MajorAxisLength, Maximum2DDiameterRow, SurfaceArea, Maximum3DDiameter, ZoneEntropy, GrayLevelNonUniformityNormalized, ClusterShade, Flatness, Energy, Coarseness, LargeAreaLowGrayLevelEmphasis, LargeAreaEmphasis, Mean.1, Maximum.1 Fifteen radiomics features were included in the model. According to the six machine learning model algorithms, the AUC values were SVC (0.95), GPC (0.94), LGR (0.93), DTC (0.85), XGB (0.94) and GNB (0.93), combined with the comprehensive evaluation of calibration curves, GPC achieved the best

prediction performance, with an accuracy of 80% and an F1 score of 0.71. Using the SHAP framework model interpretation analysis, the three characteristics of Maximum.1, Maximum2DDiameterRow, and SurfaceArea contributed the most to the prognosis prediction model of HICH patients undergoing endoscopic intracranial hematoma removal at the overall level of the model.

**Conclusion:** Among the six machine learning models applied in this study, the GPC model has the best performance, with a prediction accuracy of up to 80%, which is good for the analysis of the prognosis of this type of patients; based on the model interpretation analysis of the SHAP framework, the three features of Maximum.1, Maximum2DDiameterRow, and SurfaceArea have the greatest contribution to the model at the overall level of the model. Maximum.1, Maximum2DDiameterRow, SurfaceArea contribute the most to the model. However, large samples and multi-center validation are still needed. The information provided by this model can be complemented with clinical information to guide clinical decision-making.

**Keywords:** Hypertensive Cerebral Hemorrhage; Endoscopy; Prognosis; Machine Learning; Predictive Modeling

## 非糖尿病轻型卒中患者 TyG 指数与 EPVS 的相关性分析

刘文舒, 陈洪革, 钟镝, 李国忠  
哈尔滨医科大学附属第一医院

**背景及目的:** 血管周围间隙扩大 (Enlarged Perivascular Spaces, EPVS) 是脑小血管病的常见影像学特征之一, 与卒中、认知功能障碍等具有密切联系。近来有研究表明胰岛素抵抗存在于近期有短暂性脑缺血发作或卒中病史的非糖尿病患者中, 增加了脑小血管病的发生率, TyG 指数是评估胰岛素抵抗的简单高效指标。本研究旨在评估轻型卒中患者 TyG 指数与 EPVS 的相关性。

**方法:** 回顾性连续纳入 2022 年 1 月至 2023 年 9 月哈医大一院神经内科的 143 例非糖尿病轻型卒中患者。使用 3.0T 核磁共振评估患者的 EPVS, 并计算 TyG 指数。采用四分位数法将所有患者分为 4 组 (Q1<8.1401, Q2: 8.1401~8.5776, Q3: 8.5777~8.9455, Q4>8.9455), 比较各组之间的临床资料, 使用二元 Logistic 回归 TyG 指数与 EPVS 的相关性, 有序回归分析 TyG 指数与总负荷的关系, 重点探讨 TyG 指数与 EPVS 的相关性。

### 结果:

(5) 基线资料分析示: CSVD 重度负荷组中不良嗜好的比例更高, 空腹血糖、甘油三酯、TyG 指数均显著高于轻度、中度组, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。

(6) 在 CSVD 不同负荷分组中, 单因素 Logistic 回归分析示: 年龄 ( $P < 0.001$ )、卒中或 TIA 史 ( $P < 0.001$ )、吸烟史 ( $P = 0.012$ )、饮酒史 ( $P = 0.003$ )、FBG ( $P < 0.001$ )、TG ( $P = 0.001$ )、TyG 指数 ( $P < 0.001$ ) 与 CSVD 总负荷严重程度相关, 多因素 Logistic 逐步回归结果示: TyG 指数 ( $P < 0.001$ ) 是 CSVD 总负荷的独立危险因素。

(7) 在 TyG 指数四分组中, 单因素 Logistic 回归分析结果示: TyG 指数与 CMB、EPVS、WMH、LI 的发生有关。校正混杂因素后多因素逐步回归方程分析示: TyG 指数每变化一个 SD, EPVS 发生的风险增加 3.210 倍 (95%CI: 1.447~12.251)。当以 Q1 组为参照时, Q4 组发生 EPVS 的风险分别是 Q1 组的 10.999 倍 (95%CI: 1.342~90.137)。

#### 结论:

(4) 年龄、卒中/TIA 史、空腹血糖、TyG 指数与 CSVD 总负荷独立相关。

(5) 在非糖尿病轻型卒中患者中, TyG 指数是 EPVS 发生的独立危险因素。

(6) TyG 指数与 EPVS 呈正相关, TyG 指数越高, EPVS 发生风险越高。

**关键词:** 脑小血管病; 胰岛素抵抗; 血管周围间隙扩大; 甘油三酯葡萄糖指数

## 孤立性肺动静脉栓塞模拟动脉-动脉栓塞致老年患者急性大动脉闭塞一例

浙江大学医学院附属金华医院

张美霞, 潘小玲, 陈红芳

**目的:** 肺动静脉瘘是一种罕见的血管发育畸形, 其肺动脉与肺静脉存在异常连接, 绕过毛细血管, 形成右向左分流, 可导致脑梗死。肺动静脉瘘致反常栓塞多发生于青壮年人群, 且很少有文献报道大动脉闭塞。

**方法:** 报道 1 例孤立性肺动静脉栓塞致急性大动脉闭塞的老年患者, 描述其临床、影像表现、治疗及随访情况。

**结果:** 女, 69 岁, 否认高血压病、糖尿病、心脏病病史, 否认吸烟、饮酒爱好。2020 年行乳腺纤维瘤切除术, 2021 年行肺癌切除术, 2022 年行下肢动脉动脉瘤栓塞术。因“突发言语障碍 67 分钟”于 2023 年 9 月 10 日至我院急诊, NIHSS 评分 5 分。头颅 CT 平扫未见出血, 头颅 CTA 提示: 左侧大脑中动脉上干闭塞, 左侧颈总动脉局部狭窄。予阿替谱酶 42.3mg 静脉溶栓治疗, DNT 26 分钟。溶栓后症状完全缓解, NIHSS 评分 0 分, 未予取栓。入院后完善血常规、生凝血功能、血脂、肿瘤标记物、血糖、血压、动态心电图、心脏彩超均未见明显异常。Rope 评分 6 分。2023 年 9 月 12 日查头颅 MR+MRA, 提示左侧额叶少许新近梗塞灶; 左侧大脑中动脉上干完全再通。脑灌注未见未见明显异常。颈部血管 ceMRA 提示左侧颈总动脉狭窄消失, 左侧颈外动脉起始处稍狭窄。考虑患者栓塞。完善右心声学造影, 提示大量右向左分流(III 级), 肺动静脉瘘可能性大, 卵圆孔未闭不排除。进一步完善肺 CTPA, 提示右下肺肺动脉-静脉瘘形成。下肢 B 超提示左侧下肢肌间静脉血栓形成考虑。予利伐沙班二级预防。3 月后患者行肺动静脉瘘栓塞手术。

**讨论：**患者左侧大脑中动脉上干闭塞，左侧颈总动脉局部狭窄，很容易认为是动脉-动脉栓塞。然而，患者复查 ceMRA 见颈总动脉“狭窄”消失，而上游颈外动脉“狭窄”，并不符合动脉-动脉栓塞特点。虽然反常栓塞常见于青年脑卒中患者，但当老年患者无常规的脑血管病危险因素时仍需要分析影像特点，进一步排查肺动脉痿等少见病因，以免漏诊。

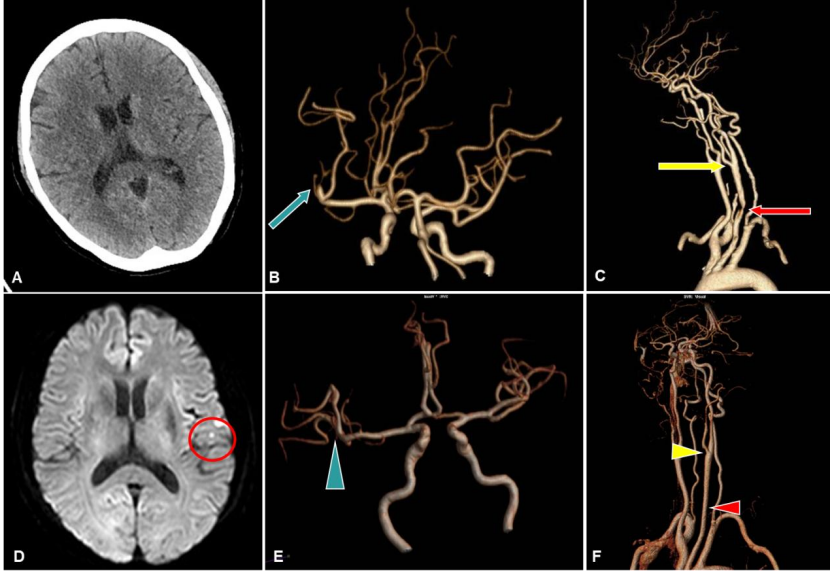


图 1. A 溶栓前头颅 CT 平扫；B 和 C 溶栓前头颅 CTA 提示：左侧大脑中动脉上干闭塞，左侧颈总动脉局部狭窄。D 溶栓后头颅 MR-DWI 序列提示左侧额叶少许新近梗塞灶；E 为溶栓后头颅 MRA 序列提示左侧大脑中动脉上干完全再通；F 为颈部血管 ceMRA 提示左侧颈总动脉狭窄消失，左侧颈外动脉起始处稍狭窄。

### 青年认知障碍伴反复卒中样发作一例

**目的：**男性，36 岁，大学本科肄业，右利手。渐进性认知下降 5 年余伴反复卒中发作，探究其病因。

**方法：**患者 5 年前出现记忆力下降，以近记忆力下降为主，偶尔出现语无伦次，但尚可胜任工作。家人发觉其情感淡漠，情绪较低落。行头 MRI 示右侧基底节区、额叶软化灶。记忆力下降逐渐加重，不能回忆起前一天发生的事情，不能记住新学的歌词和旋律（既往非常擅长音乐），偶尔出现短暂性手机打字困难，同时出现视空间障碍，表现为看不见眼前的东西，收拾饭桌时丢三落四，不认识钟表，穿反衣服、不会穿鞋带。复查头 MRI 示双侧额叶、右侧岛叶、右侧颞枕叶交界区多发软化灶；脑萎缩。血常规、凝血四项、免疫全项、肝肾功能、血脂、血糖、血流变、超敏 C-反应蛋白、同型半胱氨酸、甲状腺功能、血液三项、风湿免疫全项（甲肝、乙肝、丙肝、梅毒及 HIV）、血铜蓝蛋白、血氨、ANCA 血管炎抗体、神经丝轻链蛋白 9291.08 pg/ml ↑（30-39 岁，< 380 pg/ml）心电图示窦性心律，正常心电图。心脏彩超：主动脉瓣、二尖瓣、三尖瓣轻度反流。心脏声学造影示右心声学造影阴性。双下肢动静脉超声未见异常。胸、腹部彩超、盆腔 CT 未见异常。腰椎穿刺脑脊液检查结果显示，



压力正常、外观无色透明、常规、生化、免疫正常、寡克隆区带+中枢神经系统脱髓鞘疾病谱+抗 IgLON 抗体检测均阴性。脑脊液  $\beta$ -淀粉样蛋白(A $\beta$  1-42)837.34pg/ml(> 651 pg/ml),  $\beta$ -淀粉样蛋白(A $\beta$  1-40) 4171.40 pg/ml, A $\beta$  1-42/ A $\beta$  1-40 值 0.2 (> 0.1), 磷酸化 Tau 蛋白(p-Tau181) 15.80 pg/ml( $\leq$  61pg/ml), 总 Tau 蛋白 335.85 pg/ml(< 290 pg/ml)。中枢神经特异性蛋白(S100B)测定: 123.42 (0.00-105.00 pg/ml) 皮质醇、肾上腺皮质激素、性激素正常。乳酸运动试验: 空腹: 3.27 (1.33-2.00mmol/L) 运动后: 2.69 (1.33-2.00mmol/L)。尿液有机酸综合分析、遗传代谢病氨基酸和酰基肉碱谱分析均正常。心电图检查未见异常。高分辨 MRA 左颈内动脉岩骨段管壁稍增厚伴炎症反应, 管腔轻度狭窄。1.5 年前癫痫发作并左手无力, 头部 MRI 胼胝体压部偏右点状 DWI 高信号。行 DSA 检查未见明显异常。1 年前自觉左腿无力, 头部 MRI 未见新发梗死灶。皮肤活检: 免疫组化示个别汗腺导管上皮细胞核内可见 P62 阳性的圆形小体。免疫组化:P62(个别+)。肌肉活检: 肌纤维轻度大小不等, 直径 30-80um, 偶见萎缩肌纤维, 未见肥大肌纤维, 未见坏色及再生纤维, 核内移无明显增多, 肌束内结缔组织无明显增生, 未见明显炎细胞浸润, MGT: 未见破碎红纤维, 未见镶边空泡, 未见杆状体; NADH: 未见明显肌原纤维网排列紊乱; SDH: 未见破碎蓝纤维, 可见略深染小血管; COX: 未见明显 COX 阴性纤维; ORO: 脂肪滴无明显增多; PAS: 糖原无明显增多; ATPase:I 型, II 型纤维各占约 40%及 60%, 未见明显群组化现象。透射电镜观察: 所取组织大部分为胶原纤维, 成纤维细胞结构正常, 上皮细胞含桥粒和张力纤维。小血管广泛闭合, 血管内皮细胞核含核内小体, 血管周围可见凋亡细胞和小体, 有髓神经纤维髓鞘结构大致正常。神经元核内包涵体病基因检测 NOTCHNCL 基因(GGC)n 三核苷酸重复未见异常扩增。大伯 50 岁左右出现记忆力下降症状, 具体不详, 否认其他家族遗传病史。患者 MMSE 评分 20 分, MOCA 评分 14 分。结果: 全外显子组基因测序: 携带 WFS1 c.1756G>A (p.A586T) ABCA7 c.2875C>G (p.Q959E) 杂合突变。

**结论:** 患者的病因尚需进一步明确。

## 外周动脉斑块特征与急性缺血性卒中发生风险的关联研究

谢珺超, 钱思玉, 孟龙艳, 窦云霄, 张敏洁, 赵一晨, 赵延欣

上海市第十人民医院

**目的:** 脑卒中患者常并发外周动脉疾病(peripheral artery disease, PAD), 且合并外周动脉粥样硬化病变会增加卒中复发的风险。本研究拟分析外周动脉粥样硬化病变和急性缺血性脑卒中(acute ischemic stroke, AIS)的相关性。

**方法:** 连续入组 2022 年 8 月至 2022 年 12 月在上海市第十人民医院神经内科住院治疗(基本信息不全、未完成外周动脉超声筛查者除外)的患者, 根据是否诊断为急性缺血性脑卒中分为 AIS 组和非 AIS 组。患者入院后第二天采集空腹血并收集实验室检查结果, 血管超声检查患者颈动脉、锁骨下动脉、股动脉、股浅动脉、腘动脉、胫前动脉、胫后动脉、腓动脉等外周动脉, 评估上述动脉的斑块数量并计算斑块部位总数, 计算颈总动脉平均内径(左右颈动脉内径均值)、颈总动脉平均内-中膜厚度(IMT)等评估外周动脉粥样硬化程度, 空

腹血指标中收集脂蛋白(a) [lipoprotein(a)、Lp(a)]、甘油三酯、总胆固醇、低密度脂蛋白(LDL)、高密度脂蛋白(HDL)、空腹血糖、糖化血红蛋白(HbA1c)等值。采用t检验、卡方检验、二元logistic回归等方法分析上述参数和AIS的相关性。采用SPSS 27.0软件进行统计学分析。

**结果:** 神经内科住院治疗并且完成颈部血管超声检查的1276例患者中AIS患者623例,非AIS患者653例,两组间入院时收缩压(AIS组 $148.94 \pm 20.18$  mmHg;非AIS组 $138.67 \pm 19.73$  mmHg)、舒张压(AIS组 $86.96 \pm 13.06$  mmHg;非AIS组 $82.69 \pm 12.57$  mmHg)、同型半胱氨酸(Hcy)、空腹血糖、糖化血红蛋白、低密度脂蛋白(LDL)、高密度脂蛋白(HDL)、直接胆红素、总胆红素,颈总动脉平均直径、IMT,以及外周动脉斑块检出率、斑块多发率、斑块位置数等两组间差异有统计学意义( $p < 0.05$ )。

其中,AIS组外周血管斑块率为94.5%,显著高于非AIS组86.3% ( $p < 0.01$ ),且AIS组斑块有85.6%为多发斑块(非AIS组为63.4%),其中斑块检出部位 $\geq 3$ 处的占74.3%(非AIS组为48.1%)。纳入了性别、年龄、BMI和入院时血压后的多因素logistic回归模型结果显示,LDL、HDL、HbA1c、外周动脉斑块部位数等因素和AIS显著相关( $P < 0.01$ ),其中外周动脉斑块数 $\geq 3$ 处、动脉斑块部位数(颈动脉、锁骨下动脉、股动脉、腘动脉等节段) $\geq 2$ 是AIS的独立危险因素( $P < 0.01$ )。

**结论:** AIS患者的外周血管斑块率、斑块多发率都显著增高,且外周动脉斑块数 $\geq 3$ 、动脉斑块部位数(颈动脉、锁骨下动脉、股动脉、腘动脉等超声重点扫查的外周血管节段) $\geq 2$ 是AIS的独立危险因素;基于超声检查的外周血管斑块评估对评估AIS的发病风险具有重要价值。

**关键词:** 急性缺血性卒中; 血管超声; 动脉粥样硬化斑块

## 急性缺血性卒中的颈部动脉斑块和血流特征分析

谢琨超, 沈瑾, 赵延欣

同济大学附属第十人民医院

**目的:** 基于超声检查颈部血管斑块对早期评估AIS的发病风险具有重要价值。本研究拟观察急性缺血性卒中(AIS)患者颈部血管超声参数特点,分析AIS患者颈动脉解剖结构、颈动脉斑块的多发率和易损斑块检出率和血流动力学的变化和危险因素。

**方法:** 连续入组2021年1月至2023年3月在同济大学附属第十人民医院神经内科住院治疗的患者(临床基本信息不全等除外),根据是否为AIS分为AIS组和非AIS组。患者入院后第二天采集空腹血并收集实验室检查结果,超声评估患者颈动脉的颈总动脉平均内径(左右颈动脉内径均值)、平均内-中膜厚度(IMT)、颈动脉斑块是否多发(斑块位置数 $\geq 2$ )、是否易损斑块和血流动力学参数等,并计算全身免疫炎症指数( $SII = \text{血小板计数} \times \text{中性粒细胞计数} \div \text{淋巴细胞计数}$ )等指数。采用t检验、卡方检验、二元logistic回归等方法分析AIS患者和非AIS患者的颈动脉超声相关参数。采用SPSS 23.0软件进行统计学分析。

**结果:** 神经内科住院治疗并且完成颈部血管超声的 5001 例患者中 AIS 患者 2344 例和非 AIS 患者两组间颈动脉斑块检出率、多发率、易损率、平均颈总动脉内径、平均 IMT、双侧椎动脉阻力指数差值等指标差异有统计学意义 ( $p < 0.05$ )。AIS 组颈部血管斑块检出率、多发率、易损率均显著高于非 AIS 组 ( $p < 0.01$ )。此外,从解剖结构上分析,颈总动脉平均内径 AIS 组为  $7.53 \pm 1.04$  mm 高于非 AIS 组 ( $p < 0.01$ )。

进一步将 AIS 患者单独分析颈动脉斑块是否易损及是否多发斑块的危险因素,炎症免疫相关指数 NLR、PLR、SII 升高,以及入院时更高的 mRS、NIHSS 评分与斑块的易损和多发都显著相关 ( $p < 0.05$ )。且多因素 logistic 回归分析结果显示,颈总动脉平均内径增粗和 SII 升高是颈动脉斑块易损的独立危险因素,而颈总动脉平均内径增粗和 LDL 值增高是斑块多发的独立危险因素。

**结论:** AIS 患者的颈动脉超声的颈总动脉平均内径增大、双侧椎动脉阻力指数差值,且在 AIS 患者中,SII 指数升高是斑块易损的独立危险因素、而 LDL 值增高是斑块多发的独立危险因素,颈总动脉平均内径增粗和斑块的易损性和多发性都显著相关。

**关键词:** 急性缺血性卒中; 颈部血管超声; 易损斑块; 全身免疫炎症指数(SII)

## 血管性认知障碍的神经心理学和影像学表现研究进展

程安琪, 刘彩燕, 徐蔚海

中国医学科学院北京协和医院

**目的:** 血管性认知障碍是脑血管病变及其危险因素导致的认知功能下降,已逐渐成为当代社会的重大公共卫生问题。神经心理学和影像学表现是血管性认知障碍诊断和分型的“金标准”。

**方法:** 本文将回顾神经心理学和影像学在血管性认知障碍精准诊断和进展预测等临床应用方面的研究进展,除了卒中后认知障碍和皮质下缺血性血管性认知障碍外,本文还关注了低灌注性认知障碍和混合型认知障碍的研究进展。

**结果:** 卒中后的基线认知功能是长期认知轨迹的良好预测指标;卒中后认知障碍和皮质下缺血性血管性痴呆的影像学的评分和模型已经成熟。对于无卒中发生但存在颅内动脉狭窄的认知障碍患者,应在谨慎地借助影像学 and 生物标志物鉴别出混合型痴呆的 AD 病理成分后,确定颅内动脉狭窄造成的低灌注性认知障碍对于认知障碍的贡献度。结论:低灌注性认知障碍和混合型认知障碍的影像学的评分和模型仍有待建立。考虑到 VCI 的疗效和预后优于 AD,明确混合型认知障碍的诊断标准将有利于混合型认知障碍的精准诊疗。

## 症状性颅内动脉粥样硬化性狭窄患者的认知功能及脑结构改变

司倩倩<sup>1</sup>, 程安琪<sup>1</sup>, 范晓媛<sup>2</sup>, 张晓倩<sup>2</sup>, 李明利<sup>2</sup>, 冯逢<sup>2</sup>, 刘彩燕<sup>1</sup>, 徐蔚海<sup>1</sup>

<sup>1</sup> 中国医学科学院北京协和医院神经科

<sup>2</sup> 中国医学科学院北京协和医院放射科

**目的:** 探索症状性颅内动脉粥样硬化性狭窄 (intracranial atherosclerotic stenosis, ICAS) 患者的认知功能和脑结构改变,为症状性 ICAS 相关的认知障碍防治提供依据。

**方法:**本研究连续入组 2021 年 12 月-2022 年 12 月就诊于北京协和医院神经科门诊诊断为 ICAS 相关的卒中或 TIA 患者。同时纳入年龄、受教育年限一致符合入组标准并连续入组的健康对照组。进行临床资料收集、成套认知功能测评(整体认知以及记忆、执行、语言、视空间结构功能 4 个认知域)和 3D 结构 T1MRI 检查。使用 DPABISurf 软件进行脑影像数据预处理,获得各脑区(总脑皮质、总脑白质、丘脑、壳核、尾状核、苍白球、海马、杏仁核)体积和总脑容积。比较组间认知功能差异、脑结构差异及其与认知功能的相关性。

**结果:**共纳入 60 例症状性 ICAS 患者[男性 40 例,平均年龄(57.68±10.95)岁],包括 48 例卒中(其中 13 例梗死灶在认知关键部位即丘脑或基底节,35 例梗死灶不在认知关键部位)和 12 例 TIA。同时纳入 51 例健康对照。其中 34 例症状性 ICAS 患者和 51 例健康对照完善了 3D 结构 T1MRI 检查。左脑皮质体积与 MMSE 评分( $P<0.001$ )、MoCA 评分( $P=0.001$ )和视空间结构功能 Z 分( $P<0.001$ )呈正相关;左脑白质体积与 MMSE 评( $P=0.004$ )和视空间结构功能 Z 分( $P=0.001$ )呈正相关;左丘脑体积与视空间结构功能 Z 分呈正相关( $P=0.007$ );左苍白球体积与 MMSE 评分呈正相关( $P=0.006$ );左海马体积与 MMSE 评分( $P<0.001$ )、MoCA 评分( $P=0.002$ )、执行功能 Z 分( $P=0.008$ )和视空间结构功能 Z 分( $P<0.001$ )呈正相关。

**结论:**症状性 ICAS 患者存在不同程度的认知功能受损,呈现出广泛的双侧皮质、白质及皮质下脑结构改变,左侧脑萎缩与认知功能明显下降有关。

## 颈动脉中-外膜厚度预测青年缺血性脑卒中的临床应用

许翔<sup>1,2</sup>, 陈洁<sup>1,2</sup>, 郭步超<sup>1,2</sup>, 徐晶<sup>1,2</sup>, 魏凌琳<sup>1,2</sup>, 王璇<sup>1,2</sup>, 魏慧泉<sup>1,2</sup>

1 福建医科大学附属第一医院超声医学科

2 福建医科大学附属第一医院滨海院区国家区域医疗中心

**目的:**尽管颈动脉内-中膜厚度(carotid intima-media thickness, cIMT)已经用于预测中老年人群心脑血管病,但是其是否仍适用于预测缺血性脑卒中的青年人群还有待考量。颈动脉中-外膜厚度(Carotid extra-media thickness, cEMT)是一个代表血管周脂肪组织和血管外膜的新的超声指标。cEMT 的异常与动脉粥样硬化相关。我们研究目的是评估 cEMT 和 cIMT 与青年缺血性脑卒中的关系及其与传统风险因素联合预测缺血性青年脑卒中的效能。

**方法:**缺血性脑卒中组纳入年龄小于 50 岁的青年缺血性脑卒中患者 84(2020.11-2022.11),纳入标准:(1)发病年龄在 15 岁至 50 岁之间,(2)明确诊断为缺血性卒中,(3)首次发生卒中和(4)影像学检查完备。将缺血性卒中定义为突发性局灶性神经功能缺损,伴有影像学证实的梗死或持续至少 24 小时的神经功能缺损,且脑成像发现相应的缺血性病变。所有患者均接受病因学检查,均具有完整的病史、体格检查、常规检查和辅助检查,后者包括全血细胞计数、生化、凝血检测、24h-ECG(Holter)、颈动脉超声多普勒、经颅多普勒超声、经胸和经食管超声心动图、CT 和 MR 血管造影检查颅外和颅内血管。基于上述结果,依据 TOAST 分类,包括大动脉粥样硬化(large-artery atherosclerosis, LAA)56 人和小血管病(small vessel disease, SVD)28 人。排除标准:后循环缺血性脑卒中、脑出血、房颤、二尖瓣狭窄、心内血栓、颈动脉狭窄(狭窄率 $>50\%$ )、CEA、大动脉炎、系统性全身疾病、超声图像不满意。对照组与缺血性脑卒中组年龄和性别 1:1 匹配,纳入标准:无心脑血管病

史和周围血管疾病病史；排除标准：头颈部手术史和恶性肿瘤放化疗史。收集和检测传统风险因素（吸烟史，BMI，血压，血脂）和超声指标（cEMT 和 cIMT）。

**结果：**缺血性脑卒中组与对照组间 cIMT 采用 Mann-Whitney *U* test，差异有统计学意义（ $p < 0.0001$ ），但是缺血性脑卒中亚型 LAA 组、SVD 组与对照组间两两比较采用 Kruskal-Wallis (ANOVA) test，结果显示 SVD 组与对照间差异无统计学意义（ $p = 1.000$ ）；ROC 曲线分析显示 cIMT 预测缺血性脑卒中的曲线下面积 (AUC) 为 0.702 ( $P < 0.0001$ )，灵敏度为 67.9%，Kruskal-Wallis (ANOVA) test，结果显示 LAA 组和 SVD 组均与 control group 间差异有统计学意义；ROC 曲线分析显示 cEMT 预测缺血性脑卒中的曲线下面积 (AUC) 为 0.845 ( $P < 0.0001$ )，灵敏度为 63.1%，特异度为 89.3%。二项分类 logistics 回归分析显示 cEMT，BMI 和舒张压与青年脑卒中密切相关。回归模型预测青年脑卒中的准确率为 92.9%，灵敏度为 94.0%，特异度为 91.7%。

**结论：**cIMT 不适宜作为青年缺血性脑卒中的独立预测因子。LAA 和 SVD 人群的 cEMT 均大于对照组，其联合 BMI 和血压可以有效的预测青年缺血性脑卒中。同时，青年人群控制 BMI 是避免缺血性脑卒中发生的首要环节。

## 脑小血管病患者中深髓静脉与胶质淋巴系统相关性研究

**目的：**胶质淋巴系统具有清除脑内代谢废物的作用，在脑血管疾病及其他神经系统疾病中发挥重要作用。脑内静脉系统作为胶质淋巴系统重要引流入血的结构，其改变可能影响胶质淋巴系统功能。我们旨在探讨脑小血管病患者中深髓静脉 (deep medullary vein, DMV) 与胶质淋巴系统功能的相关性。

**方法：**纳入 CSVD 患者 20 名，对照组 20 名，采用深髓静脉视觉评分量表对磁共振敏感序列 (SWI) 显示的深髓静脉 (DMV) 进行评分，通过血管周围间隙弥散张量成像 DTI-ALPS 评估胶质淋巴系统功能。将 DMV 评分与胶质淋巴系统的 DTI-ALPS 指数进行非参数相关性分析，再将 DMV 与 DTI-ALPS 进行线性回归。

**结果：**非参数相关性分析结果示 DMV 评分与 DTI-ALPS 指数具有相关性 ( $p < 0.05$ )，同时线性回归分析结果示 DMV 评分与 DTI-ALPS 指数具有相关性 ( $b = -0.034$ , 95%CI  $-0.062 - -0.006$ ,  $p < 0.05$ )。

**结论：**脑小血管病患者中 DMV 的改变与胶质淋巴系统功能下降相关，提示 DMV 在胶质淋巴系统清除功能中可能具有重要作用。

## 心脏超声造影在心尖部病变中的诊断价值

宁红霞，马春燕

中国医科大学附属第一医院

**目的：**探讨在常规超声心动图检查的基础上，应用心脏超声造影对评价心尖部结构、运动能力及鉴别心尖部病变方面的临床指导价值。

**方法：**收集 2017 年 1 月至 2021 年 12 月我科经胸超声心动图发现心尖部结构、功能可疑异

常、有可疑心电图改变或血生化指标异常需关注心尖部病变，但常规经胸超声心动图对心尖区域显像不佳的患者共 48 例，辅助行心脏超声造影检查。分析超声造影对心内膜边界的显示情况，测量心尖局部室壁厚度，观察心尖部室壁运动情况、心腔充盈情况及心肌灌注情况，评价超声造影在心尖部病变诊断及鉴别诊断中的价值。

**结果：**1. 结合 48 例患者的临床资料，经超声造影检查后均明确诊断。2. 与常规超声心动图相比，心脏超声造影对心内膜边界清晰显示的比例显著增加。3. 超声造影检查提高了心尖部心肌节段运动异常的诊断能力。4. 20 例疑诊心尖肥厚型心肌病的患者，经超声造影检查后 16 例得到确诊，2 例修订诊断为心尖部心肌过度小梁化，2 例因室壁厚度 $<15\text{mm}$  排除诊断。5. 16 例疑诊心肌致密化不全的患者，超声造影检查后 12 例符合 Jenni 标准明确诊断，4 例因非致密心肌与致密心肌厚度比值 $<2$  予以排除。6. 超声造影检查后，明确 Takotsubo 和心梗后心尖部室壁瘤的鉴别诊断，辅助鉴别心尖部憩室和室壁瘤，清晰显示心梗后心尖部血栓和 Leoffler 心内膜炎心内膜血栓。

**结论：**经胸超声心动图检查怀疑心尖部病变的患者，结合心脏超声造影检查可以有效改善左心室心尖区域的显像，精确显示心尖部室壁运动情况、准确测量心尖部室壁厚度，提高对心尖肥厚和心肌致密化不全、Takotsubo 和心梗后心尖部室壁瘤等疾病的鉴别能力，为临床进一步诊治提供有价值的信息。

## 原发性干燥综合征患者颈动脉内膜厚度与其影响因素的初步研究

邢雨<sup>1,2</sup>，吴铭<sup>2</sup>，楚天舒<sup>3</sup>，张喜君<sup>1,2</sup>，李寒笑<sup>2</sup>，曾甜<sup>1,2</sup>，朱好辉<sup>1,2</sup>

1 郑州大学人民医院

2 河南省人民医院超声科

3 河南省人民医院风湿免疫科

**目的：**应用 24MHz 超高频超声探头测量原发性干燥综合征（pSS）患者的颈动脉内膜厚度（CIT），并探讨其影响因素。

**方法：**连续入组 2023 年 2-8 月就诊于河南省人民医院的 pSS 女性患者 31 例，另选取同期年龄、BMI 相匹配的女性健康志愿者 33 例作为健康对照组。使用 24MHz 超高频超声探头测量研究对象 CIT、中膜厚度（CMT）和内中膜厚度（CIMT）。比较两组间一般临床资料、实验室指标及 CIMT、CIT、CMT 的差异，通过多因素回归分析探讨 pSS 患者 CIT 的影响因素。

**结果：**①两组间年龄、体质指数、收缩压、舒张压、血糖、总胆固醇、甘油三酯、高密度脂蛋白-胆固醇、低密度脂蛋白-胆固醇、载脂蛋白 A1、白细胞计数、中性粒细胞计数、单核细胞计数、CMT 比较，差异无统计学意义（均  $P>0.05$ ）；与对照组相比，pSS 组的淋巴细胞计数减少，中性粒细胞/淋巴细胞比值、红细胞沉降率（ESR）、CRP 升高，CIMT 和 CIT 增厚，差异有统计学意义（均  $P<0.05$ ）。②多因素线性回归分析显示，pSS 患者中 ESR 仍是 CIT 的影响因素（ $\beta=0.401$ ， $P=0.009$ ）。

**结论：**pSS 患者 CIT 和 CIMT 均较正常人增厚，且 ESR 是 CIT 的主要影响因素，提示临床进行干预时应更加关注 pSS 患者 ESR 的检测。

关键词：干燥综合征；原发性；超高频超声；颈动脉内膜厚度；免疫炎症指标

## Preliminary study on carotid intima thickness and its influencing factors in patients with primary Sjögren's Syndrome

Xing Yu<sup>1,2</sup>, Wu Ming<sup>2</sup>, Chu Tianshu<sup>3</sup>, Zhang Xijun<sup>1,2</sup>, Li Hanxiao<sup>2</sup>, Zeng Tian<sup>1,2</sup>, Zhu Haohui<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Department of Ultrasound, Zhengzhou University People's Hospital, <sup>2</sup>Department of Ultrasound, Henan Provincial People's Hospital, <sup>3</sup>Department of Rheumatology and Immunology, Henan Provincial People's Hospital,

### 【Abstract】

**Objective :** To measure carotid intima thickness (CIT) in patients with Primary Sjögren's Syndrome (pSS) by 24 MHz ultra-high frequency ultrasound probe, and discuss its influencing factors.

**Methods:** Thirty-one female patients with primary Sjögren's syndrome (pSS) were consecutively enrolled from the Henan Provincial People's Hospital during February to August 2023. Additionally, 33 healthy female volunteers, matched for age and body mass index (BMI), were selected as the control group. Carotid intima thickness (CIT), carotid media thickness (CMT), and carotid intima-media thickness (CMT) were measured using a 24 MHz ultra-high frequency ultrasound probe. The difference of general clinical data, laboratory indicators and CMT、CIT、CMT between the two groups were compared, and the influencing factors of CIT in pSS patients were explored by multivariate regression analysis.

**Results:** ①There was no statistically significant difference (all  $P > 0.05$ ) between the two groups in terms of age, BMI, systolic blood pressure, diastolic blood pressure, blood sugar, total cholesterol, triglycerides, high-density lipoprotein cholesterol (HDL-C), low-density lipoprotein cholesterol (LDL-C), apolipoprotein A1, white blood cell count, neutrophil count, and monocyte count, as well as CMT. However, compared to the control group, the pSS group showed a statistically significant decrease in lymphocyte count, and an increase in the neutrophil/lymphocyte ratio, erythrocyte sedimentation rate (ESR), C-reactive protein (CRP), CMT and CIT (all  $P < 0.05$ ). ②Multivariate linear regression analysis indicated that in pSS patients, ESR remained a significant influencing factor for CIT ( $\beta=0.401$ ,  $P=0.009$ ).

**Conclusions:** In patients with pSS, both CIT and CMT were found to be thicker compared to healthy individuals. Moreover, the ESR was identified as a primary influencing factor for CIT. This suggests that clinical interventions for pSS patients should place greater emphasis on monitoring ESR levels.

**Key words :** Sjögren's Syndrome ; primary; Ultra-high frequency ultrasound; Carotid intima thickness; Indicators of immune inflammation

# 脑小血管病负荷在特发性正常压力脑积水中的作用：一项前瞻性队列研究

蔡瀚林<sup>1†</sup>, 黄科儒<sup>2†</sup>, 杨凤<sup>1</sup>, 贺教江<sup>2</sup>, 胡娜<sup>3</sup>, 高慧<sup>1</sup>, 冯诗雨<sup>1</sup>, 秦琳媛<sup>1</sup>, 王睿晗<sup>1</sup>, 王珊<sup>2</sup>, 廖倩<sup>1</sup>, 刘翼<sup>2</sup>, 周良学<sup>2</sup>, 周东<sup>1</sup>, 郝子龙<sup>1\*†</sup>, 陈芹<sup>1\*†</sup>

1 四川大学华西医院神经内科,

2 四川大学华西医院神经外科

3 四川大学华西医院放射科

**背景:** 特发性正常压力脑积水 (idiopathic normal pressure hydrocephalus, iNPH) 的病因和病理生理机制尚不清楚。脑小血管病 (cerebral small vessel disease, CSVD) 病理可能在 iNPH 患者中起着关键作用。本研究旨在调查很可能的 iNPH 患者中 CSVD 的患病率, 并探讨 CSVD 负荷与临床特征和分流手术预后的关联。

**方法:** 我们从四川大学华西医院进行的一项进行中的前瞻性队列研究中纳入了特发性正常压力脑积水患者, 时间从 2021 年 8 月至今。前瞻性收集了临床特征、认知评估、定量步态分析和 MRI 资料。评估了 CSVD 影像标志物, 包括 CSVD 负荷、脑室旁白质高信号 Fazekas 分级、深部脑白质高信号 Fazekas 分级、基底节区和半卵圆中心扩大的血管周围间隙评分, 以及腔隙灶和微出血是否存在。对进行分流手术的患者在术后 3 个月进行随访。基于线性回归和 logistic 回归模型研究了 CSVD 影像标志物与 iNPH 患者的临床特征和结局之间的关联。

**结果:** 65 例很可能的 iNPH 患者中 (年龄:  $74.82 \pm 6.23$  岁, 男性: 69%), 83% 的 (54/65) 患者至少有一种 CSVD 影像标志物, 63% (41/65) 患者的 CSVD 负荷评分  $\geq 2$ 。年龄和高血压是最常见的危险因素。CSVD 分数与较差的 Stroop 测试成绩、较短的步幅、较低的步高、较快的步幅和较长的起立行走测试时间相关。在调整年龄、性别、教育年限和血管危险因素后, 它仍与较短的步幅相关。CSVD 分数在接受分流手术患者中显示出结局不佳的趋势。

**结论:** 我们的研究显示 iNPH 患者中 CSVD 影像异常的高发生率, 合并的 CSVD 与更严重的步态障碍和认知衰退相关, 表明 CSVD 可能参与了 iNPH 的病因过程。

## 罕见的左房黏液瘤切除术后右房血栓 1 例报道

张楠, 王诗彤, 李光源, 王旭, 马春燕

中国医科大学附属第一医院

### 1. 简介

左房黏液瘤是一种常见的心脏良性肿瘤, 手术切除是其首选治疗方式。粘液瘤切除的患者预后较好, 但少数患者仍存在复发性粘液瘤、心律失常、血栓形成等, 其中血栓的发生是黏液瘤切除术后十分罕见的术后并发症, 目前仅有一例左房黏液瘤术后原发部位出现血栓的报道。左房黏液瘤切除后右房血栓尚未见报道。因此, 我们提出一个病例, 是一个在粘液瘤切除一周后特殊的右心房血栓的报道。

### 2. 病例展示

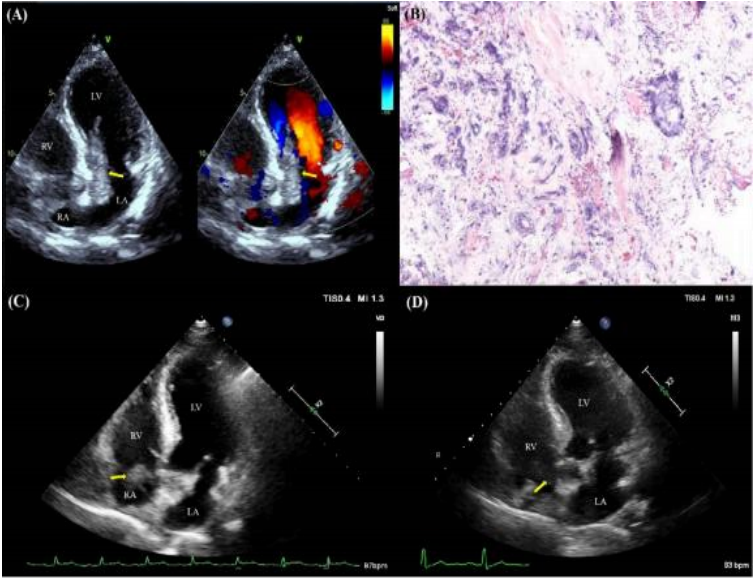


患者男性，58 岁，以“无明显原因的心悸伴活动后头晕3 年，加重 1 周”为主诉入院。既往史脑卒中伴限制性右肢体偏瘫约4 年。其余体格检查未见异常。心电图示窦性心律。入院时经胸超声心动图

（Transthoracic echocardiography, TTE）显示：左房内可见孤立的、形状 不规则的肿物附着于房间隔中部，大小约43.2×20.1mm（图A）。诊断 为左房粘液瘤形成。遂行左房肿物切除术，术中经右房及房间隔完全切 除左房肿物，探查右房各壁表面光滑无异物，术中未使用补片对房间隔 进行缝合。术后病理证实为粘液瘤（图B）。术毕患者状态平稳，无严 重并发症。术后一周复查TTE 示：房间隔中下部右房面可见类圆形团块

状回声，大小约17.0×10.9mm，似有蒂连于房间隔，有一定活动度，然 而左房内未见附加回声（图C）。复查血浆D-二聚体指标在正常范围。建议进一步行经食管超声心动图(TEE)和心肌声学造影检查，但患者拒 绝。结合病史考虑它是血栓或复发性黏液瘤。根据肿物的出现时间及生 长速度我们更倾向于血栓形成。

因此，给予该患者华法林药物短期内诊断性抗凝治疗。抗凝治疗一 周后复查TTE 可见右心房内的肿物消失，仅在右心房间隔处可见一细 小条索状回声，长约 11.2mm。（图D）因此，短期诊断性抗凝治疗是 有效的，进一步证实了粘液瘤切除后右心房血栓形成。经过一周的治 疗，患者情况良好，顺利出院。出院后患者定期服用华法林，定期监测凝血 情况。术后4 个月TTE 无明显变化。因此，我们认为该条索状回声可能 为术中缝合线。



### 3. 讨论

粘液瘤是临床上常见的原发性心脏肿瘤，好发年龄在30-60 岁，75% 患者粘液瘤部位出现在左心房<sup>[1-2]</sup>，较大，有蒂，具有一定的活动度，粘 液瘤患者通常需手术切除治疗<sup>[3]</sup>。术后短期并发症有心律失常，心力衰 竭，栓塞事件等。其中血栓形成发生十分罕见，目前仅报道 1 例 粘液瘤 切除术后左房血栓形成<sup>[4]</sup>。患者曾行左房粘液瘤切除术，术后1 个月在 左房内可 见一肿物形成，给予抗凝治疗4 个月后肿物完全消散。因此作 者考虑此肿物为术后左房血栓 形成。至今粘液瘤切除术后右房血栓形成 尚无明确报道，右房血栓常见于起搏器植入术后、

心房颤动、三尖瓣关闭不全等疾病。曾有文献报道了2例心房间隔缺损修补术后右心房血栓形成的病例，均为沿人工补片形成的血栓形成。作者推测血栓形成的原因可能与人工补片有关<sup>[5-6]</sup>。（详表未放入正文word中）

本文为左心房黏液瘤切除后右心房血栓形成的首次病例报告。在这种情况下，根据肿物的回声和活动性，单靠TTE形态学分析很难区分血栓和黏液瘤复发。由于术后时间短，无明显临床症状，血栓形成的可能性高，诊断性抗凝治疗进一步证实了诊断。虽然术后血浆D-二聚体通常升高，但本病例在范围正常。没有与血栓一致的临床表现。其他辅助检查未见异常。因此，粘液瘤切除后血栓形成的原因可能有以下几点：首先，术中缝合房间隔切口可能增加右心房心内膜损伤的风险。其次，术中房间隔右房面缝线残余较长，导致血栓附着。

#### 4. 结论

总之，我们提出一个罕见的右心房血栓形成后粘液瘤切除，并认为微小的条索是手术缝合线。TTE是评价肿块性质的首选影像学方法，可为粘液瘤术后并发症的诊断和治疗提供重要的临床信息。且当肿物性质不明确时，进行短时间诊断性抗凝治疗是必要的。

## 二维斑点追踪技术评价完全性左束支传导阻滞患者心肌做功及其影响因素的研究

**目的：**完全性左束支传导阻滞(Complete left bundle branch block, CLBBB)是临床中常见的一种心律失常类疾病，是指左束支传导系统的传导延缓或传导中断导致心肌运动的不同步，研究表明CLBBB的患者出现心室重构、心力衰竭、死亡等不良预后的风险可高达25%。因此准确评价CLBBB患者左心室功能至关重要。为判断病情、用药指导及治疗方案的决策提供重要临床价值。从力学角度出发，由于CLBBB患者独特的心肌收缩特点，导致整体心肌出现做功的差异。因此，左心室整体纵向应变及左室射血分数也不能准确及定量地反映心肌的收缩功能。而二维斑点追踪技术(2D-STE)衍生的无创性左室压力-应变环可结合左心室整体纵向应变与血压定量评估左心室心肌做功情况。因此本研究旨在2D-STE评估CLBBB患者整体心肌做功情况，并探讨其影响因素。

**研究方法：**研究对象：纳入2020年2月至2023年2月期间就诊于我院并根据心电图诊断为CLBBB的患者(CLBBB组)，选择同期性别及年龄相匹配的健康人群作为对照组(CON组)。根据LVEF将CLBBB患者分为2组。LVEF正常组：LVEF $\geq$ 53%；LVEF减低组：LVEF $<$ 53%。

**心电图：**所有研究对象均行12导联心电图检查。

**超声心动图：**所有研究对象均行超声心动图检查，并进行图像采集及分析。

**常规超声心动图参数：**左心房最大前后径(LAD)、左心房容积指数(LAVI)、左心室舒张末内径(LVEDD)、左心室舒张末容积(LVEDV)、左心室射血分数(LVEF)、二尖瓣舒张早期速度和舒张晚期速度(MV-E和MV-A)、二尖瓣环舒张早期间隔和侧壁速度(e<sub>sep</sub>和e<sub>lat</sub>)，计算e<sub>sep</sub>和e<sub>lat</sub>的平均值e'及E/e'，此外，计算左、右两个心室对应的流出道的血流频谱中，左心室射血前期阶段同右心室间的差值的绝对值为室间机械延迟时间(IVMD)。

**2D-STE参数：**左心室整体纵向应变(LVGLS)、峰值应变离散度(PSD)、整体做功效率(GWE)、

整体做功指数 (GWI)、整体有用功 (GCW)、整体无用功 (GWW) 及 18 节段心肌做功指数 (WI)。同时根据左心室 18 节段心肌做功指数, 计算左心室各壁平均心肌做功指数。

**结果:** 患者分组情况: 最终入选 CLBBB 组患者 125 例, 其中 LVEF 正常组 69 例, LVEF 减低组 56 例; 其中, 孤立性 37 人 (30%)、合并高血压 55 人 (44%)、冠心病 49 人 (39%)、心肌病 13 人 (10%)、肺高压 5 人 (4%)、合并先心病及瓣膜病各 1 人 (0.1%) 以及同期 CON 组患者 150 例。

**结论:**

1. CLBBB 患者无论 LVEF 是否正常, LVGLS、GWE、GWI、GCW 均减低, PSD 均延长、GWW 均增大。CLBBB 患者 LVEF 正常组中左心室前间隔、下间隔、下壁心肌做功指数显著减低; 前壁、前侧壁心肌做功指数显著增加。而 LVEF 减低组中各壁心肌做功指数均显著减低。

2. PSD 为心肌做功减低的独立影响因素。

## CT 静脉成像在颈内静脉狭窄解压术治疗难治性脑鸣中的价值研究

董健<sup>1</sup>, 任海燕<sup>1</sup>, 张春燕<sup>1</sup>, 袁辉<sup>1</sup>, 杜常月<sup>1</sup>, 朱广通<sup>2</sup>, 毛贝贝<sup>2</sup>, 关峰<sup>2</sup>, 黄辉<sup>2</sup>, 肖智勇<sup>2</sup>, 胡志强<sup>2</sup>, 吉训明<sup>3</sup>

1 首都医科大学附属北京世纪坛医院放射科

2 首都医科大学附属北京世纪坛医院神经外科

3 首都医科大学宣武医院

**目的:** CT 静脉成像通过一次扫描, 可实现对颈内静脉全程成像, 并可对其复杂结构及血管狭窄程度, 特别是骨性结构压迫所致狭窄的术前诊断, 可予以准确评价。本研究将 CT 静脉血管成像应用于颈内静脉解压术前后的研究中, 探讨颈静脉 CT 成像在颈内静脉狭窄相关性脑鸣类疾病中的应用价值。

**方法:** 收集 2020 年 9 月至 2022 年 12 月因颈内静脉狭窄相关的难治性脑鸣而行颈内静脉狭窄解压术的患者, 所有患者均于术前 2 周和术后 4-6 个月的随访中行头颈部 CT 静脉成像, 记录患者术前和术后随访时的临床特征。所有头颈部 CT 静脉成像图像均由两名有工作经验的放射科医师独立盲法分析, 通过轴位、多平面成像、最大密度投影和容积再现的方式评价颈内静脉的客观图像质量和主观图像质量, 以及颈内静脉的狭窄和恢复情况。

**结果:** 最终入组患者 16 例, 16 例颈内静脉狭窄中女性 5 例, 男性 11 例, 平均年龄  $51.2 \pm 11.6$  岁, 病程 7 个月至 12 年。颈静脉 CTV 术前与术后图像质量的评价客观指标: CT 值 ( $277.5 \pm 20.0$  Versus  $280.0 \pm 19.7$ )、SNR ( $9.1 \pm 3.0$  Versus  $8.4 \pm 3.0$ )、CNR ( $4.1 \pm 2.7$  Versus  $4.2 \pm 2.7$ )。两名放射科医师的图像主观质量评分的一致性术前与术后 kappa 值分别为 0.821 和 0.813, 提示一致性非常好, 任取一名医师的主观评分做最终评分, 术前图像质量评分为 4 分者共 14 例, 3 分者 2 例, 术后随访时图像质量评分为 4 分者 12 例, 3 分者 4 例, 提示所有颈静脉 CTV 成像均可达到诊断要求, 对狭窄节段和部位评价满意, 故客观评价和主观评价均可达诊断要求。颈内静脉狭窄评价中, 单侧 13 例, 包括左侧 4 例, 右侧 9 例, 双侧均狭窄者 3 例。颈内静脉狭窄的好发节段位于寰椎横突水平。术后随访临床

症状缓解组 6 例，其颈内静脉管腔均复张；未缓解组 10 例，其中 6 例管腔复张，4 例管腔无复张。缓解组患者的年龄和病程明显小于未缓解组。

**结论：**寰椎横突的骨性结构是颈内静脉节段性狭窄的解剖学基础，CTV 有助于准确评价颈内静脉狭窄的部位和类型，颈内静脉解压术是解除颈内静脉节段性狭窄的有效方式，但临床疗效可能同时与发病年龄和病程等其它临床特征相关。

**关键词：**脑鸣；颈内静脉；狭窄；解压；CT 静脉成像

## CT 静脉成像在头颈部静脉流出道狭窄相关的难治性脑鸣中的影像分型研究

任海燕<sup>1</sup>，董健<sup>1</sup>，张春燕<sup>1</sup>，袁辉<sup>1</sup>，杜常月<sup>1</sup>，朱广通<sup>2</sup>，毛贝贝<sup>2</sup>，关峰<sup>2</sup>，黄辉<sup>2</sup>，肖智勇<sup>2</sup>，胡志强<sup>2</sup>，吉训明<sup>3</sup>

1 首都医科大学附属北京世纪坛医院放射科

2 首都医科大学附属北京世纪坛医院神经外科

3 首都医科大学宣武医院

**目的** CT 静脉成像可准确快速成像，而且对于小的侧支血管显示灵敏度高，并可明确颈内静脉与周围组织，特别是骨组织，如寰椎横突、茎突等的骨性压迫造成的狭窄，具有较好的应用价值。本研究采用 CT 静脉成像应用于以难治性脑鸣为主要症状的头颈部流出道狭窄病变中，对头颈部静脉流出道狭窄的影像学诊断和分型进行研究，探讨其在该类病变中的应用价值。

**方法：**回顾性分析 2020 年 9 月至 2022 年 12 月因头颈部流出道狭窄相关的难治性脑鸣而行头颈部 CT 静脉成像的患者，回顾分析其临床特征和头颈部 CT 静脉图像，基于头颈部 CT 静脉图像的狭窄部位将患者分为单纯型和复合型共 3 种类型，单纯型包括颅内静脉窦型（I 型）、颈内静脉型（II 型），复合型指颅内静脉窦-颈内静脉型（III 型），统计分析 3 型患者的临床特征，两名有工作经验的放射科医师独立盲法评价图像质量，分别对轴位、冠状位、矢状位、VR 和 MIP 图像进行客观和主观图像质量评价，并对狭窄影像特点进行评价分析。取  $P < 0.05$  具有统计学意义。

**结果：**最终 43 例患者纳入本研究，其中女性 22 例，男性 21 例，年龄范围 23-76 岁，平均年龄  $51.2 \pm 11.6$  岁，主要临床症状为脑鸣、头昏、头痛、睡眠质量下降、记忆力减退等症状。所有患者头颈部 CT 静脉成像客观及主观图像质量均可达到诊断要求，对狭窄节段和部位评价满意。基于头颈部 CT 静脉图像的分型结果显示 I 型共 14 例，II 型 16 例，III 型 13 例，其中 III 型患者有 3 例表现为单侧颅内静脉窦和颈内静脉全程细小。I 型女性患者比例明显高于 II 型和 III 型，三型患者发病年龄未见明显差异，单纯型（I 型和 II 型）病变好发于右侧。I 型最常见的狭窄原因是蛛网膜颗粒，II 型和 III 型中寰椎横突是头颈部静脉流出道狭窄的好发节段。

**结论：**头颈部 CT 静脉成像是评价头颈部静脉流出道狭窄的重要方法，基于 CT 静脉成像提出的头颈部静脉流出道狭窄可分为单纯型 I 型（颅内静脉窦型），单纯型 II 型（颈内静脉型）和复合型 III 型（颅内静脉窦和颈内静脉均狭窄），寰椎横突是颈内静脉狭窄的好发节段，蛛

网膜颗粒压迫是颅内静脉窦狭窄的常见原因，基于头颈部 CT 静脉成像的难治性脑鸣的影像学分型是头颈部静脉流出道狭窄相关的神经系统病变规范化诊疗的前提条件。

**关键词：**脑鸣；颈内静脉；颅内静脉窦；狭窄；分型

## 多模态影像诊断原发性布加综合征合并右心房血栓、肺栓塞一例

白雪纯，王永槐，马春燕\*

1. 中国医科大学附属第一医院

2. 中国医科大学附属第一医院

**关键词：**布加综合征；右房血栓；下腔静脉血栓；肺栓塞；超声心动图

### 1 临床资料：

患者女，60 岁，因呼吸困难、下肢水肿于 2021 年 12 月入院。心电图：窦性心律不齐，轻度 ST-T 改变。实验室检查：d-二聚体水平升高（9.03ug/L，正常 0.00-0.50ug/L）， $\gamma$ -谷氨酰基转移酶升高（GGT 104U/L，正常 12-58 IU/L），血清碱性磷酸酶升高（ALP 175U/L，正常 38-126 IU/L）。急诊经胸超声心动图（transthoracic echocardiography, TTE）显示下腔静脉入右房口处及右房内一弱等回声团块（图 1），形状不规则，随心动周期有一定活动度，下腔静脉入口处彩色血流变细，流速加快达 2.8m/s。静息状态下左室整体收缩功能正常（射血分数 60%）。三尖瓣收缩期探及极微量反流，反流频谱显示不完整。为明确呼吸困难原因，行肺动脉 CTA 检查，提示右心房 3.9×3.1cm 团块状充盈缺损影，左、右肺分支动脉多发栓塞（图 2）。为进一步诊断团块来源，行下腔静脉 CTV 检查，提示肝右静脉、下腔静脉、双侧髂静脉及股静脉内多发栓子形成（图 3）。给予抗凝、溶栓治疗后，患者自觉症状减轻出院，综合考虑溶栓治疗有效，初步诊断为原发性布加综合征合并肺栓塞，下腔静脉血栓延伸至右房。

### 2. 讨论

布加综合征（Budd-Chiari syndrome, BCS）是指无右心衰竭或缩窄性心包炎时，因不同病因引起的肝小静脉至下腔静脉任意水平部分或完全性阻塞，导致的一系列临床综合征<sup>[1]</sup>。BCS 是一种少见的疾病，在中国，其年发病率约 0.88/100 万<sup>[2]</sup>，女性较男性发病率高。根据病因，BCS 可分为原发性和继发性两类<sup>[3]</sup>，前一类由肝静脉血栓性阻塞引起<sup>[1]</sup>，后一类主要由静脉外病变压迫或浸润导致。

临床诊断布加综合征时，以影像学检查结果作为主要诊断依据。目前，临床常用的技术手段包括：彩色多普勒超声（color Doppler flow imaging, CDFI）；CT 静脉造影（CT venography, CTV）；数字剪影血管造影（Digital Subtraction Angiography, DSA）等。CDFI 是最常用的初始评估方法<sup>[4]</sup>，能清晰地显示血管病变部位及血流动力学情况，可初步评估肝脏受累程度。但超声结果易受多种因素影响，如检查医师技术水平，患者腹腔、肠道积气情况等，常难以定性诊断。CTV 诊断效能高于 CDFI<sup>[5]</sup>，可提供三维图像，更加清晰地显示病变范围，为临床提供更多信息。DSA 是诊断的“金标准”<sup>[6]</sup>，但其属于有创检查，若操作不当易造成继发性血栓，不作为一线检查手段。各项检查技术各有优劣，互相补充、综合分析才能明确诊断。本例患者有呼吸困难、下肢水肿症状，临床首选经胸超声心动图除外急性心衰或肺动脉

高压，检查发现下腔静脉及右房内异常团块后立刻完善下腔静脉 CTV 和肺动脉 CTA 检查，为治疗赢得了时机。

针对原发性 BCS，临床常采取抗凝治疗或手术治疗方法。在实际工作中此病发病原因复杂且无特异性临床表现，临床容易误诊，当疾病发展到晚期时，肝移植是唯一治疗方案。因此，早期诊断治疗对预后至关重要。

本文主要介绍一例合并右心房血栓及肺动脉栓塞的原发性 BCS，并且通过文献复习重点介绍相关影像学检查方法，旨在加强临床医生对布加综合征的认识，为早期诊断治疗提供帮助。

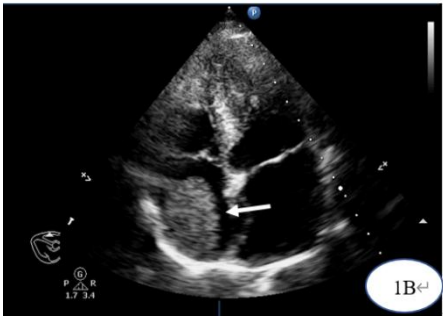
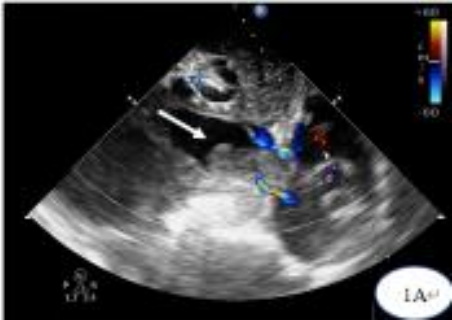


图 1A 下腔静脉入右房口处 4.8×2.5cm 弱等回声团块；图 1B 右心房 3.6×2.6cm 弱等回声团块

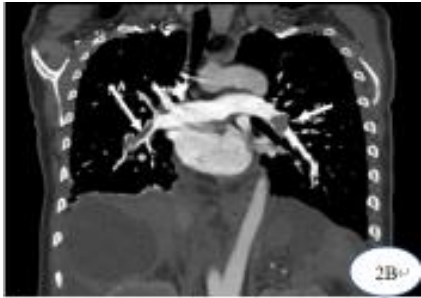


图 2A 右心房充盈缺损影；图 2B 双肺分支动脉充盈缺损影

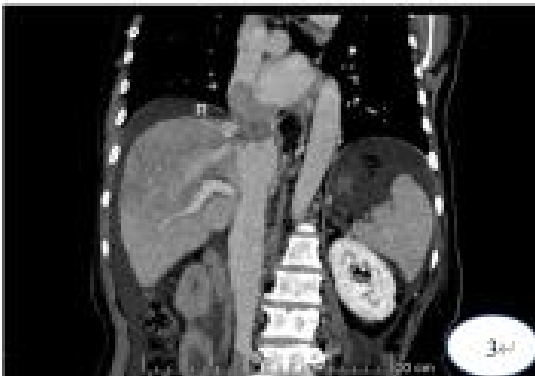


图 3 肝右静脉充盈缺损影

## 多模态超声诊断头臂干-右侧颈动脉壁间血肿 1 例

朱灵熙, 白洋, 马春燕, 李潭

中国医科大学附属第一医院

**摘要:** 患者女性, 54 岁。因急性脑梗就诊于外院行颈动脉治疗性穿刺注药后, 感颈部肿痛不适, 超声检查怀疑颈动脉大斑块, 遂来我院就诊。既往: 体检时发现血脂轻度升高, 未用药。查体无明显异常。我院双侧颈动脉超声示: 右侧头臂干-颈总动脉外膜增厚(最宽处约 4.5mm), 炎性改变可能性大, 建议进一步血管超声造影检查。血生化检查示: C-反应蛋白、血沉提示轻度增高; 抗核抗体阳性+。双侧颈动脉超声造影联合超微血管成像技术(SMI)提示: 头臂干延续至右侧颈总、颈内动脉管壁不均质低回声及无回声(头臂干前侧壁、颈总动脉后外侧壁、颈内动脉近段外侧壁较厚处分别约 10.0mm、4.6mm、3.9mm, 残余内径分别约 6.0-7.8mm、4.2-5.9mm、3.6-4.5mm), 其内未见确切超声增强剂微泡进入, 动脉内膜相连续、尚光滑, 外膜连续尚可, 不排除壁间血肿形成, 建议定期复查。患者自发病以来服用他汀类药物及阿司匹林保守治疗, 无其他特殊处置。随访观察两月后, 复查双侧颈动脉超声造影检查, 提示: 头臂干-右侧颈动脉周围未见明显异常回声, 原低回声及无回声区消失(图 2), 佐证了壁间血肿的诊断。

**讨论:** 壁间血肿最常见的病因是动脉中层囊性坏死、穿透性溃疡和斑块滋养血管破裂, 既往颈动脉壁间血肿常被认为是颈动脉夹层的并发症之一, 而由治疗性穿刺及相关操作引起的医源性颈部动脉壁间血肿罕见报道。超声检查因其实时、快捷、经济、无肝肾毒性等优势, 常作为怀疑壁间血肿的首选检查。然而, 常规颈部血管超声声像图上, 壁间血肿与粥样硬化斑块及大动脉炎相似、难以鉴别。超声造影通过增强血流及组织回声对比, 可以清楚显示颈动脉管腔结构及增厚管壁内部灌注情况, 结合 SMI 技术可以增加增强剂的显影效果, 已经成为一种可靠、敏感鉴别壁间血肿、斑块、大动脉炎的影像学方法。本例患者, 结合病史和多模态超声表现考虑为脑卒中治疗性颈动脉穿刺注药引起的医源性颈部动脉壁间血肿。随着颈动脉灌注疗法等介入治疗的广泛应用, 相关血管并发症的出现也随之增多, 本例患者平素并无严重的动脉硬化、凝血功能的异常或其他基础疾病, 考虑颈部动脉壁间血肿与急性脑梗发作时颈动脉灌注抗凝或溶栓药物有关: 一方面颈动脉穿刺可直接造成动脉内膜的损伤, 另一方面, 抗凝或溶栓药物可能作用于血管壁内部, 造成损伤处壁间血肿的形成, 并向上游头臂干、下游颈内动脉延续, 导致本病发生。该病例提示我们, 对于难以明确诊断的颈部血管异常结构, 应密切结合病史, 必要时采用多模态超声检查, 避免漏诊、误诊, 以为临床早期精准诊断壁间血肿提供重要的影像学信息。

# 基于颈动脉壁剪切波弹性模量的机器学习模型预测无颈动脉斑块患者冠状动脉狭窄

王永槐, 孟平平, 马春燕\*

中国医科大学附属第一医院心血管超声科

**背景:** 剪切波弹性成像 (Shear wave elastography, SWE) 可通过测量颈动脉弹性模量 (Elastic modulus, EM) 准确、敏感、早期评价动脉壁硬度, 但颈动脉壁弹性模量能否预测阻塞性冠状动脉病变 (Coronary artery disease, CAD) 尚不明确。本研究旨在构建基于颈动脉壁 EM 的机器学习模型预测无颈动脉斑块患者阻塞性 CAD。

**方法:** 前瞻性招募 61 例无颈动脉斑块的患者进行符合临床指征的冠状动脉造影术。27 例 (44.3%) 患者被诊断为阻塞性 CAD ( $\geq 50\%$  冠状动脉狭窄)。应用 SWE 定量测定颈总动脉壁 EM。采用超声心动图评价左心室 (Left ventricular, LV) 收缩及舒张功能。分别基于 Lasso 回归、XGBoost 及随机森林模型筛选变量, 将三者的交集变量作为特征变量进行模型构建。

**结果:**

1. 基于 Lasso 回归、XGBoost 及随机森林模型筛选出 5 个交集变量, 包括颈总动脉壁最大 EM、LV 整体纵向应变 (Global longitudinal strain, GLS)、二尖瓣 E/e'、踝肱指数及甘油三酯。
2. 基于以上 5 个特征变量构建机器学习模型, 包括逻辑回归、支持向量机、随机森林、神经网络模型。其中, 随机森林模型在测试集中具有最佳的预测效能 (准确率约 84%)
3. 基于 Shap 值分析发现, 最大 EM 对预测模型的贡献最大, 特征排序位于首位。特征变量与预测结局之间呈非线性关联。
4. 采用力图展示了构建的随机森林模型的个性化预测效果。

**结论:**

1. 本研究初步开发出基于机器学习的阻塞性 CAD 无创预测模型。
2. 本研究发现最大 EM 对预测冠脉狭窄的贡献最大, 特征排序位于首位。
3. 研究结果可无创识别冠脉狭窄, 为进一步指导冠脉造影检查提供辅助信息。

# 左房僵硬度指数参考值及其与心血管危险因素的关联: 一项基于人群的多中心研究

董天心, 李诗文, 王永槐, 马春燕

中国医科大学附属第一医院

**目的:** 左心房 (LA) 功能在心血管疾病的诊断和预后判断中具有重要意义。左房僵硬度指数 (LASI) 是近年来国际上提出的新参数, 能够可靠且敏感的反映 LA 的结构、储存功能以及 LA 重构, 并为多种心血管疾病提供重要的疗效评价以及预后信息。本文的主要目的是基于大样本人群建立 LASI 的参考值范围, 并探究心血管危险因素 (如体重、血压、血糖、血脂等) 对 LASI 的影响, 以期对未来 LASI 相关研究提供参考。



**方法：**从全国 55 家医院招募 1653 名健康成人志愿者（712 名男性，年龄范围 18-80 岁）。对全部志愿者进行全面的二维超声心动图检查与图像采集。使用斑点追踪超声心动图于心尖四腔心切面测量 LA 各时相应变参数，包括储存期应变（LASr）、管道期应变和收缩期应变。计算  $E/e'$  与 LASr 的比值即为 LASI。

**结果：**按年龄和性别分组的 LASI 正常参考值被建立，平均值为  $0.23 \pm 0.10$ 。LASI 随年龄的改变呈明显上升趋势（均值由 0.18 上升至 0.34），提示随着年龄的增加，LA 顺应性降低、僵硬增加；同时，LASI 的年龄差异较 LA 应变参数更明显。男性与女性的 LASI 无显著差异，但女性 LASI 随年龄的变化幅度更大，提示女性 LA 重构受年龄影响更大。LASI 与年龄、身体质量指数（BMI）、左房容积指数、收缩压、身高、血糖、尿素呈正相关关系（ $r$  分别为 0.46、0.20、0.16、0.14、0.12、0.11 和 0.11）。LASI 的增加，即 LA 僵硬度的增加，与心血管危险因素程度较高（超重、较高的收缩压、血糖和甘油三脂）密切相关。

**结论：**本研究基于大样本人群建立了 LASI 的参考值范围。结果证明了 LASI 的增加是反映年龄相关 LA 重构的早期参数。此外，心血管危险因素的存在会导致 LASI 的增加，提示 LASI 可以敏感反映 LA 功能的改变。

## 严重白质高信号增加急性缺血性卒中患者静脉溶栓后出血转化风险

钟晚思，楼敏

浙江大学医学院附属第二医院

**背景：**既往关于白质高信号（White matter hyperintensities, WMH）与静脉溶栓后出血转化的研究结论不一。本研究旨在接受静脉溶栓治疗的急性缺血性卒中（Acute ischemic stroke, AIS）患者中探究 WMH 和溶栓后出血转化的关系。

**方法：**回顾性分析了 2017 年 1 月至 2023 年 12 月在我院就诊的起病 4.5 小时内接受静脉溶栓治疗的 AIS 患者。WMH 定义为 T2WI 及 FLAIR 为高信号，且 T1WI 为等信号或低信号（但并不与脑脊液信号相同）的病灶。采用 Fazekas 评分分别评估脑室旁和深部白质高信号。将 Fazekas 总分为 5-6 分的患者定义为严重 WMH 患者，Fazekas 总分为 0-4 定义为非严重 WMH 患者。出血转化采用 ECASS II 标准评估。采用二元 logistics 回归分析探究 WMH 及严重 WMH 和溶栓后出血转化的关系。

**结果：**最终纳入 528 例 AIS 患者，患者平均年龄  $70 \pm 12$  岁，女性 193 例（36.6%），基线 NIHSS 评分为 6（3-12），fazakas 总分为 3（2-4）；严重 WMH 患者 117 例（22.2%），24 小时静脉溶栓后出血转化的患者 101 例（19.1%）。单因素分析发现与无出血组相比，出血组的 Fazakas 总分无显著差异，出血组的严重 WMH 比例稍高于无出血组（28.7% vs 20.6%， $P=0.084$ ）。将单因素  $P \leq 0.1$  的因素放入二元 logistics 回归模型中，结果提示严重 WMH（OR = 2.047，95% CI: 1.101-3.805， $P = 0.023$ ）是 AIS 患者静脉溶栓后 24 小时出血的独立危险因素。

**结论：**WMH 和溶栓后出血转化无显著相关，但严重 WMH 会增加溶栓后出血转化风险。

## c-TTE 与 c-TEE 在隐源性脑卒中患者右向左分流中的临床应用价值

尤子凌<sup>1</sup>，林晓燕<sup>1\*</sup>，屈朝阳<sup>1</sup>，柴大军<sup>2</sup>，阮琴韵<sup>1</sup>

1 福建医科大学附属第一医院 超声科；

2 福建医科大学附属第一医院 心血管内科

**目的：**探讨经胸超声心动图右心声学造影（c-TTE）及经食道超声心动图右心声学造影（c-TEE）在伴右向左分流（RLS）隐源性脑卒中（CS）患者中的临床应用价值。

**方法：**选取我院 CS 患者 150 例，患者均先后行静息状态、Valsalva 动作下及 Valsalva 动作后短时间内再次恢复于平静状态（Valsalva-Rest）下的 c-TTE 及 c-TEE，根据左心腔内微泡显影特征将 RLS 分为卵圆孔未闭型（PFO-RLS）、肺相关型（P-RLS），分别比较不同状态下 c-TTE 及 c-TEE 对检出 RLS 的阳性率以及 RLS 分流半定量分级比较。

**结果：**1、c-TTE 联合 c-TEE 检出 127 例（84.7%）患者存在 RLS，其中单纯 PFO-RLS 110 例，单纯 P-RLS 10 例，两者同时合并（PFO&P-RLS）7 例（检出率分别为 73.3%，6.7%，4.7%）；2、Valsalva 动作后 c-TTE 对 RLS 的检出率高于静息状态下 c-TEE [125/150（83.3%）Vs 98/150（65.3%）]，差异有统计学意义（ $P<0.05$ ）；3、“阀门效应”：Valsalva 动作后短时间内再次恢复于平静状态（Valsalva-Rest）下的 c-TTE 对 PRO-RLS 的检出率以及分流量等级评价均高于初始静息状态下 c-TTE [101/110（91.8%）Vs 80/110（72.7%）]，差异均有统计学意义（ $P<0.05$ ）；4、c-TTE 对 PFO-RLS 分流量等级评价高于 c-TEE，差异有统计学意义（ $P<0.05$ ）。

**结论：**c-TTE 检查对 CS 患者 RLS 检出率及评价 PFO-RLS 分流量等级优于 c-TEE，应用“阀门效应”后，分流量评估等级更优，c-TTE 结合“阀门效应”可作为 CS 怀疑 RLS 患者的初筛检查，必要时，有条件者建议 c-TTE 与 c-TEE 两种检查联合应用，可为临床提供更为精准的诊疗依据。

## 超声心动图评价经导管主动脉瓣置换术后即刻左心室舒张功能的变化及预后研究

龙颀婧，陈昕

**目的：**本研究旨在探讨主动脉瓣狭窄（AS）患者行经导管主动脉瓣置换术（TAVR）术后即刻左心室（LV）舒张功能变化及分析该变化对 TAVR 术后不良预后的影响。

**方法：**本研究回顾性纳入2017年10月至2023年2月期间于中国医科大学附属第一医院心内科住院并接受TAVR治疗的患者80例，收集患者人口统计学数据、实验室资料、影像学参数、有创血流动力学参数以及手术资料，并通过门诊或电话完成术后30天和1年随访。本研究主要终点事件为1年全因死亡和心血管原因（CV）再住院的复合终点。

**结果：**80例AS患者平均年龄（73.43±7.74）岁，术后即刻LV舒张功能较术前显著改善（ $P<0.05$ ），改善患者30例（37.5%），未改善患者50例（62.5%）。有创血流动力学参数显示与术前相比，术后即刻左心室舒张末压减低（ $P<0.05$ ）。TAVR术后即刻左心室舒张功

能障碍(LVDD)改善患者术后1年死亡/CV再住院发生率较未改善患者减低(6.7% vs. 28.0%,  $P=0.021$ )。术后即刻LVDD改善是术后1年死亡/CV再住院的独立保护因素(HR 0.103, 95%CI 0.021-0.502,  $P=0.005$ )，糖尿病(HR 4.035, 95%CI 1.294-12.584,  $P=0.016$ )、胸外科风险(STS)评分(HR 1.253, 95%CI 1.015-1.421,  $P<0.001$ )、重症监护室(ICU)住院时间(HR 1.198, 95%CI 1.012-1.418,  $P=0.036$ )、主动脉瓣口面积(AVA)(HR 1.079, 95%CI 1.039-1.121,  $P<0.001$ )是术后1年死亡/CV再住院独立危险因素。

**结论：**37.5%TAVR患者术后即刻LV舒张功能改善，TAVR术后即刻LVDD改善患者术后1年死亡/CV再住院发生率较未改善患者减低；术后即刻LVDD改善是术后1年死亡/CV再住院的独立保护因素；DM、术前STS评分、ICU住院时间、AVA是术后1年死亡/CV再住院的独立危险因素。

**关键词：**主动脉瓣狭窄；经导管主动脉瓣置换术；舒张功能；超声心动图；预后

## 脑熵在脑小血管病患者认知障碍中的作用机制——一项基于静息态功能磁共振成像的研究

张影

安徽医科大学第一附属医院

**研究目的：**脑小血管病是血管性认知障碍最重要的血管疾病。静息状态功能磁共振成像是研究脑功能最常用的影像学方法，既往研究主要关注脑静态线性特征，代表脑功能的动态非线性指标——脑熵，尚未在脑小血管病中进行研究。本研究探索脑小血管病患者大脑熵值的变化特点及其与认知功能的关系，以及脑熵在脑小血管病患者认知障碍中的作用机制。

**研究方法：**本研究招募了34名脑小血管病患者和37名在年龄、性别、教育程度上匹配的健康对照。使用多维度认知量表评估被试的认知功能，并计算了大脑灰质的近似熵、样本熵、低频波动振幅、局部一致性、熵/低频波动振幅比值、熵/局部一致性比值六种指标。在患者组，进一步分析组间差异脑区的脑熵及相关比值与认知功能的相关性，并比较了脑熵与低频波动振幅、局部一致性组间差异脑区的重叠情况。最后使用支持向量机的方法探讨了脑熵、比值在两组之间的分类能力。

**研究结果：**多维度认知评估发现，与对照组相比，患者组的蒙特利尔认知评估测试、听觉词汇学习测验、符号数字模式测验、彩色数字连线测验、数字跨度测验、波士顿命名测验结果均较健康被试表现差(均 $P<0.05$ )。

磁共振数据及行为学相关性分析发现，与对照组相比，患者左侧中央旁小叶、右侧中央前回近似熵值降低，左侧中央旁小叶样本熵值降低，其中左侧中央旁小叶近似熵值与听觉词汇学习测验(学习、即刻、延迟)得分正相关，与彩色连线测验1得分呈负相关( $P<0.05$ )，右侧中央前回近似熵与听觉词汇学习测验(延迟)得分正相关和彩色连线测验1得分呈负相关( $P<0.05$ )，左侧中央旁小叶样本熵值与听觉词汇学习测验(即刻、延迟)得分正相关和彩色连线测验1得分呈负相关( $P<0.05$ )。在患者组比较脑熵和低频波动振幅的组间差异脑区发现仅存在少量的重叠区域，而且脑熵和局部一致性的组间差异脑区不存在重叠。在患者组中，近似熵/局部一致性比值在左侧颞中回、左侧壳核降低，样本熵/低频波动振幅比值在左

侧楔前叶升高,降低的左侧壳核近似熵/局部一致性比值与彩色连线测验 2 得分呈负相关 ( $P<0.05$ ),升高的左侧楔前叶样本熵/低频波动振幅比值与彩色连线测验 1 得分呈正相关 ( $P<0.05$ )。将两组存在组间差异脑区的影像学指标作为特征在两组之间进行分类达到了准确率 74.64% (敏感性: 86.49%; 特异性: 61.76%; 受试者工作特征曲线下面积: 0.82439)。

**研究结论:** 脑小血管病患者存在多维度认知损伤,患者感觉运动区熵值的降低与患者的记忆和执行功能障碍相关。脑熵的研究方法为脑小血管病认知障碍提供了新的研究层面,使用脑熵及其比值可以作为脑小血管病患者诊断的神经影像标记物。

**关键词:** 脑小血管病; 认知障碍; 脑熵; 功能磁共振

## 脑类淋巴流入功能无创评估及其相关因素探究

张珂萌, 周颖, 韩广旭, 楼敏, 白瑞良等

**背景与目的:** 脑类淋巴系统被认为在脑内代谢废物清除、营养输送过程中发挥重要作用。脑脊液沿动脉周围间隙进入脑实质,通过 AQP-4 与组织间液进行交换,随后代谢产物和组织间液通过静脉周围间隙清除。本研究创新性通过低 b 值 DTI 影像分析测量大脑中动脉周围间隙内液体流动速度,以实现无创测量脑类淋巴流入速度,同时探究其与血管危险因素、脑小血管病及认知功能的关系。

**材料与方法:** 本研究纳入 CIRCLE II 数据库中的脑小血管病患者,纳入标准包括: 1) 年龄  $\geq 40$  岁; 2) 完成 DMRI-4mm、T2flair、T2WI、SWI 序列扫描; 3) 完成认知功能评估。排除标准: 影像质量差无法分析。通过 Tortoise 软件对 DMRI-4mm 影像进行后处理,获得弥散率 map 图像,手动绘制大脑中动脉周围间隙 ROI,获得其弥散率 (AD 值),以代表脑类淋巴流入速度: AD 值越高,即脑类淋巴流入速度越快。通过 Fazekas 评分对白质高信号 (WMH) 进行评估,记录腔隙、微出血的数量,并对基底节和半卵圆中心扩大的血管周围间隙 (ePVS) 进行分级评估 (0-4 级)。通过 MMSE、MoCA 量表、全脑认知功能评估量表评估患者认知功能。

**结果:** 本研究共纳入 93 例脑小血管病患者,年龄  $57.7 \pm 7.2$  岁,AD 值  $16.45 \pm 3.07$ 。其中女性 36 例 (38.7%),高血压患者 72 例 (77.4%),糖尿病患者 18 例 (19.4%),高脂血症患者 32 例 (34.4%)。受教育年限  $8.7 \pm 2.8$  年,MMSE 评分  $26.3 \pm 2.4$  分。结果发现: AD 值与年龄、高血压、糖尿病、高脂血症、吸烟、饮酒等传统血管危险因素均未见显著相关 ( $p>0.05$ )。矫正年龄后,AD 值与基底节 ePVS 评级呈显著负相关 ( $r = -0.273, p = 0.009$ ),而与半卵圆中心 ePVS、白质高信号、腔隙及微出血未见显著相关 ( $p>0.05$ )。矫正年龄、受教育年限后,AD 值与 MMSE、MoCA 量表、全脑认知功能评估量表总分均未见显著相关,但与语言功能结果边缘显著正相关 ( $r = 0.203, p = 0.054$ )。

**结论:** 本研究发现,脑类淋巴流入速度较慢的患者,基底节 ePVS 程度更严重,语言功能更差。

# Integrating Clinical Data with Non-Contrast CT Radiomics for Predicting 90-Day Prognosis of Hemorrhagic Transformation in Acute Ischemic Stroke Patients Undergoing Endovascular Treatment

Longyan Lu<sup>1,2</sup> Jingchong Lu<sup>1,2</sup> Xiaoxia Wang<sup>1,2</sup> Niu He<sup>1,2</sup> Qiaochan Ren<sup>1,2</sup> Huili Zhu<sup>1,2\*</sup>

1. Department of Neurology, The First Affiliated Hospital of Jinan University

2. Institute of Clinical Neuroscience, Jinan University

## Objectives:

Endovascular treatment is the primary method of revascularization in acute ischemic stroke (AIS). However, symptomatic intracranial hemorrhage (SICH) is a catastrophic complication with an incidence reported at 6% in randomized control trials (RCTs). This study aims to develop a prediction model for suspected hemorrhage transformation (HT) after endovascular treatment (EVT) of AIS patients based on clinical and CT radiomics, focusing on establishing a 90-day clinical prognosis. The goal is to explore the clinical and radiomics factors that affect patient prognosis and provide a prediction tool for clinical outcomes.

## Method:

This single-center retrospective cross-sectional study included 351 patients diagnosed with anterior circulation AIS who underwent endovascular treatment and exhibited high-density imaging in brain parenchyma on CT reexamination within 24 hours. After excluding those with contrast agent exudation, subarachnoid hemorrhage, and missing data, 89 patients diagnosed with cerebral parenchymal hemorrhage were identified. They were randomly divided into a training cohort (n = 62) and a testing cohort (n = 27). Clinical and imaging data were collected for all patients. Radiomic features were filtered using Least Absolute Shrinkage and Selection Operator (LASSO) logistic regression, and rad-scores were calculated. Logistic regression was then used to establish Model.C and Model.CR based on the clinical information and Rad score. The optimal model was selected by comparing the receiver-operating characteristic curve (ROC), area under the curve (AUC), Net Reclassification Index (NRI), and Decision Curve Analysis (DCA). Finally, the Nomogram was obtained from the optimal model.

## Result:

Systolic blood pressure (SBP) at admission, intraoperative use of glycoprotein IIb/IIIa receptor antagonist (GPRA), preoperative score of The National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS), and Rad score were identified as independent influencing factors for the prognosis in patients with HT after EVT of AIS (p=0.006, p=0.001, p=0.010, and p=0.012, respectively). The AUC of the best prediction performance Model.CR was 0.91 (95%CI 0.83-0.99) in the training cohort and 0.86 (95%CI 0.70-0.99) in the testing cohort. The Model.CR was validated through the calibration curve and Hosmer-Lemeshow test. There was no significant difference between the prediction results of the training cohort and the actual situation (p=0.118). In contrast, the prediction results

of the test cohort differed from the actual situation ( $p < 0.001$ ). Finally, a Nomogram was established based on Model.CR.

### Conclusion:

Based on clinical data combined with no-contrast CT radiomics, the predictive model may present a novel approach for predicting the 90-day prognosis in AIS patients who develop HT after EVT. This method could offer evidence-based medical support for predicting the 90-day clinical outcomes of HT patients after EVT for AIS.

## 超声心动图评估二尖瓣环收缩期位移：超声图像质量差患者的福音？

杨倩莹，王永槐，马春燕

中国医科大学附属第一医院心血管超声科

辽宁省影像医学临床医学研究中心

左心室收缩功能的评估在心脏疾病的诊断、治疗及预后评估中起着关键作用，超声心动图已成为临床无创评价左心室收缩功能的首选方法。临床多采用左心室射血分数（left ventricular ejection fraction, LVEF）作为主要评价参数，但 LVEF 在早期评价左心室收缩功能方面缺乏敏感性。近年来，随着二维斑点追踪技术的发展，左心室整体纵向应变（left ventricular global longitudinal strain, LVGLS）可早期敏感反映心肌纵向收缩功能，在心血管疾病的诊断、危险分层以及预后判断中具有独特的应用价值，可作为 LVEF 的有效补充，已得到临床一致认可和应用。然而，LVEF 和 LVGLS 测量均需要准确描绘左心室心内膜边界，故对超声图像质量要求较高，因此在图像质量较差的特殊群体中，如老年人、肥胖患者、孕妇、慢性阻塞性肺疾病患者以及各种原因体位受限的急危重症患者等，LVEF 和 LVGLS 测量的可行性和准确性会降低。因此，临床上亟需一种不依赖于图像质量，且能够早期敏感、简便快速准确评估左心室收缩功能的超声方法。

二尖瓣环收缩期位移（Mitral annular plane systolic excursion, MAPSE）指收缩期二尖瓣环向心尖方向运动的距离，可定量反映左心室整体纵向收缩功能。MAPSE 具有简便、不依赖图像质量和重复性好等优势，测量 MAPSE 只需描记二尖瓣环和左心室心尖，不需要准确追踪心内膜边界，因而几乎不受图像质量的影响，可弥补 LVEF 和 LVGLS 的局限性。2015 年美国超声心动图学会（ASE）和欧洲心血管影像协会（EACVI）指南建议，对图像质量差的患者，因心肌追踪不满意无法检测 LVGLS 或 LVEF 时，可采用 MAPSE 评价左心室纵向收缩功能。此外，2020 年欧洲心脏病学会心力衰竭协会共识也指出，MAPSE 可用作评价射血分数保留的心力衰竭患者左心室收缩功能的替代指标。

测量 MAPSE 的超声心动图技术主要有三种，包括：M 型、组织多普勒成像（Tissue Doppler imaging, TDI）和二维斑点追踪技术（two dimensional speckle tracking echo cardiography, 2D-STE），每种超声技术都有自身独特的优势和劣势，其中 M 型超声心动图因其在临床实践中易于实施，是 MAPSE 测量最常用的方法。目前已有大量研究证实 MAPSE 在心力衰竭、缺血性心脏病、瓣膜病、心肌病等心脏疾病的严重程度评估、鉴别诊断、风险分层和预后预测中发挥着重要作用，可比 LVEF 更早地反映左心室收缩功能的变化，是 LVEF 和 LVGLS

的简单、准确的补充指标。MAPSE 相关的临床研究虽然有很多，但缺乏综合探讨 MAPSE 的文章，故本综述将从 MAPSE 的基本解剖原理、超声测量技术、正常参考值、临床应用及应用局限性等方面进行综合阐述，并对 MAPSE 的临床前景进行展望。

## 心脏超声造影揭示心旁囊性病变：白塞病患者多发巨大冠状动脉瘤合并血栓形成

杨倩莹，孔凡鑫，马春燕，白洋

中国医科大学附属第一医院

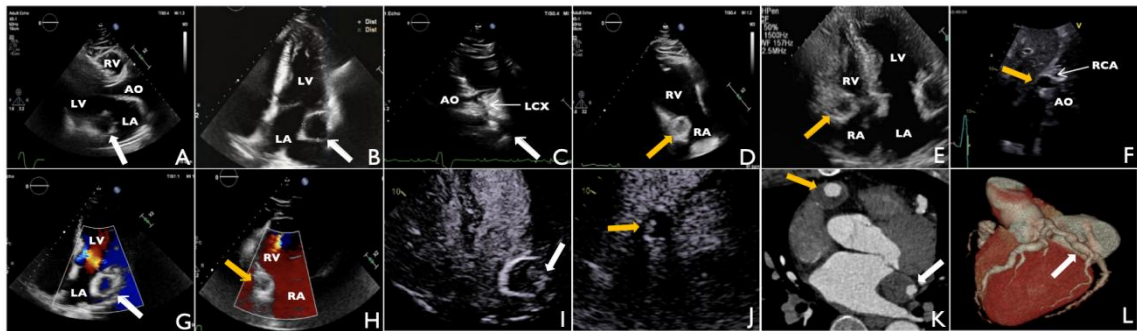
辽宁省影像医学临床医学研究中心

46 岁男性患者，高血压病史 10 年，确诊白塞病 2 年，2018 年因下肢腘动脉瘤伴血栓形成行血管搭桥术及取栓术，2019 年因主动脉夹层行升主动脉、主动脉弓置换及主动脉支架植入术，2022 年因大脑前交通动脉瘤行血管搭桥术。平素口服诺欣妥、醋酸泼尼松片、硫唑嘌呤和环磷酰胺等药物。该患者本次因无明显诱因夜间胸痛、气短，偶发心悸来我院就诊，心电图显示：窦性心律（78 次/分），未见 ST-T 改变；常规经胸超声心动图显示：胸骨旁左室长轴及心尖四腔心切面左房室环处见一囊状回声，大小约  $2.7 \times 2.4$  cm，似与左冠状动脉回旋支相延续，右室流入道及聚焦右室的心尖四腔心切面右房室环处见另一囊状回声，大小约  $2.0 \times 1.8$  cm，似与右冠状动脉相延续，囊腔管壁较厚、回声较强，内呈低无回声，血流信号显示欠佳（图 A-H），冠状静脉窦未见增宽，各心腔未见异常高速血流信号，提示：左、右冠状动脉瘤可能性大；心脏超声造影检查：左室心腔显影三个心动周期后，双侧囊腔内均可见造影剂进入，囊腔整体呈较大面积偏心性增强剂充盈缺损，左侧残余血流径约 9 mm，右侧残余血流径约 7.4 mm，提示：左、右冠状动脉瘤伴附壁血栓形成（图 I-J）；冠状动脉 CT 检查：冠状动脉各分支多发管腔扩张，左回旋支中段管腔囊状扩张，右冠状动脉多发囊状扩张，扩张管腔内见低密度影环绕，管壁多发钙化及混合斑块影，提示：左冠状动脉回旋支及右冠状动脉多发动脉瘤伴附壁血栓形成；冠状动脉造影检查：右冠状动脉瘤样扩张，左前降支中段、右冠状动脉远段 100% 闭塞（图 K-L）。

超声心动图是心脏疾病的首选检查方法，当在房室环处发现增宽的囊腔时，首先会考虑该患者存在冠状静脉窦增宽？其中永存左上腔静脉是冠状静脉窦增宽患者最常见的原因，但多切面扫查发现本患者冠状静脉窦未见增宽且不存在永存左上腔静脉。鉴于冠状动脉与冠状静脉密切的解剖关系，且左冠状动脉回旋支和右冠状动脉分别走行于左、右房室沟内，因此在排除冠状静脉窦增宽后，初步怀疑该囊腔属于冠状动脉病变。更重要的是，常规经胸超声心动图检查观察到该囊腔是与左、右冠状动脉相连接沟通的，且该患者有多年白塞病病史。白塞病是一种病因不明的复杂多系统血管炎，可以累及任何大小的动脉和静脉，具有明显动脉瘤形成倾向，其导致的动脉瘤可发生在任何部位，好发于主动脉和股动脉，冠状动脉瘤的发生极为少见。最终该患者冠状动脉 CTA 及造影检查结果证实了起初的超声诊断。

冠状动脉造影检查是诊断冠状动脉瘤的“金标准”，但常规经胸超声心动图是临床首选用于评估心脏结构和功能的无创成像方式，而心脏超声造影可更清晰显示冠状动脉瘤的大小、形

态及位置，能够实时动态的展示冠状动脉瘤内的残余血流及大面积的附壁血栓，可作为辅助临床诊断冠状动脉瘤的一种安全、简便、有效的影像检查手段。



## 症状性颅内大动脉狭窄患者认知功能障碍及相关机制——一项基于CT灌注的研究

尹姗姗，胡盼盼

**研究背景：**缺血性脑卒中具有高发病率，高致残率的特点，临床上常表现为失语、肢体功能障碍、感觉障碍等神经缺损症状，也常发生认知障碍，影响患者的日常生活质量。非致残性缺血性脑卒中的临床症状虽不明显，但是有较高的发病率。同时合并有颅内大动脉狭窄会促进其复发，甚至进展为致残性缺血性脑卒中。另外，也可能促进认知功能障碍的发生发展，对患者和家庭带来沉重的负担。

颅内大动脉狭窄（Intracranial Large Artery Stenosis, ILAS）是发生缺血性脑卒中的重要原因，也是认知障碍发生的重要独立危险因素。颅内大动脉狭窄与认知功能障碍的关系尚不清楚。脑血流动力学改变是认知功能障碍的主要原因之一。以往对颅内动脉狭窄诱导的低灌注与认知功能障碍的关系及其机制的研究相对不足。计算机断层灌注扫描（Computed Tomographic perfusion, CTP）可以定量分析脑血流灌注，量化脑血流动力学变化。本研究旨在，以 CTP 成像技术为主要研究工具，阐明灌注异常的症状性 ILAS 相关缺血性脑卒中患者认知功能障碍的特点和相关机制。

**研究方法：**本研究纳入了症状性 ILAS 相关非致残性缺血性脑卒中患者 82 例和健康对照 28 例。患者均进行了 CT 灌注成像和数字减影血管造影（Digital Subtraction Angiography, DSA）扫描，所有被试都接受了成套的神经心理学测量量表的评估，评估内容包含整体和多维度的认知功能。基于 CTP 成像技术提取的参数 Tmax（The Time To Maximum）将患者分为两个亚组：Tmax>6s 的患者入组缺血半暗带组（N=28）；Tmax<6s 的患者则入组良性灌注不足组（N=54）。进一步探讨认知功能与灌注异常的关系。

**研究结果：**相较于健康对照组，所有症状性颅内大动脉狭窄相关非致残性缺血性脑卒中患者的认知功能包括整体认知、记忆、注意力、执行和语言功能均出现明显受损。缺血半暗带组和良性灌注不足组在听觉词语学习测试（p=0.054）和词汇流畅性测试（p=0.06）中没有表现出显著差异；在斯特鲁色字测试（p=0.046）和蒙特利尔认知评估量表亚项（p=0.042）中存在显著差异。其中，缺血半暗带组的斯特鲁色字测试结果显著高于良性灌注不足组；蒙特



利尔认知评估量表亚项测试结果显著低于良性灌注不足组。CTP提取的参数CBV Index与认知功能没有存在相关。

**研究结论：**症状性ILAS相关非致残性缺血性脑卒中患者的认知功能存在明显受损，这种受损与异常脑灌注有关。相较于良性灌注不足组，存在更严重异常灌注的症状性颅内动脉狭窄相关非致残性缺血性脑卒中患者执行、记忆和语言功能呈现更严重的功能障碍。因此，本研究认为纠正症状性颅内大动脉狭窄导致的脑低灌注可能在延缓认知功能障碍的发生发展中起关键作用。

**关键词：**颅内大动脉狭窄；缺血性脑卒中；认知障碍；缺血半暗带

# 脑微出血对脑白质高信号患者相关认知障碍影响及其神经机制研究

殷佳彬 孙中武

安徽医科大学第一附属医院

**目的：**脑微出血（Cerebral Microbleeds, CMBs）是脑小血管病（Cerebral Small Vessel Disease, CSVD）的特征影像学标志物之一。CMBs 常与 CSVD 的其他影像学特征标志物，尤其是与脑白质高信号（White Matter Hyperintensities, WMHs）同时存在，且当前对 CMBs 的认知障碍损伤机制仍不明确。本研究旨在探讨 WMHs 患者的 CMBs 与白质结构网络之间的关系，以及与认知功能损伤之间的相关性。

**方法：**本研究为前瞻性队列研究，连续性纳入 2020 年 9 月至 2023 年 6 月期间就诊于安徽医科大学第一附属医院神经内科收治的符合入排标准的 WMHs 患者 158 例。所有被试均采集临床基本信息，磁共振数据采集和神经心理学评估 [包括简易精神状态检查表（Minimum Mental State Examination, MMSE）、言语流畅性测验（Verbal Fluency Test, VFT）、斯特鲁普色词测验（Stroop Color Word Test, SCWT）]。记录所有被试 WMHs 的 Fazekas 评分、是否存在腔隙、以及根据脑微出血解剖评分量表（Microbleed Anatomical Rating Scale, MARS）对 CMBs 病灶进行定量。将 WMHs 患者按照 CMBs 的数量分级分组：无 CMBs（n-CMBs）组，CMBs<5 组，CMBs≥5 组。此外，还根据 CMBs 的分布情况，分为严格的脑叶 CMBs（SL-CMBs）组和深部或幕下 CMBs（DI-CMBs）组。本研究采用扩散张量成像（Diffusion Tensor Imaging, DTI）技术，基于图论的方法为每位被试构建白质结构网络，分别从 CMBs 分布部位和 CMBs 数量分级方面比较 WMHs 患者 CMBs 的拓扑属性变化，将认知功能评分与白质结构网络拓扑属性进行偏相关分析，探索 CMBs 的白质网络受损在认知障碍发生发展过程中的作用。

**结果：**在 158 例入组患者中，无 CMBs 患者 77 例，CMBs 患者 81 例。以 CMBs 数量分级分组，其中 n-CMBs 组 77 例，CMBs<5 组 43 例，CMBs≥5 组 38 例。以 CMBs 的存在部位进行分组，SL-CMBs 组患者 24 例，DI-CMBs 组 57 例。在基于图论的白质结构网络拓扑属性分析中，与 n-CMBs 组相比，CMBs≥5 组的全局效率（Global Efficiency, Eg）显著降低（ $P=0.005$ ），特征路径长度（Characteristic Path Length, Lp）显著增加（ $P=0.010$ ）。在网络节点拓扑属性中，CMBs≥5 组较 n-CMBs 组在左侧内侧和旁扣带脑回、右侧海马、右侧海马旁回、左侧楔叶、左侧枕中回、左侧楔前叶中表现为最短路径长度（NLp）的显著增

加,在左侧额中回、左侧顶下缘角回、左侧内侧和旁扣带脑回、右侧海马旁回、左侧楔叶、左侧枕中回、左侧楔前叶中表现为节点效率(Nodal Efficiency, Ne)的显著降低。然而,CMBs<5组未见统计学差异。此外,在CMBs部位分组中,与n-CMBs组相比,DI-CMBs组表现为Eg显著降低( $P=0.010$ ),Lp显著增加( $P=0.009$ );在网络节点拓扑属性中表现为左侧楔叶的Ne显著降低,以及NLp显著升高。

在认知功能的相关性分析中,CMBs $\geq 5$ 组表现为Eg与SCWT-A( $r=0.628, p=0.009$ )呈正相关,Lp与SCWT-A( $r=-0.648, p=0.009$ )呈负相关;在节点网络指标中,左侧枕中回的NLp与MMSE( $r=-0.460, p=0.036$ )、VFT( $r=-0.444, p=0.048$ )呈负相关,与SCWT-A( $r=0.600, p=0.009$ )呈正相关,左侧枕中回的Ne与MMSE( $r=0.465, p=0.031$ )呈正相关,与SCWT-A( $r=-0.570, p=0.009$ )呈负相关。在DI-CMBs组中,Eg与SCWT-A( $r=-0.537, p=0.009$ )呈负相关,与MMSE( $r=0.367, p=0.024$ )、VFT( $r=0.394, p=0.023$ )呈正相关。Lp与SCWT-A( $r=0.586, p=0.009$ )呈正相关,与MMSE( $r=-0.382, p=0.020$ )、VFT( $r=-0.374, p=0.021$ )呈负相关;在节点网络指标中,左侧楔叶的NLp与SCWT-A( $r=0.397, p=0.045$ )呈正相关。然而,CMBs<5组和SL-CMBs组与认知功能之间未见统计学差异。

**结论:**WMHs患者存在脑白质网络拓扑属性的改变,其拓扑属性改变与深部及幕下部位、以及存在更多CMBs病灶有关。这种与CMBs有关的脑网络连接受损主要存在于枕叶部位,并且参与信息处理速度和注意功能的损伤。这一发现可为今后认知障碍的研究提供新的依据。

**关键词:**脑微出血;扩散张量成像;白质结构网络

## 地中海贫血患者的脑小血管病改良MRI负荷及其危险因素的研究

杨坤玲;孙兰凤;刘秀颖;黄琪;龙莲清;欧思婕;韦兴;吴原(通讯作者)

广西医科大学第一附属医院

**目的:**本研究拟探索地中海贫血(简称地贫)人群中脑小血管病(cerebral small vessel disease, CSVD)的磁共振成像(magnetic resonance imaging, MRI)负荷情况及危险因素,探讨这一人群的CSVD特点并为其防治提供依据。

**方法:**1.病例选择:地贫组纳入2012年1月至2021年11月期间于广西医科大学第一附属医院住院且符合地中海贫血诊断标准的患者。选取同期住院的、性别和年龄相匹配的非地贫患者为对照组。2.临床资料收集:对于入组患者进行脑血管病危险因素评估,包括高血压、糖尿病、吸烟史、高尿酸血症、高脂血症、高同型半胱氨酸血症和身体质量指数等因素;收集地贫患者既往史资料,包括输血史、脾切除术、干细胞移植治疗等;收集入院时的血压、常规及生化指标,检验指标包括血常规、网织红细胞计数及比值、血脂、肾功能、D-二聚体(D-D)、超敏C反应蛋白、红细胞沉降率(ESR)及血清铁蛋白等。3.图像分析:分析患者的头颅MRI资料,纳入腔隙、血管周围间隙(perivascular space, PVS)、脑白质高信号(white matter hyperintensities, WMH)、新发的皮质下小梗死(recent small subcortical infarct, RSSI)和脑萎缩这五个影像学标志物来构建CSVD的改良MRI负荷评分,每个标志物均根据STRIVE指南进行定义。本研究中改良的MRI负荷评分=WMH赋分+腔隙赋分

+PVS 赋分+脑萎缩赋分+RSSI 赋分（总分为 0-5 分）。其中，①WMH 赋分：Fazekas 分级中脑室旁 WMH（PWMH）= 3 分或深部 WMH（DWMH） $\geq 2$  分时赋值 1 分；②腔隙赋分：病灶  $\geq 1$  个时赋值 1 分；③PVS 赋分：任一区域 PVS  $\geq 10$  个时赋值 1 分；④脑萎缩赋分：脑沟或脑回萎缩分层达到中度（参照全脑皮层萎缩量表）以上时赋值 1 分；⑤RSSI 赋分：病灶  $\geq 1$  个时赋值 1 分。4. 统计分析：采用 t 检验、卡方检验或 Mann-Whitney U 检验比较基本资料的组间差异，采用 Mann-Whitney U 检验比较两组间的改良 MRI 负荷情况，采用 logistic 回归分析探索 CSVD 改良 MRI 负荷的危险因素。

**结果：**1. 本研究共纳入地贫组患者及对照组患者各 110 例，两组在性别及年龄方面的差异无统计学意义。在传统脑血管病危险因素方面，两组间在舒张压和高脂血症的比较上差异有统计学意义：对照组舒张压水平稍高，高脂血症占比更高；两组间在红细胞计数（RBC）、血红蛋白含量（Hb）、平均红细胞体积（MCV）、平均红细胞血红蛋白量（MCH）、红细胞压积（HCT）、ESR、D-D 异常升高占比的差异有统计学意义：地贫组患者有更高的 RBC，更低的 Hb、MCV、MCV、HCT、ESR，而 D-D 异常升高者占比较少。2. 地贫组与对照组相比，改良 MRI 负荷及 PVS 赋分升高：地贫组中 MRI 有 CSVD 改变的有 71 例（64.5%），而对照组中有 48 例（43.6%）；地贫组中 PVS 赋分为 1 分（即中重度 PVS）者有 57 例（51.8%），而对照组中有 39 人（35.5%）。在地贫组中，改良 MRI 负荷为 0 分的有 39 例（35.5%），1 分的有 45 例（40.9%），2 分的有 14 例（12.7%），3 分的有 8 例（7.3%），4 分的有 4 例（3.6%），5 分的为 0 例（0%）；PWMH、DWMH 分别有 61 例（55.5%）、54 例（49.1%），其中达 Fazekas2-3 级的分别是 19 例（17.2%）、9 例（8.2%），PWMH 较 DWMH 病变更多见、程度更严重；有腔隙的有 24 例（21.8%），病灶数目中位数为 2（范围 1-10）；基底节区 PVS $\geq 10$  个的有 26 例（23.6%），半卵圆中心区有 48 例（43.6%），半卵圆中心 PVS 更多见；脑萎缩有 39 例（35.5%），其中达中重度的有 14 例（12.7%）；有 RSSI 的有 8 例（7.3%）。在 CSVD 改良 MRI 负荷不同评分组中，最常见的病变均为 PVS 和腔隙。3. 在地贫组中，增龄是发生 CSVD、重度 WMH、中重度脑萎缩的独立危险因素；增龄、 $\alpha$  型地贫是发生中重度 PVS 的独立危险因素；增龄、糖尿病是发生腔隙的独立危险因素。

**结论：**地贫患者的 CSVD 改良 MRI 负荷比非地贫患者重，尤其是 PVS，增龄是其发生 CSVD 改变的重要危险因素。

## Effects of edaravone dexborneol on functional outcome and inflammatory response in patients with acute ischemic stroke

Department of Neurology, Nanjing First Hospital, Nanjing Medical University, Nanjing 210006, China

Zhenzhen Li, Qiwen Deng, and Junshan Zhou

Correspondence: Qiwen Deng, Q.D.); Junshan Zhou,

### Abstract

**Background:** Edaravone dexborneol has been reported as an effective neuroprotective agent in the treatment of acute ischemic stroke (AIS). This study aimed at investigating the impact of

edaravone dextroboresol on functional outcomes and systematic inflammatory response in AIS patient.

## **Methods:**

### **Study population**

The informed consent was obtained from all individuals. The study protocol adhered to the Declaration of Helsinki and received approval from the Ethics Committee of Nanjing First Hospital, Nanjing Medical University. A total of 85 patients with AIS were prospectively enrolled in an observational study of the AISRNA study ([www.clinicaltrials.gov](http://www.clinicaltrials.gov), NCT04175691). All participants were recruited from the Department of Neurology at Nanjing First Hospital, Nanjing Medical University. Inclusion criteria for enrollment included: (1) confirmation of anterior circulation cerebral infarction through non-contrast computer tomography (NCCT) or magnetic resonance imaging (MRI); (2) treatment initiation with edaravone dextroboresol within 48 hours after stroke onset; (3) age between 18 and 80 years old; and (4) National Institute of Health Stroke Scale (NIHSS) score ranging from 4 to 24. Exclusion criteria consisted of: (1) prior treatment with intravenous thrombolysis or mechanical thrombectomy; (2) presence of infectious diseases upon admission; (3) modified Rankin Scale score >2 before stroke onset; (4) immunosuppressive therapy or antibiotic treatment within the past four weeks; (5) concurrent malignant tumors or severe organ failure including kidney, liver, and heart failure; (6) dysphagia; (7) lack of informed consent.

### **Procedures**

All patients underwent standardized treatment according to AIS guidelines. The standardized group included antiplatelet aggregation or anticoagulant therapy, statin therapy, and control of risk factors regarding AIS. The treatment group received intravenous infusion of edaravone dextroboresol at a dose of 37.5mg administered by neurological nurses every 12 hours and the standardized treatment.

### **Biomarkers of inflammatory response**

Whole blood samples were collected upon admission and subsequently on day 2-3, 5-7, and 10-14. Plasma samples were then extracted and stored at -80°C. The concentrations of various inflammatory factors (interleukin-2 [IL-2], IL-4, IL-5, IL-8, IL-6, IL-10, IL-12p70, IL-17, tumor necrosis factor- $\alpha$  [TNF- $\alpha$ ], interferon- $\gamma$  [IFN- $\gamma$ ], IFN- $\alpha$ , and IL-1 $\beta$ ) were systematically measured by the 12-Cytokine Detection Kit (Raisecare, Qingdao, China) and Navios flow cytometer (Beckman Coulter, California, USA) following the manufacturer's protocol.

### **Clinical characteristics**

Demographics, medical history, stroke severity evaluation by NIHSS score assessment criteria as well as stroke etiology based on Trial of Org 10172 in acute stroke treatment (TOAST) criteria were prospectively collected. Functional outcomes were assessed by modified Rankin Scale. Table 1 provides detailed baseline characteristics of patients with AIS.

### **Statistical analysis**

Baseline characteristics between the groups were compared by using the SPSS 20.0 system. Continuous variables including inflammatory factors are expressed as the mean±standard deviation (SD) or median (interquartile range [IQR]), and comparisons were made using t-test or one-way ANOVA if applicable; otherwise, Mann–Whitney U test was used. Categorical variables are presented as frequency (percentage) and compared using chi-square test. A P value less than 0.05 was considered statistically significant.

## **Results:**

### **Baseline characteristics**

Among the 978 AIS patients screened from the AISRNA study between January 2022 and December 2022, a total of 893 patients were excluded. The exclusions included: 216 patients who received intravenous thrombolysis, 136 patients who underwent endovascular therapy, 205 patients with NIHSS scores <4 or >24, 68 patients with posterior circulation infarction, 25 patients with infectious diseases upon admission, 29 patients with dysphagia, 126 patients without blood samples available for analysis, 7 patients who received immunosuppressive therapy or antibiotics treatment within the past four weeks, 12 patients with combined malignant tumors or severe organ failure (kidney, liver and heart), and 41 due to time interval from onset to treatment exceeding forty-eight hours. Therefore, 85 patients (44 patients received the standardized treatment [standardized group] and 41 patients received edaravone dexborneol plus standardized treatment [treatment group]) were included in the final analysis (Figure 1). No significant differences in baseline characteristics were observed between these two groups (Table 1).

### **Association of edaravone dexborneol with clinical outcomes**

There was no significant difference in NIHSS scores on admission between the treatment group and standardized group ( $P=0.826$ ). However, the treatment group exhibited lower NIHSS scores compared to the standardized group on D10-14 ( $P=0.019$ ). There were no significant differences in NIHSS scores on D2-3 and D5-7 between these two groups ( $P>0.05$ , Table 2). Additionally, there were 29 (70.7%) patients in the treatment group and 21 (47.8%) patients in the standardized group with mRS score <2 on D90 ( $P=0.031$ , Table 2 and Figure 2).

### **Dynamic change of inflammatory factors after treatment**

Given the role of inflammatory response in acute ischemic stroke, we explored the influence of edaravone dexborneol on inflammatory response during the acute phase of ischemic stroke. We collected four samples at different time points: admission, D2-3, D5-7, and D10-14. The results showed no significant differences in 11 inflammatory factors between the two groups upon admission except for IL-4 ( $P>0.05$ , Table 3). However, compared to the standard group, the treatment group had lower levels of IL-1 $\beta$  on D2-3, IL-6 on D5-7 and D10-14, and IL-17 on both D2-D3 and D5-D7 ( $P<0.05$ , Figure 3A, E, and I), as well as higher levels of IL-4 on D2-3 and D5-7 and higher levels of IL-10 on D2-3 and D5-7 ( $P<0.05$ , Figure 3C and G). Other inflammatory factors were no statistical differences between the two groups ( $P>0.05$ , Figure 3B, D, F, H, J, K, and L).

**Conclusions:** Treatment with edaravone dextroborneol resulted in a favorable functional outcome at 90 days post-stroke onset when compared to patients without this intervention; it also suppressed proinflammatory factors expression while increasing anti-inflammatory factors levels.

## 卒中后失语症语言网络内半球间与半球内的功能连接变化

张梦丹, 汪凯

安徽医科大学第一附属医院

**目的:** 以往研究表明语言的加工主要是在左半球完成, 若左半球与右半球的连接越强, 则语言能力就越强。语言能力得益于额外的右半球和左半球对右半球的相互作用。左半球损伤使语言网络中断导致卒中后失语症(PSA)。因此探索脑损伤患者的半球内和半球间的交流对研究失语症具有意义。静息态磁共振便于操作、对失语症神经机制的研究是一种理想的工具。故本研究基于静息态磁共振探讨半球内和半球间功能连接的变化。

**方法:** 根据纳入和排除标准, 本研究招募了 32 例卒中后失语症亚急性期患者和 70 例与实验组在性别、年龄和教育年限上无统计学差异的健康对照。本次实验进行两次时间点的采集, 第一次是基线数据采集: 在卒中时间小于 3 个月内, 所有参与者均完成了神经心理学评估和影像数据的采集; 第二次是随访数据采集: 采集时间为距离基线数据采集时间至少 4 周, 其中有 15 例患者完成了第二次语言功能的评估。本研究选取经典语言网络的相关节点, 以这些节点为种子点在 70 例健康对照组中分别计算每个节点的全脑功能连接图并取每个节点的平均功能连接图。

**结果:** 失语症患者语言网络半球内的功能连接值高于半球间功能连接值。半球内功能连接值与听理解的改善之间存在正相关关系。

**结论:** 我们的研究发现, 失语症患者半球内的功能连接值高于半球间功能连接值; 半球内的功能连接值与改善的语言表现有关。残存的左半球区域对失语症患者语言功能的恢复很重要, 并且可预测失语症语言功能的恢复情况。

**关键字:** 卒中后失语症; 语言网络; 功能连接; 跨半球

## 卵圆孔未闭与隐源性脑卒中的神经影像学特征分析

**目的:** 探讨卵圆孔未闭与隐源性脑卒中的神经影像学特征分析。

**方法:** 回顾性分析 2021 年 1 月至 2023 年 12 月于陕西中医药大学附属医院因急性缺血性脑卒中住院患者, 共筛选出隐源性脑卒中患者 101 例, 根据右心声学造影结果分为卵圆孔未闭(-)卒中组 50 例与卵圆孔未闭(+)卒中组 51 例, 对比组间临床资料及神经影像学特征。纳入标准: (1) 均符合 2021 年缺血性脑卒中基层诊疗指南[1]并通过头颅磁共振弥散加权成像(DWI)、磁共振血管成像(MRA)确定缺血性脑卒中。(2) 通过右心声学造影检查确诊为卵圆孔未闭。(3) 入院前后 1 周内均完成临床资料收集, 如年龄、性别、卒中史、吸烟史、高血压史及糖尿病史, 并计算患者反常栓塞风险评分[2]、颈部血管超声、下肢静脉超声、及

心电图检查。排除标准：(1)根据 TOAST 卒中分型，符合心源性、大动脉粥样硬化型、小动脉闭塞型及其他明确病因型的急性缺血性脑卒中；(2)临床资料不完整者。根据上述纳排标准共筛选出缺血性脑卒中患者 101 例，其中男 68 例，女 33 例，年龄 24-54 岁，平均年龄(41.96 ±6.05) 岁。该研究经医院伦理委员会批准，因该研究为回顾性分析，患者无需签署知情同意书。

**结果：**卵圆孔未闭(+)卒中组评分为(6.92±1.16)分，卵圆孔未闭(-)卒中组 RoPE 评分为(6.44±0.90)分，卵圆孔未闭(+)卒中组反常栓塞风险评分评分高于卵圆孔未闭(-)卒中组，差异具有统计学意义(P<0.05)；两组间年龄、性别、卒中史、吸烟史、高血压史、糖尿病史的差异均 无统计学意义(均 P>0.05)。

(2)与卵圆孔未闭(-)组相比较，卵圆孔未闭(+)卒中患者的脑梗塞病灶数量更多(P<0.05)，且病灶多为<15mm( x 2 =4.738， P=0.030)；两组间单发梗塞灶分布、多发梗塞灶分布、累及血管 分布的比较均无统计学意义(均 P>0.05)

**结论：**卵圆孔未闭相关性隐源性脑卒中的神经影像学特征为多发细小梗塞灶，能够作为隐源性脑卒中病因诊断的影像学证据，有助于临床诊疗决策。

附录 1

| 特征        | 得分 |
|-----------|----|
| 无高血压病史    | 1  |
| 无糖尿病病史    | 1  |
| 无卒中/TIA病史 | 1  |
| 不吸烟       | 1  |
| 影像皮层梗死    | 1  |
| 年龄        |    |
| 18-29     | 5  |
| 30-39     | 4  |
| 40-49     | 3  |
| 50-59     | 2  |
| 60-69     | 1  |
| ≥70       | 0  |

说明：总分10分，>6分提示卒中与反常性栓塞相关。

反常性栓塞风险量表评分（RoPE）

## 水摄取率筛选低 ASPECTS 评分取栓适应证患者的应用价值研究

董理，李瑛姿，温宇昕，刘慧慧，王辰涛

苏州大学附属第二医院

**目的：**机械取栓术（mechanical thrombectomy，MT）是治疗大血管闭塞引起的急性缺血性卒中（acute ischemic stroke with large vessel occlusion，LVO-AIS）的有效手段。基于 CT 平扫图像密度值（灰值）变化计算的脑组织水摄取率（NWU，net water uptake），是评估脑组织缺血损伤程度和临床预后的新型影像学指标。本研究探讨了水摄取率在筛选低

ASPECTS 评分 (<6 分) 取栓适应证患者中的应用价值。

**方法:** 本研究回顾性纳入 2020 年 1 月至 2023 年 11 月在苏州大学附属第二医院接受血管内治疗的 LVO-AIS 患者 201 例。收集所有患者的基线人口资料、实验室数据、一般影像学资料、基线水摄取率及临床预后资料。使用中介分析和限制性立方样条探究水摄取率在筛选低 ASPECTS 评分取栓适应证患者中的价值。筛选 LVO-AIS 取栓患者 90 天预后不良的独立危险因素并构建回归模型, 并对模型的临床实用性进行验证。

**结果:** 共纳入 201 例患者, 平均年龄 65.12 岁, 男性 107 例 (57.71%), NWU 中位数为 6.80 (5.25-8.60) %。功能结局方面, 低 ASPECTS 评分 (<6 分) 组 90 天预后不良风险高于高 ASPECTS 评分 ( $\geq 6$  分) 组。根据不同 ASPECTS 评分及 NWU 将所有患者分为高 ASPECTS 评分 ( $\geq 6$  分) + 低 NWU ( $\leq 6.8\%$ ) 组、高 ASPECTS 评分 ( $\geq 6$  分) + 高 NWU ( $> 6.8\%$ ) 组、低 ASPECTS 评分 (<6 分) + 低 NWU ( $\leq 6.8\%$ ) 组、低 ASPECTS 评分 (<6 分) + 高 NWU ( $> 6.8\%$ ) 组。回归分析结果显示, 与高 ASPECTS 评分+低 NWU 组相比, 低 ASPECTS 评分+高 NWU 组、高 ASPECTS 评分+高 NWU 组的 90 天预后不良风险明显升高 ( $P < 0.05$ )。与高 ASPECTS 评分+低 NWU 组患者相比, 低 ASPECTS+低 NWU 组患者在 90 天预后不良结局方面无显著差异 ( $P = 0.689$ )。限制性立方样条的变化趋势表明, 随着 NWU 增加, 不同 ASPECTS 评分亚组患者的 90 天不良预后率均明显上升。中介分析显示, 24 小时中线移位、侧枝循环在 NWU 对取栓患者 90 天不良预后的影响中起部分中介作用, 相应的间接效应值分别占总效应的 42.71%、11.94%。多因素相关性分析显示, NWU、术后 24 小时 NLR、入院 NIHSS 评分、年龄与 90 天不良预后独立相关, 将以上独立危险因素纳入 logistic 回归并构建 90 天不良预后的预测模型, 模型的 AUC 值为 0.838, 敏感度为 66.1%, 特异度为 89.4%。

**结论:** 低 ASPECTS 评分 (<6 分) 且合并较低 NWU ( $\leq 6.8\%$ ) 的患者, 其 90 天临床预后不劣于高 ASPECTS 评分 ( $\geq 6$  分) 患者。在低 ASPECTS 评分组中, 可能仍有部分合并低水平 NWU 的患者, 能够从取栓治疗中获益。低水平 NWU 对 90 天不良预后的影响与良好的侧枝循环及较低的脑水肿发生风险相关。因此, 在低 ASPECTS 评分患者中, 能否进一步筛选较低水平 NWU 的患者进行取栓, 值得进一步探讨。

**关键词:** 缺血性卒中; 水摄取率; 机械取栓; 中介分析; 临床预后

## 卵圆孔未闭与隐源性脑卒中的神经影像学特征分析

赵世英<sup>1</sup>, 张慧<sup>1</sup>

1. 陕西中医药大学

2. 陕西中医药大学附属医院

**目的:** 探讨卵圆孔未闭与隐源性脑卒中的神经影像学特征分析。

**方法:** 回顾性分析 2021 年 1 月至 2023 年 12 月于陕西中医药大学附属医院因急性缺血性脑卒中住院患者, 共筛选出隐源性脑卒中患者 101 例, 根据右心声学造影结果分为卵圆孔未闭 (-) 卒中组 50 例与卵圆孔未闭 (+) 卒中组 51 例, 对比组间临床资料及神经影像学特征。纳入标准: (1) 均符合 2021 年缺血性脑卒中基层诊疗指南[1]并通过头颅磁共振弥散加权成像 (DWI)、磁共振血管成像 (MRA) 确定缺血性脑卒中。(2) 通过右心声学造影检查确诊为卵圆



孔未闭。(3)入院前后1周内均完成临床资料收集,如年龄、性别、卒中史、吸烟史、高血压史及糖尿病史,并计算患者反常栓塞风险评分[2]、颈部血管超声、下肢静脉超声、及心电图检查。排除标准:(1)根据TOAST卒中分型,符合心源性、大动脉粥样硬化型、小动脉闭塞型及其他明确病因型的急性缺血性脑卒中;(2)临床资料不完整者。根据上述纳排标准共筛选出缺血性脑卒中患者101例,其中男68例,女33例,年龄24-54岁,平均年龄(41.96±6.05)岁。该研究经医院伦理委员会批准,因该研究为回顾性分析,患者无需签署知情同意书。

**结果:**卵圆孔未闭(+)卒中组评分为(6.92±1.16)分,卵圆孔未闭(-)卒中组RoPE评分为(6.44±0.90)分,卵圆孔未闭(+)卒中组反常栓塞风险评分评分高于卵圆孔未闭(-)卒中组,差异具有统计学意义( $P<0.05$ );两组间年龄、性别、卒中史、吸烟史、高血压史、糖尿病史的差异均无统计学意义(均 $P>0.05$ )。

(2)与卵圆孔未闭(-)组相比较,卵圆孔未闭(+)卒中患者的脑梗塞病灶数量更多( $P<0.05$ ),且病灶多为 $<15\text{mm}$ ( $\chi^2=4.738$ ,  $P=0.030$ );两组间单发梗塞灶分布、多发梗塞灶分布、累及血管分布的比较均无统计学意义(均 $P>0.05$ )

**结论:**卵圆孔未闭相关性隐源性脑卒中的神经影像学特征为多发细小梗塞灶,能够作为隐源性脑卒中病因诊断的影像学证据,有助于临床诊疗决策。

## **Echocardiographic Diagnosis of Anomalous Origin of Right Pulmonary Artery from the Ascending Aorta: A Report of Two Cases**

Han Shu, Ma Chunyan, Yang Jun\*

Dept. of Cardiovascular Ultrasound

The First Hospital of China Medical University

Northern Nanjing Street 155, Heping District

Shenyang City, Liaoning Province, 110001, China

**Abstract** Two patients with anomalous origin of right pulmonary artery (AORPA) from the ascending aorta are reported. One was a 3-month-old girl presenting with continuous cough and expectoration. She had a right pulmonary artery originated from the proximal ascending aorta and was accompanied with patent ductus arteriosus and patent foramen ovale. The other was a 23-year-old man presenting with intermittent hemoptysis. His right pulmonary artery originated from the distal ascending aorta and he underwent transcatheter closure of patent ductus arteriosus eighteen years ago. Both of these anomalies were detected by transthoracic echocardiography (TTE) firstly and then confirmed by 3D cardiac computed tomography angiography (CTA) scanning. Early detection of these anomalies have significant therapeutic implications.

**Key words :** Anomalous origin; Right pulmonary artery; Ascending aorta; Echocardiography

### **Case Reports: Patient 1**

A 3-month-old girl was referred to our hospital due to cough and expectoration of one month'

duration. There were no abnormal facial features or features of heart failure.

Physical examination showed a grade 3/6 continuous cardiac murmur over the left sternal border of the second intercostal space, heart rate 145bpm and sinus tachycardia in electrocardiogram. Enlarged cardiothoracic ratio and increased pulmonary vascularity were showed in chest radiograph.

TTE revealed all cardiac chambers were dilated. The normal main pulmonary artery bifurcation structure was disappeared and the left pulmonary artery continued from the main pulmonary artery which arose normally from the right ventricle. The right pulmonary artery arose from the posterior aspect of the proximal ascending aorta, about 1 centimeter above the aortic valve. Pulmonary hypertension was severe with moderate tricuspid regurgitation. There were accompanied patent ductus arteriosus and patent foramen ovale which shunted from right to left, because of the severe pulmonary pressure. Reverse blood flow in aortic arch could also be revealed.

These diagnoses were confirmed by subsequent 3D cardiac CTA scanning.

Cardiac surgery was undertaken through median sternotomy with cardiopulmonary bypass. The right pulmonary artery was detached from the posterior wall of the ascending aorta and was anastomosed with the main pulmonary artery. The ductus arteriosus was ligated. After operation the patient was found to have an obvious decrease of pulmonary pressure. The TTE showed the anastomosis of the right pulmonary artery to the main pulmonary artery was unobstructed.

## **Patient 2**

A 23-year-old man was referred to our hospital due to intermittent hemoptysis for several years. Physical examination showed normal growth and development without apparent cardiac murmurs. Electrocardiogram showed heart rate was 88 bpm and sinus rhythm. Chest radiograph showed normal cardiothoracic ratio and increased pulmonary vascularity.

TTE revealed all cardiac chambers were normal. A closure of PDA was detected in the lateral wall of the beginning of descending aorta and there was no abnormal shunt around the closure. The normal main pulmonary artery bifurcation structure was't observed and the main pulmonary artery continued to the left pulmonary artery directly. The right pulmonary artery arose from the posterior aspect of the distal ascending aorta, about 5 centimeter above the aortic valve. The right pulmonary artery dilated and pulmonary hypertension was severe with mild tricuspid regurgitation. These diagnoses were also confirmed by subsequent 3D cardiac CTA scanning.

## **Discussion:**

Anomalous origin of pulmonary artery from aorta (AOPA) is a very rare congenital cardiac anomaly and accounts for less than 1% of congenital cardiac defects. This type of cardiac abnormality was described first by Fraentzel in 1868. Either one or both of the pulmonary arteries can originate directly from the ascending aorta, the aortic arch and its branches or the descending aorta. Anomalous origin is more common with the right pulmonary artery than the left and the

ascending aorta is the most common site of origin, in approximately 80% of cases it is the right pulmonary artery that originates from the ascending aorta.

AOPA is divided into two subtypes: the proximal type and the distal type according to the distance between the anomalous pulmonary artery and the aortic valve. The distal type is much rarer than the proximal type. Some other congenital cardiac malformations such as aortopulmonary window, patent ductus arteriosus and Fallot's tetralogy may accompany with AOPA, and the most frequently associated defect is a patent ductus arteriosus. The pathogenesis of AOPA is supposed to be related to an abnormality in the development of the aortic or branchial arches. The failure of resorption of the fifth branchial arch and presence of the sixth brachial arch usually lead to the anomalous origin of the right pulmonary artery from the aorta.

AOPA is similar to patent ductus arteriosus in pathophysiology characterized by increased pulmonary blood flow due to varied left to right shunt. The clinical presenting is characterized by cyanosis or hemoptysis, and even congestive heart failure when the pulmonary pressure and vascular resistance are extremely elevated. Surgical repair of anomalous origin of a pulmonary artery from the ascending aorta should be performed as early as possible in order to prevent the development of irreversible pulmonary vascular obstructive disease or death from congestive heart failure.

We reported two cases of the right pulmonary artery originating from the ascending aorta above, one is proximal type and the other is distal type. The patient 1 obtained early diagnosis by echocardiography and then received absolutely surgical correction whose pulmonary pressure decreased gradually after operation by following-up. Unfortunately, the patient 2 didn't received accurate echocardiographic diagnosis and he underwent transcatheter closure of PDA only 18 years ago. We found the reason why he presenting with intermittent hemoptysis this time. His right pulmonary artery originated from the distal ascending aorta and pulmonary pressure was obviously elevated. This patient refused to receive cardiac catheterization and other related examinations. Because of 23-years course of AOPA, he may have developed irreversible pulmonary vascular obstructive disease and loose the chance of surgical repair. The normal sizes of cardiac chambers and the mild tricuspid regurgitation of patient 2 due to stronger compensative capacity may result in a missed diagnosis. So, it's a challenge for the sonographers to detect this rare congenital cardiac anomaly, especially for the distal type that it is hard to notice the pulmonary artery originating from the distal ascending aorta on regular parasternal long-axis view. The normal main pulmonary artery bifurcation structure disappearing and one or both pulmonary arteries arising from the aorta are the characteristic manifestations of AOPA in echocardiography. The severity of pulmonary arterial hypertension is the key to decide whether the patient could undergo surgery and get a successful operation. The comprehensive observation of high parasternal long-axis and short-axis and suprasternal views is essential to obtain the diagnosis of AOPA by TTE. This abnormality should be differentiated from aortopulmonary window and truncus arteriosus.

Anatomic characteristics and hemodynamic changes of AOPA can be accurately identified by 2-dimension and color doppler TTE now. Early detection of this anomaly has significant therapeutic implications.

## **Circulating Level of Oxidized Low-Density Lipoprotein Correlates with Cerebral Blood Flow in Patients with White Matter Hyperintensities**

### **Abstract**

**Background:** Oxidized low-density lipoprotein (ox-LDL) has been shown to promote atherosclerosis, but data has been limited on its association with white matter hyperintensities (WMH).

**Objective:** To assess the relationship of ox-LDL levels with WMH.

**Methods and Material:** This study included 45 patients with WMH, matched for age, sex, and education with 45 healthy controls (HC). Serum ox-LDL concentration was measured in all subjects. Participants were subjected to comprehensive cognitive assessments. Cerebral blood flow (CBF) of the whole brain and brain regions of interest were collected and analyzed using arterial spin labeling (ASL) perfusion magnetic resonance imaging. Further, we correlated brain CBF with ox-LDL levels and executive function score. Linear regression was performed to determine whether ox-LDL levels were correlated risk factor with CBF changes.

**Results:** The concentration of ox-LDL was higher in patients with WMH ( $184.10 \pm 28.34 \mu\text{g/L}$ ) compared to the HC ( $166.34 \pm 29.72 \mu\text{g/L}$ ). CBF in the gray matter (GM) and right precuneus (Pcu.R) of the WMH patients were noticeably lower than those in the HC. In the WMH patient group, significant correlation was found between ox-LDL levels and CBF in the whole brain ( $r = -0.36$ ,  $p = 0.017$ ), GM ( $r = -0.30$ ,  $p = 0.049$ ) and Pcu.R ( $r = -0.41$ ,  $p = 0.006$ ). Furthermore, there were significant negative correlations between trail making test (TMT) score (TMT-A:  $r = -0.305$ ,  $p = 0.042$ ; TMT-B:  $r = -0.347$ ,  $p = 0.019$ ) and CBF in the Pcu.R. Linear regression showed that ox-LDL level ( $B = -2.437$ ,  $p = 0.018$ ) significantly affected the CBF change in Pcu.R.

**Conclusions:** Ox-LDL may be an important biomarker suggesting the mechanistic linkage to the decrease of CBF in the precuneus.

**Key words:** atherosclerosis; white matter hyperintensities; oxidized low-density lipoprotein; cerebral blood flow; precuneus;

# 经病理证实被误诊为肿瘤的大脑皮层静脉血栓 1 例

宋雅菲，容鹏飞，柳茵  
中南大学湘雅三医院放射科

**目的：**颅内静脉血栓（cerebral venous thrombosis, CVT）多为静脉窦血栓形成、血栓逆行波及皮层静脉所致，年发病率约为百万分之 12.1，在中风患者中仅占 0.5%至 3%，多见于 55 岁以下，女性居多（约 2/3）。大脑皮层静脉血栓(cortical vein thrombosis, CoVT)是一种罕见的 CVT，常伴随大脑静脉窦血栓（cerebral venous sinus thrombosis, CVST）形成。临床工作中 CoVT 误诊率及漏诊率较高，常导致严重的临床后果。因此，对于 CoVT 的诊断，目前面临的挑战主要是临床表现的非特异性和影像学征象的难鉴别性，如何在急诊 CT 扫描的情况下，快速准确识别 CoVT 是亟待解决的问题。本文报道 1 例经病理证实被误诊为肿瘤占位的 CoVT 病例，探讨其临床表现、影像学诊断及鉴别诊断方法，旨在提高对 CoVT 的认识，降低误诊率、漏诊率，改善预后。

**方法：**通过对本文病例的临床表现、CT 等影像学资料、手术及病理结果进行分析，指出该病例的独特之处，反思误诊原因，并复习相关文献，对皮层静脉血栓的病因、影像学特征、快速识别、诊断及鉴别诊断作出分析及建议。

**结果：**患者男性，23 岁，2022 年 10 月 3 日无明显诱因“癫痫发作并意识障碍 10 小时”急诊进入中南大学湘雅三医院，伴非喷射性呕吐，无头痛、头晕、胸闷、胸痛等症状，个人史、家族史无特殊。查体：GCS 评分 3T 分。检验结果：D-二聚体浓度升高，纤维蛋白原降解物升高，同型半胱氨酸升高，狼疮抗凝物检测阳性、抗β2-糖蛋白抗体检测偏高、低钾血症等。2022 年 10 月 4 日术前头部 CT（图 1）示：左额叶内见条片状、结节状稍高密度影，增强扫描见脑回状强化，邻近脑实质肿胀，侧脑室前角受压，中线结构稍向右侧移位。最初误诊为脑出血并水肿、肿瘤卒中可能。

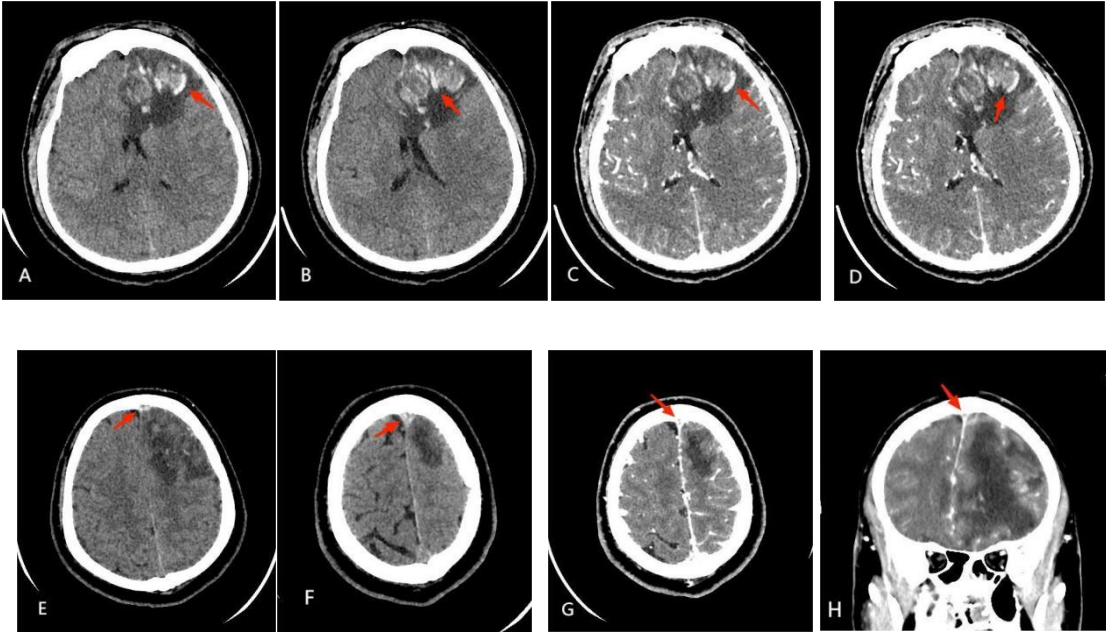


**图 1A-H 入院前 (2022-10-04) 患者头部 CT** A、B: 头部 CT 平扫: 左额叶高密度“条带征”(红箭头), 伴出血、水肿; C、D: 头部 CT 增强扫描: 亦可见明显的高密度“条带征”(红箭头); E、F: 头部 CT 平扫: 上矢状窦“高密度三角征”(红箭头); G、H: 头部 CT 增强扫描轴位 (G 图)、冠状位 (H 图): 上矢状窦低密度“空三角征”。此后立即行开颅脑病损切除术, 术中可见左额叶皮层异常并见粗大引流静脉且左额叶部分膨出骨窗表面, 病灶位于额上回、额中回前部, 与周边结构分界不清, 经血肿破溃处进入, 清除病灶内大量血凝块及坏死组织后病理送检示左额叶病灶脑组织有水肿变性、出血, 蛛网膜下腔出血, 局部见大量血管增生, 伴变性坏死, 炎细胞浸润血管内血栓形成、机化, 考虑血管畸形并出血, 并未见肯定肿瘤性病变 (图 2)。

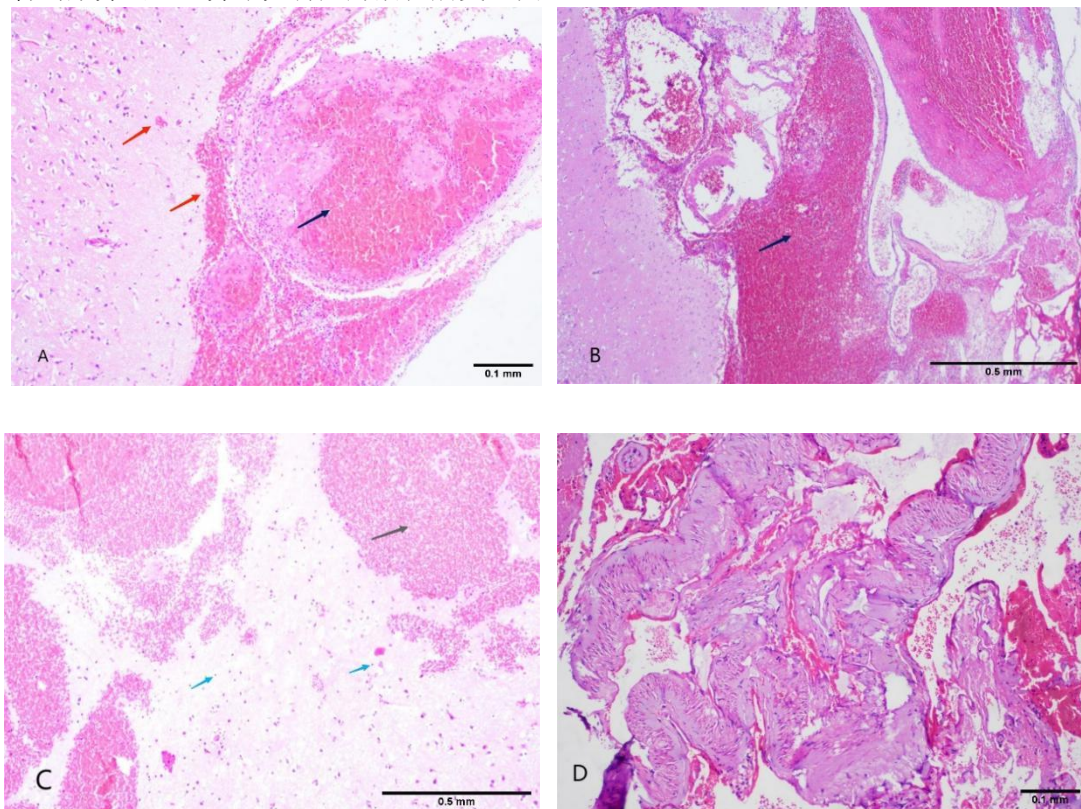


**图 2A-D 左额叶病灶脑组织病理** 左额叶病灶脑组织可见图 A、B: 出血 (红箭头)、血管内血栓形成 (黑箭头)、机化、脑组织水肿变性; 图 C: 脑组织变性坏死 (灰箭头), 炎细胞浸润 (蓝箭头), 图 D: 局部见大量血管增生。未见肯定肿瘤性病变。

术后复查头部 CT、MR (图 3);

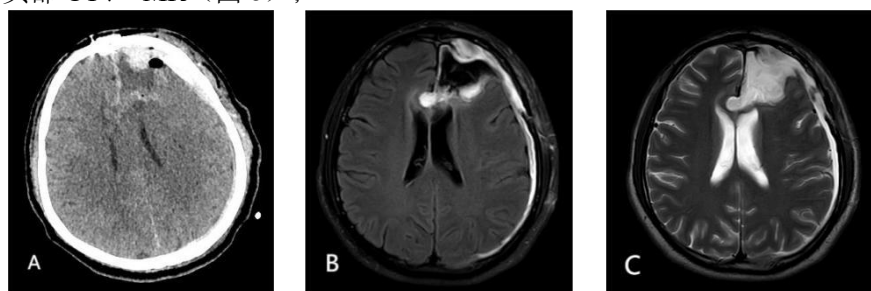






图 3A-H 术后（2022-10-06）头部 CT+（2022-10-24）头部 MR

术区包裹性积液并少量出血，左侧额颞顶枕部硬膜下血肿，胼胝体膝部小血肿，左额部水肿，上矢状窦显影不良。

术后双下肢动静脉彩超示：双下肢股总静脉、右下肢腓静脉血栓形成。

遗传性血栓及其它出凝血异常相关基因检测示：患者所携 c. 565C>T (p. Arg189Trp) 变异为 PROC 基因编码区的错义变异，认为该变异为疑似变异。

后来，我们再次回顾该患者先前的头部 CT 发现：左额叶额上回、额中回前部的条片状、结节状高密度影疑似血栓形成部位，有典型“条带征”，平扫上矢状窦处存在明显的“高密度三角征”，增强扫描见明显的“空三角征”，均提示大脑皮层静脉血栓伴静脉窦血栓形成，伴周围局部水肿、出血的间接征象。由于明显的占位效应及条形高密度影，我们误把血栓高密度影判断为肿瘤性占位及脑回状强化。结合患者检验结果示处于纤溶亢进、血栓形成活动期的高凝状态，高同型半胱氨酸血症及抗磷脂综合征可能，因此我们最终考虑其为易栓症，并猜测 PROC 基因突变、高同型半胱氨酸血症以及抗磷脂综合征可能是其发病的重要原因。

**结论：**本文报道了 1 例罕见的年轻男性发病、大脑皮层静脉血栓范围较大，具有典型影像学征象，因难以与肿瘤鉴别而被误诊，进行开颅手术后最终由病理证实的 CoVT 病例，其可能的发病原因——PROC 基因突变、高同型半胱氨酸血症及抗磷脂综合征导致易栓症，也较为罕见。在与肿瘤鉴别诊断困难时，对于发病突然、临床表现不具特异性且具有上述发病诱因的青壮年患者，临床医师应高度警惕 CoVT 的发生。此外，牢记 CoVT 的典型影像学征象、MRS 及 SWI、T2\*WI 检查可能有助于与肿瘤的鉴别；在急性 CoVT 发生时，放射医师应紧密结合临床病史、提高快速识别及鉴别诊断的能力，降低误诊与漏诊率，以及时治疗，这是改善患者预后的关键。

**关键词：**大脑皮层静脉血栓；大脑静脉窦血栓；CT；易栓症；PROC 基因突变

## 血管性认知障碍病例分析

王艳

天津市环湖医院

患者女性，79 岁。主因“记忆力减退、反应迟钝 3 年”入院。

**1. 流行病学情况：**否认高血压、冠心病、糖尿病、脑血管病病史。否认精神病史。否认手术史。多年前因外伤致左侧腓骨骨折。无吸烟饮酒嗜好。否认相关疾病家族史。

**2. 现病史摘要：**表者于入院前 3 年无明显诱因出现记忆力减退，反应迟钝，症状进行性加重，

起初表现为忘记近期发生的事情，忘记既往的工作里位、特殊的纪念日等。自己外出可以乘坐公交车，伴嗅觉减退，语言表达和理解障碍。尚能在熟悉的小区范围活动，独自外出去陌生的地方找不到回家的路，无法完成做饭等家务活动。双上肢活动时震颤明显，行动迟缓，走路不稳，走路时双足拖地，双臂无摆动，无明显起步困难，小碎步等。患者情绪性格无改变，无烦躁不安、妄想、幻觉、睡眠障碍。于 2021 年就诊于我院门诊，查头 MRI（2021.1）示右侧额顶交界区片状异常信号，左侧小脑、脑桥，右颞枕，双侧丘脑区及双额顶多发 GRE 低信号，考虑含铁血黄素沉积可能性大，右侧基底节区及胼胝体腔隙灶，缺血性脑白质脱髓鞘改变，脑萎缩。患者曾间断服用艾地苯醌、银杏口服液、胞磷胆碱、美金刚等药物。于 2024 年 2 月查头 MRI（2024.2）示左侧丘脑区 DWI 稍高信号，考虑脑梗死可能性大，脑桥偏右可疑小片状 DWI 稍高信号，建议复查，双额顶多发皮层下斑片样 Flair 高信号影，脑桥、双颞枕、左侧丘脑区、右侧基底节区、双侧半卵圆中心及双额顶多发点状 GRE 低信号，考虑含铁血黄素沉积可能性大，脑淀粉样改变不排除，右侧基底节区及胼胝体腔隙灶，缺血性脑白质脱髓鞘改变，脑萎缩。MMSE 9 分（定向力 3 分，记忆力 1 分，注意力和计算力 1 分，回忆能力 0 分，语言能力 4 分）。MoCA 9 分，ADL 52 分，HAMD 4 分。

**3. 查体：**T 36.0° C，P 77 次/分，R 19 次/分，BP 155/101mmHg

心肺腹查体无特殊。神经科查体：神清，反应迟钝，近近记忆力减退，时间、地点定向力减退，双瞳孔左：右=2.5mm：2.5mm，对光反射灵敏，眼动到位，眼位居中，无眼震及复视。双侧鼻唇沟对称，伸舌不偏，四肢肌力 V 级，双上肢肌张力增高，右上肢为著，四肢腱反射（++），双侧巴氏征（-）。双侧浅感觉（温觉、痛觉、粗触觉）对称正常，四肢震颤明显，四肢共济欠稳准。走路肢体协同动作差。

**4. 血化验：**总胆固醇 5.57 mmol/L，偏高；铁蛋白、维生素 B12、叶酸、甲功、血常规、电解质、肝肾功能、同型半胱氨酸、艾滋病、梅毒筛查未见明显异常。入院心电图示窦性心律。

**5. 入院后经过：**给予多巴丝肼 0.0625g QD 起始，逐渐加量，缓解帕金森症状。给与甘露特纳、美金刚改善认知。腰穿测压力 7.5mmHg，脑脊液蛋白 1.51 g/L，脑脊液白蛋白 986.0mg/L，免疫球蛋白 M6.52 mg/L，免疫球蛋白 G158mg/L，免疫球蛋白 A14.9mg/L，a2-巨球蛋白 12.1mg/L，脑脊液常规、涂片未见明显异常。血清免疫功能正常。完善脑电图示：异常脑电图及脑申地开图，前头部为著各导联可见较多散在低中幅不规则慢波，未见肯定痫样波发放，异常蝶骨电极脑电图。头核磁增强及磁致感成像示双额顶皮层下异常信号，未见强化改变，考虑血管源性水肿可能性大，建议结合临床：左侧脑室三角区旁 DWI 高信号，考虑梗死灶：双侧小脑半球、双侧基底节-丘脑区、双额颞顶枕多发 T2\*WI 极低信号，考虑含铁血黄素沉积，淀粉样变性可能性大，右侧丘脑区、双侧基底节区及胼胝体腔隙灶，缺血性脑白质脱髓鞘改变，脑萎缩。考虑为淀粉样脑血管病相关炎症，患者家属拒绝应用激素。认知电位示各导联 P300 波的潜伏期及波幅可。脑脊液  $\beta$ -淀粉样蛋白（1-42）290.25pg/mL，偏低， $\beta$ -淀粉样蛋白（1-40）4753-20pg/mL， $A\beta$  1-42/ $A\beta$  1-40 0.06 偏低，P-tau181 81.06pg/mL，升高，T-tau 758.36pg/mL，升高。血 APOE 基因型为  $\epsilon$  2/ $\epsilon$  3，APOE 亚型 E2。

**6. 讨论：**根据修改后的波士顿诊断标准，诊断“很可能”脑淀粉样血管病（CAA）。CAA 是一种以柔脑膜或脑皮质中小血管壁淀粉样蛋白沉积为主要病理特征的脑小血管病，是老年人自发性脑叶出血的最常见病因。沉积的蛋白以  $\beta$  淀粉样蛋白（ $A\beta$ ）为主。 $A\beta$  不仅导致 CAA，



也是阿尔茨海默病（AD）的致病物质之一。两种疾病存在临床共病的情况，70%~90%的AD患者有病理证实的CAA，而经病理证实的非AD患者中，仅23.5%显示CAA的病理学改变，证实了二者的相关性。但CAA并非AD的伴随病理改变，CAA的患病率和发病率在有症状的AD患者和淀粉样蛋白PET成像呈阳性的认知正常个体（即非AD患者）中均增加。这表明AD并非CAA的必要条件，由此可知该两种疾病作为单独的疾病实体存在。但二者可能协同导致更严重的认知障碍。APOE ε 4等位基因是目前比较明确的CAA危险因素，APOE ε 2等位基因在AD中具有保护性，但却是CAA相关出血的重要促发因素。

## 胆碱能高信号通路与无症状颈动脉狭窄患者认知障碍的相关性研究

**目的：**旨在探讨无症状颈动脉狭窄（ACS）引起的认知障碍是否与胆碱能通路高信号评分（CHIPS）有关。

**方法：**这项横断面研究纳入了中重度ACS患者和正常对照组，通过简易精神状态量表（MMSE）和蒙特利尔认知量表（MoCA）进行认知功能评分，并根据认知情况分为MCI组和正常认知组。对所有研究对象进行CHIPS、白质疏松程度（Fazekas量表）和内侧颞叶萎缩（MTA量表）进行评分。采用SPSS软件进行统计分析。

**结果：**本研究共纳入117名ACS患者（70.89±8.81岁）和105名对照组患者（67.87±9.49岁）（ $t=2.46$ ,  $p=0.015$ ）。与对照组相比，ACS组具有较差的MMSE得分（ $z=-2.41$ ,  $p=0.016$ ）和MoCA得分（ $z=-3.51$ ,  $p<0.001$ ），而CHIPS总分（ $z=4.88$ ,  $p<0.001$ ）和Fazekas得分（ $t=2.39$ ,  $p=0.018$ ）显著增高。在相关性分析中，ACS组的MoCA与CHIPS（ $\rho=-0.41$ ,  $p<0.001$ ）和Fazekas（ $\rho=-0.31$ ,  $p<0.001$ ）呈显著负相关。Logistics分析表明，CHIPS评分是ACS组（OR=1.07, 95% CI=1.01-1.13）和对照组（OR=1.09, 95% CI=1.01-1.17）发生MCI的危险因素，MTA和Fazekas则无类似预测作用。CHIPS预测ACS伴MCI的ROC曲线下面积为0.71，高于对照组的0.57。

**结论：**ACS患者的认知评分较差，CHIPS和Fazekas较高。CHIPS（而非Fazekas）评分是认知障碍的风险因素，也是预测ACS患者伴MCI的重要预测因素。

## CTA在破裂后交通动脉瘤急诊锁孔手术前计划中的应用

朱卿，李照亮，杨德红，吴焱，陈爱林，戴纯刚

苏州大学附属第二医院

### 摘要

**目的：**探讨计算机断层扫描血管成像在破裂后交通动脉瘤急诊锁孔手术前计划中的应用价值。

**方法：**回顾性分析2015年1月至2020年12月苏州大学附属第二医院神经外科连续收治的78例行急诊锁孔手术治疗的破裂后交通动脉瘤患者的临床资料。所有患者在手术前均行计算机断层扫描血管成像来确诊责任动脉瘤，并据此制定手术计划，随后经翼点锁孔入路行显微夹闭术。手术后一周内行脑血管造影复查。出院后门诊随访，手术后12个月时复查计算机

断层扫描血管成像或数字减影血管造影。

**结果:**78 例患者均表现为蛛网膜下腔出血,共检出 86 个动脉瘤,囊状动脉瘤 42 个(48.83%)、梭形动脉瘤 24 个(27.91%)、不规则动脉瘤 20 个(23.26%);瘤体直径 2~23mm,平均瘤体直径(5.0);检出动脉粥样硬化 15 例;术中临时阻断 26 例。78 例患者均采用锁孔入路手术夹闭动脉瘤。螺旋 CTA 可以清楚地显示动脉瘤的瘤体、瘤颈的宽度、动脉瘤的指向和骨性结构之间的关系、载瘤动脉的情况、动脉粥样硬化以及术后瘤夹的数量及位置、动脉瘤闭塞情况、瘤颈残留情况、载瘤动脉与大血管的通畅情况等。

**结论:**CTA 可清楚显示动脉瘤的位置、数量、瘤顶的指向、以及与邻近解剖结构的关系;对指定动脉瘤手术的方案、术中临时阻断、预防术中动脉瘤破裂及有效地夹闭动脉瘤瘤颈有重要的指导价值。

**关键词:**螺旋 CTA;后交通动脉瘤;锁孔入路;临时阻断;诊断价值

## 血管周围间隙扩张是同侧大脑半球灌注降低的影像学标志物

张雯雯<sup>1</sup>, 冉晔<sup>2</sup>, 田成林<sup>2</sup>, 于生元<sup>2</sup>

1、南开大学医学院

2、解放军总医院第一医学中心神经内科

**背景与目的:**目前,目前只有包括 CT 灌注或动态磁敏感对比增强在内的多模态成像技术才能用于评估颅内大血管狭窄患者的脑血流灌注水平。然而,多模态成像检查对设备和影像技术人员的要求较高,限制了其在临床中的应用。越来越多的证据表明,不对称血管周围间隙(PVS)扩张与同侧颈内动脉狭窄相关。本研究旨在分析 PVS 与脑血流灌注水平的关系,进一步探讨 PVS 增大和扩张的机制,并探索更方便反映脑血流灌注水平的影像学标志物。

**方法:**回顾性分析 2015 年 1 月至 2023 年 2 月解放军总医院第一医学中心收治的单侧或双侧颈内动脉狭窄病变患者的磁共振图像和病历资料。我们开发了一种包含三个方面的评估 PVS 符合的方法,包括 PVS 的长度、大小、数量,每个患者纳入 6 个层面(额顶皮质下、半卵圆中心、顶侧侧脑室、脑室周围、基底节和中脑)进行评分,分析比较患者脑组织血流灌注与 PVS 负荷之间的关系。

**结果:**共纳入 600 例患者,其中男性 437 例,女性 163 例。506 例患者为单侧血管狭窄,94 例患者为双侧血管狭窄。在单侧血管狭窄患者中,伴脑灌注减低的狭窄半球 PVS 评分显著高于对侧半球(PVS 评分:26.31±6.20 vs 22.94±6.28,  $p<0.01$ )。如果灌注无显著差异,则两侧 PVS 评分也无显著差异。在双侧狭窄患者中,如果两个大脑半球灌注存在差异,则灌注较低的半球 PVS 评分显著高于灌注较高的半球(PVS 评分:29.5±7.8 vs 25.8±6.9,  $p<0.01$ )。如果两侧大脑半球灌注无差异,则 PVS 评分也无差异。logistic 回归分析显示,PVS 评分是预测血管狭窄患者大脑半球灌注低下的独立危险因素(图 1)。对 logistic 回归模型绘制 ROC 曲线,测试集 AUC 为 0.9179(图 2)。此外,限制性立方样条分析显示,当 PVS 差异超过 2.97 时,PVS 评分高的半球脑血流灌注减少(图 3)。

**结论:**本研究建立的 PVS 评分方法可以很好地预测大脑半球灌注水平。在没有多模态影像检查的情况下,可以确定 PVS 负荷较重的半球脑灌注减少,为临床诊断和治疗提供依据。

关键词：血管周围间隙；颅脑核磁；缺血性脑卒中；脑灌注成像

## 多模态斑块易损性超声评分系统预测缺血性脑卒中风险的临床研究

鄢磊，阮琴韵，傅丽云，侯婉青，苏宏达，林胜男

福建医科大学附属第一医院

**背景和目的：**易损斑块的破裂、脱落是导致心脑血管疾病的重要致病因素，识别易损斑块并及时干预至关重要。本课题组前期研究发现基于超声造影（CEUS）的多模态斑块易损性超声评分系统（PV-USS<sub>2D+CEUS</sub>）较单一应用二维超声的评分系统（PV-USS<sub>2D</sub>）诊断易损斑块的效能更高，但多模态易损斑块评分系统预测发生缺血性脑卒中的价值如何尚未得到验证。本研究应用多模态超声评估斑块的易损性，探讨 PV-USS<sub>2D+CEUS</sub> 预测发生缺血性脑卒中的价值。

**方法：**收集 2019 年 1 月-2023 年 6 月行颈动脉内膜剥脱术（CEA）的颈动脉粥样硬化患者 89 例，根据是否发生缺血性脑卒中分为缺血性脑卒中组（n=57）和非缺血性脑卒中组（n=32），所有患者均行高频血管超声和超声造影（CEUS）检查，采集目标斑块的厚度、表面形态、纤维帽连续性、回声类型、管腔狭窄程度和超声造影特征（新生血管分级）进行 PV-USS<sub>2D</sub> 和 PV-USS<sub>2D+CEUS</sub> 评分。比较 2 组临床资料及超声指标的差异，采用受试者工作特征（Receiver operating characteristic，ROC）曲线分析 PV-USS<sub>2D</sub> 和 PV-USS<sub>2D+CEUS</sub> 预测颈动脉 CEA 患者发生缺血性脑卒中的效能。术后 CEA 斑块标本均经病理组织学检查，采用二元 Logistic 回归分析 CEUS 新生血管分级诊断斑块内出血的价值。

**结果：**年龄和性别之间在两组间无明显统计学差异（ $P > 0.05$ ）。斑块厚度、狭窄程度、斑块的回声类型、CEUS 新生血管分级在两组间均存在显著的统计学差异（ $P < 0.05$ ）。缺血性脑卒中组 PV-USS<sub>2D</sub> 和 PV-USS<sub>2D+CEUS</sub> 均高于非缺血性脑卒中组（PV-USS<sub>2D</sub>:  $10.31 \pm 2.19$  vs  $7.65 \pm 1.98$ ; PV-USS<sub>2D+CEUS</sub>:  $13.64 \pm 2.37$  vs  $8.91 \pm 1.87$ ,  $P < 0.05$ ）。ROC 曲线分析显示 PV-USS<sub>2D</sub> 和 PV-USS<sub>2D+CEUS</sub> 的曲线下面积（AUC）分别为 0.694 和 0.837（ $P < 0.01$ ）。PV-USS<sub>2D</sub> 和 PV-USS<sub>2D+CEUS</sub> 的最佳临界值分别为 10.5（敏感性为 65.4%，特异性为 89.4%）和 12.0（敏感性为 75.9%，特异性为 89.8%）。Logistic 回归分析显示 CEUS 新生血管分级是诊断斑块内出血的风险因素，Grade 2 组和 1 组与 Grade 0 组的比值比（OR）分别为 6.222 和 18.0。

**结论：**多模态 PV-USS<sub>2D+CEUS</sub> 可预测颈动脉粥样硬化患者发生缺血性脑卒中的风险，为临床早期干预提供依据。基于超声造影的多模态 PV-USS<sub>2D+CEUS</sub> 预测效能优于单一应用二维超声的 PV-USS<sub>2D</sub>。

关键词：动脉粥样硬化；易损斑块；缺血性脑卒中；超声造影；二维超声

## Cerebral white matter hyperintensities improve the predictive value of cardiovascular disease: a prospective cohorts study

**Background :** White matter hyperintensities (WMH) have been found related with cardiovascular disease (CVD), but the former studies were inadequate, lacking a large scale of samples and numerous covariables. Therefore, we aimed to investigate the link in this large-population prospective cohort.

**Methods:** A total of 13,787 participants from UK Biobank without CVD at baseline were included in this study, with mean age (55.63 years) and 6729 female (48.8). Incident CVD was defined using the following ICD 10 (International Classification of Diseases, 10<sup>th</sup> revision) codes: I20-I25, I50, I60-I64. Measurements of WMH volume were obtained. We fit Cox models, linear regression model and logistic regression model to primary outcome, using WMHv as a log-transformed continuous variable.

**Results:** Over a follow-up duration of 2.3 years, 880 participants developed CVD events. In comparison with participants in the lowest quartile of WMHv, the risk of incident CVD was distinctly increased in those with higher quartile (HR:1.52, 95% CI: 1.77-0.52,  $p=0.028$ ). The median WMHv was higher than those without CVD events (7765.02mm<sup>3</sup> versus 5018.20 mm<sup>3</sup>). In the adjusted model, compared to the lowest, the highest WMHv still independently associated with the incident CVD events (HR 1.77, 95%CI 1.36-2.31,  $p<0.001$ ).

**Conclusion:** We found that WMH volume at baseline was independently associated with CVD risk in the future in UK Biobank after adjusting numerous covariates, indicating WMH volume as a potential predictor for CVD events.

## Hemodynamic evaluation of intracranial atherosclerotic stenosis with cerebral angiographic images

Li-Jun Wang, Lei Zhang, Xuan Zhu, Jia-Yan Li, Yong-Wei Zhang, Peng-Fei Yang, Jian-Min Liu\*  
Neurovascular Center, The First Affiliated Hospital of Naval Medical University, Shanghai 200433, China.

*Abstract: Objective :* Intracranial atherosclerotic stenosis (ICAS) is a major cause of ischemic stroke (IS). Conventional anatomical analysis by CT angiography, MRI, or digital subtraction angiography can provide valuable information on the anatomical changes of stenosis; however, they are not sufficient to accurately evaluate the hemodynamic severity of ICAS. We have developed a novel method for calculating the non-invasive fractional flow (FF) from cerebral angiography (AccuFFicas), and verified its good consistency with wire-derived FF through a multi-center retrospective study. Furthermore, we determined that the functional threshold of FF is 0.70, demonstrating that AccuFFicas is an effective computational tool for evaluating the

hemodynamic significance of ICAS. Based on this, the current study aims to explore the optimal critical value of FF according to the patients' clinical symptoms, providing a reference for the selection of indications for endovascular treatment (EVT) of ICAS.

**Methods:** A total of 124 ICAS patients who had undergone wire-based measurement of FF and cerebral angiography in Neurovascular Center of The First Affiliated Hospital of Naval Medical University from May 2021 to February 2023 were retrospectively recruited. AccuFFicas (the calculated FF) was computed using dedicated software (AccuFFicas V1.0; ArteryFlow Technology, Hangzhou, China) by participating physicians and technicians in a blinded fashion. According to the clinical and imaging characteristics, the patients were divided into a symptomatic ICAS group ( $n = 78$ ) and an asymptomatic ICAS group ( $n = 46$ ). The basic clinical data and AccuFFicas in each group were collected and compared. Furthermore, receiver-operating characteristic curve (ROC) analysis was performed to assess the discriminative ability of AccuFFicas to predict hemodynamics.

**Results:** Compared with the asymptomatic ICAS group, the symptomatic ICAS group had a significantly lower AccuFFicas ( $0.75 [0.66, 0.85]$  vs  $0.85 [0.77, 0.89]$ ,  $P = 0.000$ ), but there were no differences in age, gender, history of hypertension, history of diabetes mellitus, history of hyperlipidemia, history of coronary heart disease, and family history of stroke (all  $P > 0.05$ ). The optimal cutoff value of the AccuFFicas to distinguish symptomatic ICAS from asymptomatic ICAS was 0.7853 (58.97% sensitivity and 71.74% specificity).

**Conclusion:** The AccuFFicas was significantly associated with symptomatic ICAS. AccuFFicas of 0.7853 can serve as a boundary between symptomatic ICAS and asymptomatic ICAS.

**Keywords:** Intracranial atherosclerotic stenosis; hemodynamics; fractional flow; cerebral angiography

## 皮层及皮层网络类淋巴清除属性概述

朱筱, 李逸飞, 周颖, 贺耀德, 张旭婷, 张婷霞, 周子清, 房濛濛, 孙建忠, 楼敏

浙江大学医学院附属第二医院

**目的:** 类淋巴系统在清除脑内代谢废物方面发挥重要功能, 然而目前对皮层功能单位, 即皮层网络的类淋巴功能鲜有刻画。为精确描述皮层网络类淋巴清除功能及其影响因素, 特开展本研究。

**方法:** 本回顾性研究纳入 2018. 7 至 2021. 12 行鞘内注射钆对比剂检测经典脑类淋巴功能的患者。以鞘内注射前及注射后 4.5 小时、15 小时、39 小时三维 T1 上脑区的信号强度变化反映脑类淋巴系统动态变化。基于 Schafer 400 脑图谱进行全皮层 400 ROI 及 7 个经典功能网络的分割。以网络内 39 小时信号强度变化平均值反映脑网络类淋巴清除功能。以网络内 39 小时信号强度变化标准差反映脑网络内类淋巴清除功能异质性。使用艾伦人脑图谱转录组数据进行转录组分析。使用 PSQI 量表评估睡眠。所有多重比较均使用 FDR 校正。

**结果:** 本研究共纳入 84 例患者, 平均年龄  $58 \pm 14$  岁, 其中女性 42 例。ROI 水平上, 皮层

类淋巴动态清除具有区域和时间特异性，其中后扣带皮层、楔前叶、背内侧前额叶和顶叶皮层类淋巴清除最慢，额盖岛区和颞极区清除最快。艾伦人脑图谱转录组分析数据显示，星形胶质细胞、内皮细胞、周细胞、2类及3a类兴奋性神经元相关转录基因在类淋巴清除较慢脑区显著富集。网络水平上，默认网络及背侧注意网络类淋巴清除速率显著低于其他网络，边缘网络类淋巴清除速率最快；默认网络内类淋巴清除功能异质性最大，而边缘网络最小。所有网络类淋巴清除速率与睡眠质量及年龄与显著负相关，而网络内类淋巴清除功能异质性仅与年龄正相关。

**结论：**皮层及皮层网络类淋巴清除功能具有区域及网络特异性。衰老可能增加网络内类淋巴清除功能异质性；睡眠质量则对脑类淋巴绝对速率产生影响，而与脑区间相对速率无显著相关性。该研究可为探究脑网络的基本属性开拓新视角，为神经系统疾病进程中网络易感性差异提供机制解释。

**关键词：**类淋巴清除功能；脑网络；衰老；睡眠

# 经食管三维超声心动图对不同表型二尖瓣脱垂的二尖瓣环分离形态及功能的定量研究

崔抒宇，陈昕

中国医科大学附属第一医院

## 摘要

**目的：**二尖瓣环分离（MAD）是二尖瓣环的一种解剖结构变异，表现为收缩期房室交界处二尖瓣—左心房连接点与左心室游离壁心肌的分离。MAD 常见于二尖瓣脱垂（MVP）患者，伴有二尖瓣后瓣环的收缩期外向运动，导致二尖瓣环在收缩期反常性扩张及扁平化，失去正常的几何结构及功能，与室性心律失常及心脏性猝死密切相关。关于 MAD 在不同表型 MVP 的三维形态及其功能含义的数据较少，本研究旨在应用经食管三维超声心动图（3D-TEE）定量评估 MAD 在不同表型 MVP 患者的复杂形态及其对二尖瓣三维几何结构及功能的影响，为进一步评估病理性 MAD 提供重要线索和理论支持。

**研究方法：**回顾性纳入2010年1月至2023年9月就诊于中国医科大学附属第一医院行经胸二维超声心动图（2D-TTE）和3D-TEE检查诊断为中、重度二尖瓣反流的MVP患者80例作为病例组，另选取同期行2D-TTE和3D-TEE检查的50名健康人作为对照组（Con组）。根据2022年欧洲心律协会（EHRA）专家共识，根据有无MAD将病例组分为MAD（+）组（39例）和MAD（-）组（41例），进一步将MAD（+）组分为黏液样变性组（BD组）（25例）和弹性纤维缺乏组（FED组）（14例）。收集所有研究对象的一般临床资料、常规经胸超声心动图参数，应用QLAB（13.0）MVN、3DQ软件对其二尖瓣三维图像进行定量分析。

## 结果：

1. MAD（+）组亚组 MAD 的形态学参数比较：  
与FED组比较，BD组MAD的位置在P2区、P3区多见，MAD最大分离距离、分离弧度、分离指数增大（ $P<0.05$ ）。

## 2. MAD（+）组亚组二尖瓣瓣环、瓣叶参数比较：

### （1）瓣环参数比较：

两组内收缩末期和舒张末期瓣环参数比较：与舒张末期比较，BD 组收缩末期 DAL-PM、DAP、C2D、C3D、A2D 和 A3D 增大，H、AHCWR 减小（ $P<0.05$ ）；FED 组收缩末期 DAL-PM、DAP、C2D、C3D、A2D 和 A3D 差异无统计学意义（ $P>0.05$ ），H、AHCWR 减小（ $P<0.05$ ）。两组间收缩末期和舒张末期瓣环参数比较：与 BD 组比较，FED 组收缩末期 DAL-PM、DAP、C2D、C3D、A2D 和 A3D 减小，H、AHCWR 增大（ $P<0.05$ ）；FED 组舒张末期瓣环参数差异无统计学意义（ $P<0.05$ ）。

两组间瓣环参数动态比较：从舒张末期到收缩末期，BD 组的 DAL-PM、DAP、C2D、C3D、A2D、A3D、H 和 AHCWR 较 FED 组变化趋势有显著差异（ $P<0.05$ ）。

（2）瓣叶参数比较：与 BD 组比较，FED 组瓣叶面积参数包括 A3DE Ant、A3DT Ant、A3DE Post、A3DT Post、A3DE 及  $\theta$  AO-MV、NPA、H Prol、V Prol 减小（ $P<0.05$ ）， $\theta$  ANT、 $\theta$  POST 增大（ $P<0.05$ ）。

## 3. 二尖瓣环分离指数与收缩末期瓣环、瓣叶参数的相关性分析：

二尖瓣环分离指数与 DAL-PM、DAP、C2D、C3D、A2D 和 A3D 均呈正相关（ $r=0.33、0.55、0.35、0.33、0.40、0.38$ ， $P<0.05$ ）。AHCWR 与二尖瓣环分离指数呈负相关（ $r=-0.42$ ， $P<0.05$ ）。

二尖瓣环分离指数与 A3DE Ant、A3DT Ant、A3DE Post、A3DT Post、A3DE 及  $\theta$  AO-MV、NPA、H Prol 和 V Prol 均呈正相关（ $r=0.36、0.36、0.44、0.41、0.41、0.39、0.15、0.46、0.43$ ， $P<0.05$ ）。

### 结论：

1、不同表型 MVP 患者的 MAD 三维形态不同，其对瓣环结构、功能的影响亦不同；与 FED 组比较，BD 组 MAD 的最大分离距离、分离弧度、分离指数增大；BD 组收缩末期瓣环反常性扩张、扁平化，功能下降显著，瓣叶面积、脱垂高度、脱垂容积增加显著。

2、二尖瓣环分离指数与 MAD 患者收缩末期瓣环扩张、瓣叶面积增大呈正相关；与脱垂高度、脱垂容积、瓣环功能呈负相关。

关键词：经食管超声心动图；二尖瓣环分离；二尖瓣脱垂；二尖瓣环

## 脑白质高信号患者视网膜神经纤维层与脑结构相关性

吴余聪，周聪聪，许莹，张汪宇，杜国梅，徐彤，韩钊

温州医科大学附属第二医院

**目的：**脑白质高信号（WMH）被认为会导致老年人中风和痴呆，光学相干断层扫描（OCT）显示的视网膜结构厚度与大脑的结构变化有关。我们旨在探讨脑白质高信号（WMH）参与者的视乳头周围视网膜神经纤维层（RNFL）与大脑微观结构变化之间的关系。

**方法：**74 名受试者（37 名健康对照组和 37 名脑白质高信号受试者）分别接受了光学相干断层扫描（OCT）和磁共振成像（MRI）检查。用 OCT 评估视网膜神经纤维层厚度，通过 T1 加权磁

共振成像评估灰质体积。用弥散张量成像 (DTI) 评价脑微结构改变。在调整危险因素的同时, 使用线性回归模型评估两组之间的差异。

**结果:** 经年龄、高血压和性别调整后, 与对照组相比, 患有 WMH 的老年人 RNFL 厚度较薄 ( $p=0.004$ )。在我们患有 WMH 的老年人中, RNFL 厚度与上纵束 (SLF) 的分数各向异性 (FA) 相关 ( $Rho=-0.331, p<0.001$ )。在患有 WMH 的老年人中, RNFL 分别与 MMSE 评分 ( $Rho=0.422, p<0.001$ ) 和 Fazekas 评分 ( $Rho=-0.381, p=0.022$ ) 显著相关。

**结论:** 我们认为, 患有 WMH 的老年人 RNFL 的神经退行性变与大脑微观结构体积、脑轴索损伤受损和认知表现有关。OCT 指标可以提供神经退行性变的证据, 这些证据可能支持脑脊髓炎和大脑微结构的变化。

**关键词:** 脑白质高信号; 视网膜神经纤维层厚度; 基于体素的形态学分析; 弥散张量成像

## 基于深度学习方法的心电图自动识别左心室收缩功能减低的研究

陈孟嘉<sup>1</sup>, 齐怡秋<sup>2</sup>, 李光源<sup>1</sup>, 王永槐<sup>1</sup>, 马春燕<sup>1</sup>

1 中国医科大学附属第一医院心血管超声科

2 东北大学医学影像智能计算教育部重点实验室

**目的:** 心力衰竭已成为我国重要公共卫生问题, 其中左心室收缩功能减低 (left ventricular systolic dysfunction, LVSD) 的心力衰竭患者再住院率和死亡率更高。目前评价左心室收缩功能的首选方法是经胸超声心动图测定左心室射血分数 (Left ventricular ejection fraction, LVEF), 但普及性较差。心电图 (Electrocardiography, ECG) 检查在临床上应用广泛, 但 LVSD 患者的 ECG 表现并不特异。因而, 本研究拟基于深度学习方法通过 ECG 自动识别 LVSD 患者并预测 LVEF 值, 从而帮助临床实现 LVSD 的广泛筛查与早期诊断。

**研究方法:**

### 1. 研究对象

纳入 2013 年至 2022 年同时行经胸超声心动图及 ECG 检查, 且两项检查时间间隔不大于 1 天的患者。共收集 2013 年-2022 年 LVEF $\leq 50\%$  患者 11229 例作为病例组, 按 1:2 比例同期完全随机选取 LVEF $>50\%$  患者 22423 例作为对照组, 以减少数据类别不平衡对模型学习的干扰。

2013 年-2021 年纳入 32143 例患者用于模型构建, 按照 8:1:1 的比例分为训练集、验证集和测试集。2022 年纳入 1509 例患者作为前瞻性测试集。

### 2. 数据采集

通过医疗数据智能平台管理系统获取患者的一般临床资料及经胸超声心动图 LVEF 测值。使用 GE MAC 自动分析心电图机, 以 25mm/s、10mm/mV 采集 10s 的标准 12 导联心电图, 采样频率为 500Hz, 原始心电数据以 xml 格式进行记录和保存。

### 3. 数据预处理与模型构建

进行原始 ECG 数据的预处理: 将常规 12 导联心电图原始 xml 数据分析成  $12 \times 5000$  的矩阵以 csv 格式的文件存储, 患者的临床资料及 ECG 诊断文本信息以 excel 表格存储。从 5000 个采样点中随机截取长度为 1024 的 12 导联 ECG 片段 (保证至少包含一个完整的心动



周期)作为实验数据。

采用 ResNet34 为骨干网络搭建深度学习模型, 使用经胸超声心动图测定的 LVEF 作为金标准, 主要终点 LVSD 定义为  $LVEF \leq 50\%$ , 次要终点为  $LVEF \leq 40\%$ 。模型输入的 ECG 数据为大小为  $12 \times 1024$  的矩阵, 模型输出包括 LVSD 分类概率及 LVEF 预测值。在预测 LVSD 分类和 LVEF 数值时, 使用相同的网络结构对模型进行训练。

#### 4. 亚组分析

根据超声心动图测量的实际结果及 LVSD 分类模型预测结果, 将测试集及前瞻性测试集的数据分为四组: 真阴性、假阳性、真阳性、假阴性。对测试集及前瞻性测试集患者中多次行超声心动图检查的患者进行随访, 以探讨 LVSD 分类模型对于未来风险分层的潜在作用。

#### 5. 深度学习模型特征可视化

采用 Score-CAM 显著性图方法可视化模型在识别过程中权重较高的区域, 以提高模型可解释性。

结果:

##### 1. 一般临床资料

共纳入我院同时行经胸超声心动图及常规 12 导联心电图检查的患者 33652 例, 平均年龄  $55.9 \pm 14.8$  岁, 男性 17969 例 (53.4%), 平均 LVEF 为  $55.44 \pm 12.14\%$ 。划分数据集: 训练集 25732 例, 验证集 3215 例, 测试集 3196 例, 前瞻性测试集 1509 例。

按 LVEF 分组: 用于模型构建的训练集、验证集及测试集中  $LVEF > 50\%$  的患者 21423 例,  $40\% < LVEF \leq 50\%$  的患者 5768 例,  $LVEF \leq 40\%$  的患者 4952 例; 前瞻性测试集中,  $LVEF > 50\%$  的患者 1000 例,  $40\% < LVEF \leq 50\%$  的患者 317 例,  $LVEF \leq 40\%$  的患者 192 例。

##### 2. 模型预测 LVSD

在预测 LVSD 时模型表现出较高的诊断准确度, 在测试集的受试者工作特征曲线下面积 (Area under receiver operating characteristic curve, AUROC) 为 0.95, 精确度-召回率曲线下面积 (Area under precision-recall curve, AUPRC) 为 0.91, 在前瞻性测试集的 AUROC 为 0.94, AUPRC 为 0.91。

模型诊断  $LVEF \leq 40\%$  次要终点时, 在测试集的 AUROC 为 0.93, AUPRC 为 0.65, 前瞻性测试集的 AUROC 为 0.91, AUPRC 为 0.60。

##### 3. LVSD 预测假阴性及假阳性亚组分析

测试集的 3196 例患者中, LVSD 分类模型预测的真阴性为 1956 例, 假阳性 175 例, 真阳性 889 例, 假阴性 176 例。前瞻性测试集的 1509 例患者中, 真阴性 952 例, 假阳性 48 例, 真阳性 394 例, 假阴性 115 例。

对测试集及前瞻性测试集患者中多次行超声心动图检查的患者进行随访, 在测试集中, 获得随访结果的  $n=1020$  (31.9%), 中位随访时间 16.6 个月; 在前瞻性测试集中, 获得随访结果的  $n=562$  (37.2%), 中位随访时间 8.2 个月。

与真阴性患者相比, 假阳性患者未来出现 LVSD 减低的比例更高 (测试集 7.1% vs. 0.9%, 前瞻性测试集 8.3% vs. 0.6%,  $P < 0.05$ ); 与真阳性患者相比, 假阴性患者未来 LVEF 改善的比例更高 (测试集 62.3% vs. 25.8%, 前瞻性测试集 51.9% vs. 28.3%,  $P < 0.05$ )。

##### 4. 模型预测 LVEF 值

在测试集中,模型的平均绝对误差 (Mean absolute error, MAE)为 5.06%, 相关系数  $r=0.82$  ( $P<0.001$ ); 前瞻性测试集中模型的 MAE 为 5.01%, 相关系数  $r=0.80$  ( $P<0.001$ )。

## 5. 深度学习模型特征可视化

模型在识别 LVSD 时主要聚焦于 QRS 波及 T 波。

结论: 基于深度学习方法可以通过常规 12 导联心电图自动识别 LVSD 患者, 并同时预测 LVEF 值, 对于实现 LVSD 的广泛筛查及早期诊断具有重要临床意义。此外, 本方法对未来 LVSD 风险分层具有潜在价值。

# 心尖摆动和室间隔闪烁现象预测左心室射血分数正常完全性左束支传导阻滞患者亚临床左室收缩功能减低

陈孟嘉, 庞博, 李光源, 王永槐, 马春燕

中国医科大学附属第一医院心血管超声科

**目的:** 完全性左束支传导阻滞 (complete left bundle branch block, CLBBB) 常伴有左室射血分数 (LVEF) 进行性降低及不良临床结局。CLBBB 引起的典型的左室异常收缩模式被描述为心尖摆动 (ApRock) 和室间隔闪烁 (SF)。ApRock 和 SF 可以很容易地使用超声心动图进行视觉评估, 无需图像存储或设备要求。ApRock 和 SF 已被证明与 LVEF 降低的 CLBBB 患者的左室功能障碍和良好的心脏再同步治疗 (CRT) 反应有关。然而, 在 LVEF 正常的 CLBBB 患者中, ApRock、SF 和左室功能之间的关系尚不明确。因此, 本研究旨在评估 ApRock 和 SF 对 LVEF 正常的 CLBBB 患者左室功能的影响, 为 CLBBB 患者更好的风险分层和临床决策提供依据

**方法:** 共纳入 75 例 LVEF 正常的 CLBBB 患者和 30 例年龄和性别匹配的对照组。由两位 5 年以上超声心动图诊断经验的医师目测 ApRock 和 SF 的存在。在意见不一致的情况下, 征求第三位医师的意见。ApRock 的特征是左心室心尖在等容收缩期朝向室间隔方向运动, 在射血期朝向左心室侧壁方向横向运动, SF 被描述为室间隔在左心室射血前期向左室侧的提前运动。采用二维斑点跟踪超声心动图评估左室整体纵向应变 (LVGLS) 和左心室 18 节段纵向应变达峰时间标准差 (Ts-SD)。

**结果:** LVEF 正常的 CLBBB 患者 LVGLS 和 Ts-SD 减低。合并 ApRock 或 SF 的 CLBBB 患者 LVGLS 低于未合并 ApRock 或 SF 的 CLBBB 患者, 且合并 ApRock 和 SF 的 CLBBB 患者 LVGLS 和 Ts-SD 进一步降低 ( $P<0.001$ )。Logistic 回归分析显示, ApRock (OR, 4.13;  $P=0.04$ ) 和 SF (OR, 4.12;  $P=0.03$ ) 与  $LVGLS>-20\%$  独立相关。联合使用 ApRock 和 SF 预测  $LVGLS>-20\%$  的曲线下面积最大 (AUC, 0.77;  $P<0.001$ )。与单独使用 ApRock 或 SF 相比, 联合使用 ApRock 和 SF 提高了再分类能力 ( $NRI = 0.64$ ,  $P = 0.006$ ,  $IDI = 0.08$ ,  $P = 0.01$ ;  $NRI = 0.58$ ,  $P = 0.008$ ,  $IDI = 0.07$ ,  $P = 0.01$ )。以 Ts-SD 为中介变量, 构建中介模型, 探讨 ApRock 和 SF 对 LVGLS 的影响机制。Ts-SD 的中介效应为 0.45, 占 ApRock 对 LVGLS 总效应的 22%; Ts-SD 的中介效应为 0.44, 占 SF 总效应的 24%。

**结论:** LVEF 正常的 CLBBB 患者左心室收缩功能受损。与单独存在 ApRock 和 SF 相比,

ApRock 和 SF 的同时存在是亚临床左室收缩损伤的一个更强的指标，这表明临床应增加对 LVEF 正常的 CLBBB 患者的关注，特别是同时存在 ApRock 和 SF 的患者。

## 基于 3D 高分辨率血管壁成像技术对于症状性颅内动脉粥样硬化性狭窄卒中复发预测的深度放射组学研究

**目的：**症状性颅内动脉狭窄（sICAS）是缺血性脑卒中最常见的病因，也是脑卒中复发的主要原因之一。卒中的复发通常会导致患者更高的致残率和死亡率。本研究旨在开发一种基于 3D 高分辨率血管壁成像技术的深度学习放射组学（DLR）模型，以帮助预测 sICAS 患者卒中复发的风险。

**方法：**回顾性收集 363 名接受高分辨率血管壁成像（HR-VWI）检查的 sICAS 患者的数据，这些患者来自新乡医学院（训练集  $n=203$ ，内部验证集  $n=51$ ）和上海交通大学第六附属医院（外部验证集  $n=109$ ）。在各种机器学习算法下，基于 T1 增强图像和三个深度学习（DL 模型）模型（Resnet50、GoogLenet、ALexnet）构建放射组学模型（Rad 模型），选择最佳的机器学习算法和深度学习模型。将 Rad 模型、DL 模型叠加为 DLR 模型，利用曲线下面积、准确性、敏感性、特异性等指标筛选预测 sICAS 患者卒中复发的最佳模型。

**结果：**与其他模型相比，DL 模型中 GoogLenet 的预测性能最好。使用 LASSO 识别了 16 个放射组学特征，并用于创建 Rad 模型。深度学习放射组学模型，在预测 sICAS 患者卒中复发方面取得了最佳性能（外部验证集 AUC:0.713，95%CI:0.563-0.863）。

**结论：**基于 HR-VWI 的 DLR 模型在评估 sICAS 患者卒中复发风险方面表现出良好的性能，可以及时帮助临床医生进行诊断和个体化治疗。

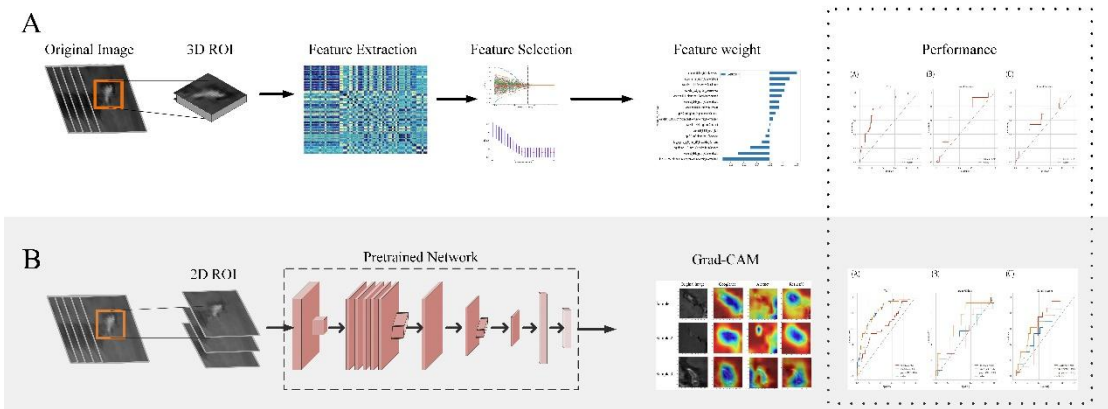


**图 1** 影像组织学模型和深度学习模型构建过程。（A）放射组学模型构建，三维 ROI 划分，然后进行特征提取和筛选，最后进行成像组织学模型构建和评估。（B）深度学习模型构建过程，使用 2D 增强 T1 图像作为不同预训练模型的输入，包括三个卷积神经网络（Goog Lenet、ResNet50、ALexnet），以 sICAS 患者中风复发预测作为输出。此外，还使用梯度加权类激活映射（GradCAM）来可视化模型的决策过程。最后，对深度学习模型进行了构建和评价。

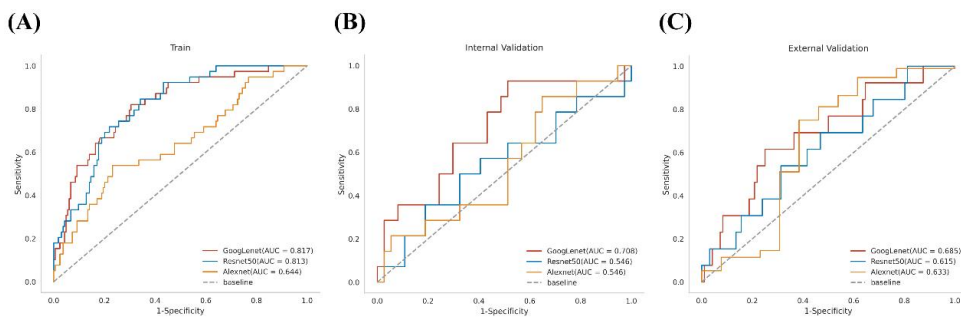


图 2 训练集 (A)、内部验证集 (B) 和外部验证集 (C) 中三种深度学习模型的受试者工作特性 (ROC) 曲线的比较。

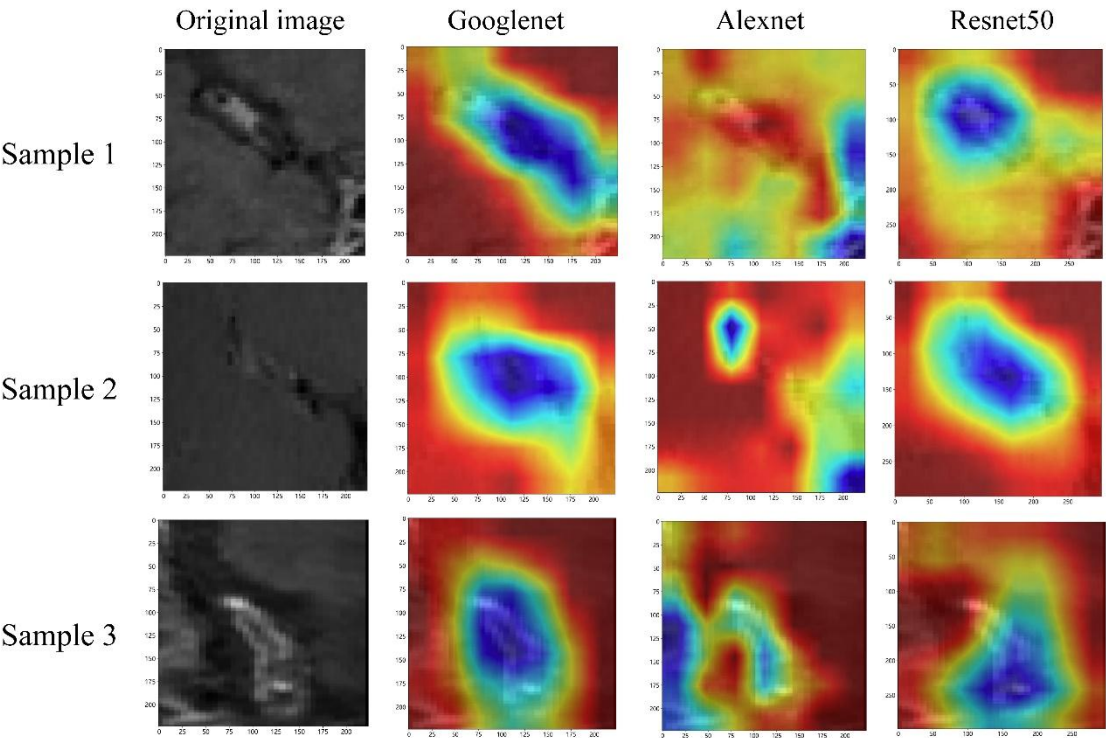


图 3 不同深度学习模型的可视化，第一列，HR-VWI 的 T1 增强图像。列 2-4 是不同深度学习模型的相应梯度梯度加权类激活映射图。其中，深蓝色表示学习注意力较高的区域，红色表示学习注意力较低的区域。

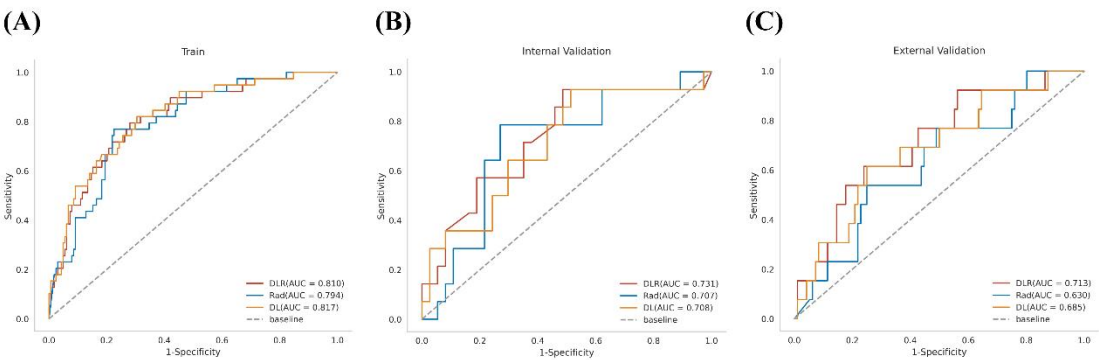


图 4 训练集 (A)、内部验证集 (B) 和外部验证集 (C) 中四个模型的受试者工作特性 (ROC) 曲线的比较。

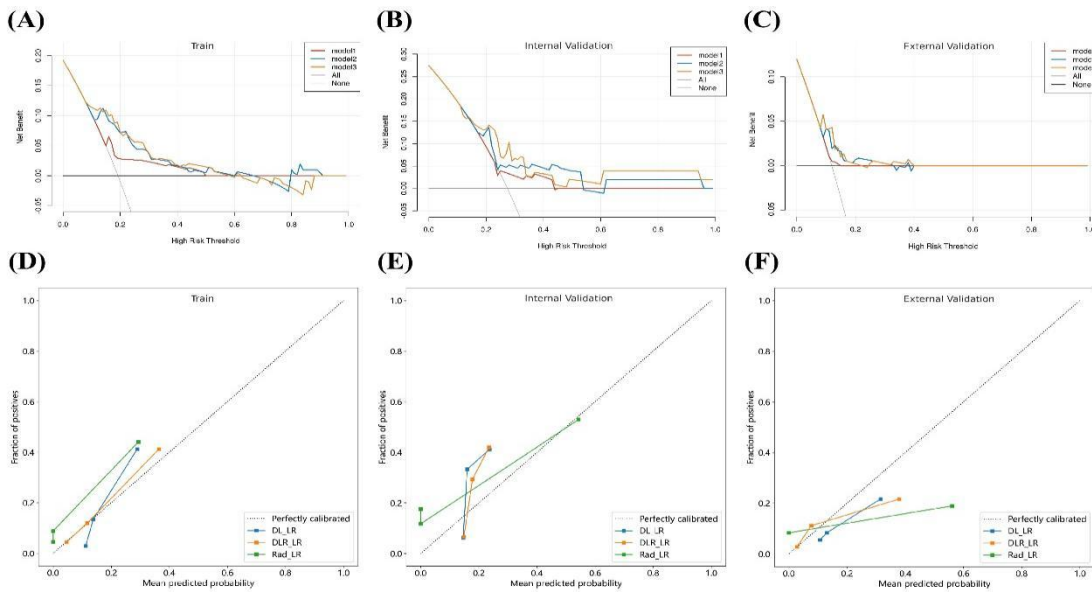


图 5 DLR 模型的评估、训练集 (A)、内部验证集 (B) 和外部验证集 (C) 中的 DLR 模型临床决策曲线分析。训练集 (D)、内部验证集 (E) 和外部验证集 (F) 中 DLR 模型的校准曲线。

## 超声心动图增值 GRACE 风险评分预测非 ST 段抬高型心肌梗死不良心血管事件风险的研究

**目的：**非 ST 段抬高型急性心肌梗死 (NSTEMI) 的发病率呈逐年增多的趋势，其多合并其它合并症，长期预后较 ST 段抬高型急性心肌梗死 (STEMI) 较差，GRACE 风险评分预测模型可提供较为准确的入院和出院的风险评估，然而该评分中并未包含可定量评估心脏功能的超声心动图参数，而超声心动图可对 NSTEMI 患者的收缩及舒张功能进行评估，进而评估患者预后情况。本研究旨在探讨超声心动图独立预测 NSTEMI 患者不良心血管事件的可行性并明确可预测 NSTEMI 患者长期预后的具体超声心动图参数，分析其增值 GRACE 风险评分预测能力的价值，从而为临床准确评估 NSTEMI 患者预后信息、对其进行精准的危险分层、制定最佳的治疗方案及长期随访提供可靠的依据。

**方法：**连续纳入 2019 年 1 月至 2022 年 8 月期间于我院接受经皮冠状动脉介入治疗 (PCI) 患者，回顾性收集这些患者的一般临床资料、实验室资料、冠脉资料及超声心动图资料，并进行随访，终点事件为随访期间发生 MACEs，定义为全因死亡、非致死性卒中、非致死性心肌梗死、计划外血运重建的复合终点事件。根据有无发生 MACEs 将患者分为 2 组，采用 Cox 比例风险回归分析 MACEs 的独立预测因素，通过计算 C-统计量、cNRI、IDI、AIC 及绘制时间依赖 ROC 曲线分析联合模型对 GRACE 风险评分的增量价值，采用 Kaplan-Meier 法绘制生存曲线，使用 log-rank 检验进行比较。

**结果：**在中位 26 (12-53) 个月的随访时间里，1044 例患者中 209 例患者发生了 MACEs 事

件, 其中全因死亡 50 例 (4.8%), 非致死性心肌梗死 50 例 (4.8%), 非致死性卒中 22 例 (2.1%), 计划外血运重建 87 例 (8.3%), 其中全因死亡患者因心血管死亡 24 例 (48%), 非心血管死亡 15 例 (30%), 原因不明 11 例 (22%)。其中左房容积指数 (LAVI) 为预测 MACEs 的独立预测因素 (HR=1.041, 95%CI: 1.012~1.070, P=0.006), LAVI 联合慢性肾脏病 (CKD)、病变血管数量及左主干合并三支病变的加入增加了 GRACE 风险评分对 MACEs 的预测能力 (C-统计量: GRACE 风险评分 vs. 联合模型: 0.609 vs. 0.670, P<0.001; cNRI: 0.189, P=0.015; IDI: 0.018, P<0.001; AIC: 2696.08 vs. 2671.05)。分别绘制 12、24、36、48 个月时两模型预测 MACEs 的时间依赖 ROC 曲线, 结果显示当使用联合模型时, 与使用 GRACE 风险评分相比 NSTEMI 患者在 12、24、36、48 个月后的 AUC 均有增加 (GRACE 风险评分 vs. 联合模型: 12 个月: 0.592 vs. 0.670; 24 个月: 0.618 vs. 0.686; 36 个月: 0.634 vs. 0.693; 48 个月: 0.665 vs. 0.712)。K-M 生存曲线结果显示合并 CKD、病变血管数量越多、LM 合并三支病变及 LAVI 越高的患者累积生存率越低 (log-rank 检验: 均 P<0.001)。

**结论:** LAVI 与 NSTEMI 患者 PCI 术后发生 MACEs 独立关联, LAVI 联合 CKD、病变血管数量及左主干合并三支病变的加入可提高基于 GRACE 风险评分预后模型的预测能力。

## 脑凸面蛛网膜下腔出血和指样征：脑叶出血的预后标志物

黄昕<sup>1</sup>, 曾祥柱<sup>2</sup>, 唐璐<sup>1</sup>, 李楠<sup>3</sup>, 樊东升<sup>1, 4, 5</sup>, 杨琼<sup>1, 4, 5</sup>

1. 北京大学第三医院, 神经内科;
2. 北京大学第三医院, 放射科;
3. 北京大学第三医院, 临床流行病学研究中心
4. 国家卫生健康委员会/教育部神经科学重点实验室
5. 北京大学神经退行性疾病生物标志物与转化研究北京市重点实验室

**背景与目的:** 中老年患者的脑叶出血多由脑淀粉样血管病 (CAA) 引起, CAA 的爱丁堡诊断标准由 APOE 基因型、基于头颅 CT 平扫的影像学特征包括蛛网膜下腔出血 (SAH) 和指样征 (FLP) 构成。凸面蛛网膜下腔出血 (cSAH) 是指出血仅累及大脑皮层的脑沟。FLP 是指颅内血肿的特殊分布, 定义为血肿不向皮层方向的延伸, 其长度大于宽度。本研究旨在探讨 cSAH 和 FLP 影像学特征与脑叶出血预后的相关性。

**材料与方法:** 纳入 2015 年 1 月至 2020 年 2 月在北京及周边 21 家医院就诊的原发性脑出血队列中的脑叶出血患者, 此外连续纳入 2013 年 1 月至 2023 年 5 月在北京大学第三医院就诊的脑叶出血患者。根据头颅 CT 平扫评估是否存在 cSAH 和 FLP, 并随访至发病后 1 年。采用多变量 Cox 回归分析等方法评估影像学标记物和 1 年脑出血复发和 1 年死亡的关系。

**结果:** 共纳入 353 名脑叶出血患者 (57.2% 为男性), 根据影像学特点 cSAH 和 FLP 的有无分为 4 组进行分析。其中 cSAH-FLP-组 172 名患者, cSAH+FLP-组 120 名患者, cSAH-FLP+组 7 名患者, cSAH+FLP+组 54 名患者。在随访 1 年期间, 34 名患者出现脑出血复发, 90 名患者死亡。4 组患者的 1 年脑出血复发情况分别为 6 名 (3.9%), 11 名 (10.1%), 1 名 (14.3%), 16 名 (31.4%)。4 组患者的 1 年死亡情况分别为 19 名 (12.4%), 46 名 (42.6%), 1 名 (16.7%),



24 名 (49.0%)。组间均存在显著差异 ( $p<0.001$ )。多变量 Cox 回归显示,在校正其他混杂因素后,CT 影像征的存在可预测 1 年出血复发率 ( $p=0.010$ ) 和 1 年死亡率 ( $p=0.044$ ):与没有 cSAH 和 FLP 特征的患者 (cSAH-FLP-组) 相比, cSAH+FLP+组患者的 1 年出血复发率更高 (HR 5.793, 95%CI 2.029-16.544,  $p=0.001$ ), cSAH+FLP-组和 cSAH+FLP+组患者的 1 年死亡率更高 (HR 2.325, 95%CI 1.278-4.230,  $p=0.006$ ; HR 2.018, 95%CI 1.031-3.950,  $p=0.040$ )。

**结论:** 在急性脑叶出血患者中,基于头颅 CT 平扫的影像学标志物凸面蛛网膜下腔出血和指样征可预测脑出血复发和死亡风险。

## 基于流体力学模型无创评估颈动脉狭窄的血流动力学状态

王岩<sup>1</sup>, 王昌鹏<sup>1</sup>, 梁夫友<sup>2</sup>, 夏英杰<sup>2</sup>

1: 上海交通大学医学院附属第一人民医院脑血管介入科

2: 上海交通大学船舶海洋与建筑工程学院

**关键词:** 颈动脉狭窄; 血流动力学评估; 狭窄远近端压力比; Willis环结构

**目的:** 颈动脉狭窄会导致血流动力学改变,引发脑血流低灌注状态,从而导致血管性认知障碍及缺血性脑卒中的发生。近年来,受冠脉血流储备分数 (Fractional flow reserve, FFR) 的启发,有学者提出了采用颈动脉狭窄远近端压力比 (distal to proximal pressure ratio, dpPR) 来评估狭窄导致的血流动力学变化,从而指导血管重建术的开展。然而, dpPR 需要在 DSA 术中采用压力导丝测量,增加手术费用及操作步骤。并且,脑血管的解剖结构、血流调控机制等均与冠脉不同,颈动脉狭窄的 dpPR 还受狭窄以外的哪些因素影响也尚不清楚。

**方法:** 我们目前研究了 15 名患者的 20 根颈动脉(均为颈内动脉开口狭窄,程度中至次全闭)。我们在 DSA 术中采用压力导丝测量颈动脉狭窄位置远端 1cm 处血流压力、近端 1cm 处血流压力,并计算比值,定义为有创 dpPR。同时,我们构建了可以表征颈动脉狭窄、不同 Willis 环结构、微循环调控功能等的脑循环 0-1 维几何多尺度血流动力学数学模型,并采用 3D 打印技术制作颈动脉狭窄模型,搭建血管内压力测量系统,进一步优化血流动力学模型。应用我们构建的血流动力学模型,对患者 DSA 术前的头颈 CTA 数据进行仿真计算,得到颈内动脉开口狭窄位置的无创 dpPR 结果。我们以有创 dpPR 为金标准,分析无创 dpPR 的精确度及其影响因素。

**结果:** 18 根血管的无创 dpPR 误差小于 4%,另外 2 根血管误差为 5.4%和 7.2%。Bland - Altman 分析显示,两种测量方法的差值平均值为-0.00474,差值的 95%置信区间为-0.0453 ~ 0.0358,所有差值数据均介于 95%置信区间范围内 ( $n=20$ )。Pearson 相关分析表明,两种方法测量结果显著相关 ( $r=0.987$ ,  $P<0.0001$ ,  $n=20$ ); 进一步采用 Deming 回归分析显示,模型具有统计学意义,  $Y = 1.011 \times X - 0.01417$  ( $n=20$ )。此外,我们发现,患者 Willis 环结构不完整时,无创 dpPR 估测方法误差最小; Willis 环结构完整时,误差相对较大。2 根误差超过 4%的血管,对侧颈内动脉闭塞。

**结论:** 本研究采用自主研发的血流动力学模型,基于患者头颈 CTA 数据计算得到了无创 dpPR。该指标精确度高,具有替代压力导丝实测数据、指导开展血管重建术的潜力。

## 糖耐量异常患者颈动脉弹性功能改变的超声评价

张喜君, 朱好辉, 袁建军

河南省人民医院超声科

**目的:** 本研究旨在通过超高频超声及全息血管硬度分析技术(R-VQS)评估糖耐量异常(IGR)患者颈动脉内膜厚度及弹性的影响。

**方法:** 选择 2022 年 1 月至 2022 年 12 月在我院内分泌科就诊的糖耐量异常(IGR)患者 60 例, 其中男 34 例, 女 26 例, 年龄 25~59 岁, 平均  $(42.81 \pm 9.23)$  岁。同期选择我院体检健康志愿者 57 例作为对照组, 男 35 例, 女 22 例, 年龄 20~60 岁, 平均  $(40.51 \pm 11.81)$  岁。使用 24 MHz 超高频超声及 R-VQS 技术测量 IGR 患者的颈动脉内-中膜厚度(CIMT)、颈动脉内膜厚度(CIT)、颈动脉中层厚度(CMT)和血管壁位移(Dist)、血管收缩期直径(Diam)、硬度系数(HC)和脉搏波传导速度(PWV), 并探讨 IGR 患者 CIT 及弹性参数的改变, 以期临床早期进行个体化干预提供参考依据。

**结果:** 两组年龄、体质量指数、收缩压、舒张压、空腹血糖差异无统计学意义(均  $P > 0.05$ ); OGTT 2h 血糖差异有统计学意义( $P > 0.05$ )。两组间颈动脉 CIMT 无明显差异, 与对照组相比, IGR 组 CIT 增厚( $P < 0.05$ )。与对照组相比, IGR 组 HC、PWV 均升高, Dist 减低(均  $P < 0.05$ )。

**结论:** 超高频超声及全息血管硬度分析技术(R-VQS)能够在颈动脉 IMT 增厚前早期反映动脉硬化, 早期检测出糖耐量异常患者颈动脉弹性功能改变, 为早期评价血管壁病变提供了一种新的手段。

## 卵圆孔未闭的解剖特点与右向左分流的相关性分析

吴铭, 朱好辉

河南省人民医院超声科

**目的** 本研究探讨经食管超声心动图(TEE)观察到的卵圆孔未闭(PFO)的解剖结构与右心声学造影(c-TTE)右向左分流(RLS)分级的相关性。

**方法** 回顾性分析我院 2020 年 8 月至 2023 年 5 月以 TEE 检查为诊断标准提示存在 PFO 的病例 98 例, 根据患者 c-TTE 结果将右向左分流分为 4 个等级, 分析 PFO 结构特征与 RLS 分级的相关性。

**结果** PFO 内径大小与静息状态下 PFO-RLS 分级呈正相关( $r=0.381$ ,  $P < 0.05$ ); 合并有高活动性房间隔(HIS)患者的 PFO 内径更大, 差异具有统计学意义( $P < 0.05$ ); 合并持续性 RLS 的患者 PFO 内径较激发相患者更大, 差异有统计学意义( $P < 0.05$ ); 合并长隧道患者的 RLS 与未合并之间 RLS 分流程度差异无统计学意义; Valsalva 动作下 RLS 分级与 PFO 内径大小无明显统计学差异。

**结论** 研究表明 PFO 的某些解剖结构与 RLS 分级之间相互影响, 并且 PFO 解剖结构之间也可相互作用(合并有 HIS 的卵圆孔开放内径更大); 同时 TEE 可以清晰显示 PFO 的形态学特征, 预测 RLS 的程度, 同时进一步证实了矛盾栓塞在 PFO 相关脑卒中的重要机制, 可以



提高对高危型 PFO 的理解认识和 PFO 相关疾病的预测效能，为卵圆孔封堵手术的实施指征提供了更多的依据。

## H 型高血压患者与心外膜脂肪组织厚度相关性的超声评价

吴铭，朱好辉

河南省人民医院超声科

**目的** 应用超声心动图对 H 型高血压与非 H 型高血压患者心外膜脂肪组织(epicardial adipose tissue EAT) 的厚度及常规超声参数进行测量，比较二者间的差异，探讨 H 型高血压 EAT 厚度的影响因素。

**方法** 选取我院确诊为原发性高血压的住院患者 105 例，根据血同型半胱氨酸(homocysteine, Hcy) 水平分成 H 型高血压组(HH 组) 50 例和非 H 型高血压组(NH 组) 55 例，比较两组间不同部位 EAT 厚度和常规超声参数的差异及相关性，多元线性回归分析 H 型高血压患者 EAT 增厚的危险因素。

**结果** HH 组各部位 EAT 厚度均较 NH 组增厚，其中右心室前壁增厚最明显；EAT 厚度平均值与年龄、病程、Hcy、收缩压呈正相关，与常规超声参数中的 A 峰、E/e、舒张末期左室后壁厚度呈正相关，与 e 峰呈负相关；回归模型中，血 Hcy 和病程是 EAT 平均厚度增厚的危险因素，标准化回归系数分别为 0.380、0.281。

**结论** HH 组较 NH 组超声测量各部位 EAT 厚度均增厚，Hcy 水平增高和病程延长是高血压患者 EAT 增厚的危险因素。

## 1 型糖尿病儿童颈动脉弹性功能改变的超声评价

郭艳艳，马一鸣，朱好辉，徐雪艳，张岩岩

河南省人民医院超声科

**目的：**我国 1 型糖尿病 (type 1 diabetes mellitus, T1DM) 患病率逐年增加且呈现低龄化趋势。儿童是 T1DM 的主要患病人群，有报道显示，血糖控制不佳、血管内皮功能障碍、动脉壁硬化是导致 T1DM 患儿早期血管疾病发生的主要危险因素。因此，本研究应用全息血管硬度分析 (RF-data based quantitative analysis on vessel stiffness, R-VQS) 评价 T1DM 病儿童颈动脉弹性，分析血糖指标、颈动脉内中膜厚度及弹性指标等参数的相关性。

**方法：**在我院内分泌遗传代谢科选取 2020 年 7 月至 2022 年 7 月确诊的 1 型糖尿病儿童 74 例，分为短病程组 46 例 (糖尿病病程 < 5 年) 和长病程组 28 例 (糖尿病病程 ≥ 5 年)，同期选取 31 例正常健康儿童作为对照组 (年龄、性别相匹配)。记录一般资料及实验室检查参数。用全息血管内-中膜厚度测量 (real-time intima-media thickness, RIMT) 及 R-VQS 技术测量颈动脉参数，包括颈动脉内中膜厚度 (intima-media thickness, IMT)、血管收缩期直径 (diameter, Diam)、血管位移 (displacement, Dist)、脉搏波传导速度 (pulse wave velocity, PWV) 和硬度系数 (hardness coefficient, HC)。

**结果:** 1、一般资料比较: 与对照组比较, 长病程组和短病程组 FBG、HbA1c 明显增高, 差异有统计学意义 (均  $P < 0.001$ ), 但长病程组与短病程组比较, FBG、HbA1c 差异均无统计学意义 ( $P = 0.919$ ;  $P = 0.097$ )。性别、年龄、身高、体重、BMI、收缩压、舒张压、心率、甘油三酯、总胆固醇、高密度脂蛋白、低密度脂蛋白在三组间差异均无统计学意义 (均  $P > 0.05$ )。

2、颈动脉参数比较: 与对照组比较, 长病程组和短病程组颈动脉 IMT 增加, 差异有统计学意义 [ $(0.59 \pm 0.05)$  比  $(0.48 \pm 0.04)$ ,  $P < 0.001$ ;  $(0.58 \pm 0.04)$  比  $(0.48 \pm 0.04)$ ,  $P < 0.001$ ], 但长病程组与短病程组比较, 颈动脉 IMT 差异无统计学意义 ( $P = 0.614$ )。长病程组分别与短病程组和对照组比较, 颈动脉 Dist 降低差异均有统计学意义 [ $0.48 (0.13)$  比  $0.59 (0.11)$ ,  $P < 0.001$ ;  $0.48 (0.13)$  比  $0.60 (0.10)$ ,  $P < 0.001$ ], 但短病程组与对照组比较, 颈动脉 Dist 差异无统计学意义 ( $P = 0.074$ )。与对照组比较, 长病程组颈动脉 PWV、HC 增加, 差异有统计学意义 [ $(5.15 \pm 0.54)$  比  $(4.25 \pm 0.28)$ ,  $P < 0.001$ ;  $(2.64 \pm 0.62)$  比  $(1.88 \pm 0.27)$ ,  $P < 0.001$ ], 短病程组颈动脉 PWV、HC 增加, 差异有统计学意义 [ $(4.62 \pm 0.66)$  比  $(4.25 \pm 0.28)$ ,  $P = 0.004$ ;  $(2.18 \pm 0.61)$  比  $(1.88 \pm 0.27)$ ,  $P = 0.026$ ], 长病程组与短病程组比较, 颈动脉 PWV、HC 增加, 差异有统计学意义 [ $(5.15 \pm 0.54)$  比  $(4.62 \pm 0.66)$ ,  $P = 0.001$ ;  $(2.64 \pm 0.62)$  比  $(2.18 \pm 0.61)$ ,  $P = 0.005$ ]。颈动脉 Diam 在三组间比较及两两比较差异均无统计学意义 ( $P = 0.381$ )。

**结论:** T1DM 儿童期可出现颈动脉弹性降低的改变。R-VQS 技术可以较敏感的检测出这些变化, 为临床诊断 T1DM 血管损害提供依据。病程较长的 T1DM 患儿颈动脉弹性功能受损更重。

## 四维自动左心房定量分析技术评价强直性脊柱炎患者左心房容积与功能变化

曾甜, 朱好辉

**目的:** 本研究应用 4D-LAQ 技术分析不同病程的强直性脊柱炎患者左心房容积与应变参数变化。探讨强直性脊柱炎患者左心房结构功能与病程的相关性。

**方法:** 选取 56 例强直性脊柱炎患者, 根据病程分为长病程组 (病程  $> 3$  年, 27 例)、短病程组 (病程  $\leq 3$  年, 29 例)。30 名年龄和性别相匹配的健康志愿者为对照组。所有符合入组标准的研究对象先行常规二维超声心动图测量: 左心室舒张早期和晚期二尖瓣口流速峰值 (E、A)、左心室舒张早期二尖瓣环室间隔侧与侧壁侧峰值运动速度 (间隔侧 e、侧壁 e), 计算 E/A、平均 e、E/e; 左心房前后径 (LAd)、左心室射血分数 (LVEF)、舒张末期室间隔厚度 (IVSd)、舒张末期左心室前后径 (LVEDd)。再应用 4D-LAQ 技术获得四维左心房参数: 左心房储备期长轴、圆周应变 (LASr、LASr-c), 左心房管道期长轴、圆周应变 (LAScd、LAScd-c), 左心房收缩期长轴、圆周应变 (LASct、LASct-c), 左心房最大容积 (LAVmax), 左心房最大容积指数 (LAVImax), 左心房收缩前容积 (LAVpreA)、左心房排空容积 (LAEV), 左心房最小容积 (LAVmin)、左心房整体、主动、被动排空分数 (LAEF、LAaEF、LApEF), 左心房膨胀指数 (LAEI)。比较三组间参数的统计学

差异,并通过相关分析探讨病程、LAaEF、LAEF、LApEF 与应变参数间的相关性。

## 结果

1. 与对照组相比,短病程组 LAEF、LASr、LAScd、LASr-c 绝对值减少(均  $P<0.05$ ),两组间 LAVmin、LAVmax、LAVpreA、LAEI 无显著差异( $P>0.05$ )。长病程组 LAD、E/e' 增大, LApEF、LASr-c、LAScd-c、LASct-c 绝对值减小(均  $P<0.05$ )。
2. 与短病程组及对照组相比,长病程组 LAVmin、LAVmax、LAVpreA 增大( $P<0.05$ ), LAEF、LAEI、LASr、LAScd 绝对值减低( $P<0.05$ )。
3. Pearson 及 Spearman 相关分析结果显示 LAEF 与 LASr、LASr-c 呈正相关( $r=0.619、0.661$ , 均  $P<0.001$ ), LApEF 与 LAScd、LAScd-c 呈正相关( $r=0.640、0.879$ , 均  $P<0.001$ ), LAaEF 与 LASct、LASct-c 呈正相关( $r=0.626、0.761$ , 均  $P<0.001$ ), 病程与 LASr、LAScd、LAScd-c 呈弱的负相关( $r=-0.475、-0.433、-0.315$ ,  $P<0.05$ )。

## 结论

1. 不同病程的 AS 患者左心房储备、管道、收缩功能存在不同程度受损,左心房储备及管道功能随着疾病进程增加而损伤加重。
2. 左心房容积参数与左心房心肌应变参数间存在良好的相关性,可以全面评估 AS 患者左心房功能变化。

## 三维右室壁运动跟踪技术评价血液透析患者右室整体及局部收缩功能

高帆,袁建军,牛瑜琳,张喜君,朱好辉

河南省人民医院超声科

**目的:**探讨三维右室壁运动跟踪技术(3D RV-WMT)评价左室射血分数(LVEF)保留的维持性血液透析(MHD)患者右室整体及局部收缩功能改变的应用价值及右室局部收缩功能对整体收缩功能的影响。

**方法:**选取 2022 年 6-12 月于本院血液净化中心行 MHD 治疗的患者 28 例,另选取健康志愿者 26 例作为对照组。应用 3D RV-WMT 技术获得以下参数:(1)容积参数:右室舒张末期、收缩末期容积(RVEDV、RVESV),右室射血分数(RVEF);(2)将右室分为 7 个节段:右室流入道下壁(RVITI)、侧壁(RVITL)、间壁(RVITS),流出道游离壁(RVOTF)、间壁(RVOTS),心尖小梁部游离壁(RVAF)、间壁(RVAS),应变参数包括右室整体及 7 个节段的纵向(LS)、圆周(CS)、面积应变(ACR);(3)激动顺序成像(AI)参数:右心室内传导时间(IVPT)。

**结果:**与对照组比较,MHD 组 RVEDV、RVESV 增大,RVEF、GLS、GACR、RVITL-LS、RVITI-LS、RVAF-LS、RVITL-ACR、RVITI-ACR、RVITS-ACR、RVAF-ACR 减小(均  $P<0.05$ )。

**结论:**MHD 患者右室整体及局部收缩功能减低,且右室纵向心肌重构早于环形心肌,3D RV-WMT 技术可以准确有效评估 MHD 患者右室整体及局部收缩功能改变。

# 肥胖患者袖状胃切除术后体重减轻对左室心肌做功的影响

丁晓, 罗帅伟, 袁建军, 朱好辉

河南省人民医院

**目的:** 本研究旨在探讨腹腔镜袖状胃切除术 (LSG) 后体重减轻对肥胖患者左室心肌做功的影响, 并评估左室压力应变环 (LV-PSL) 的临床应用价值。

**方法:** 本研究共连续纳入 2018 年 11 月至 2020 年 1 月在河南省人民医院就诊的 31 例肥胖患者, 收集术前术后的一般临床资料、传统超声心动图参数和左室心肌做功参数, 包括左室舒张末期内径 (LVDd)、左室收缩末期内径 (LVDs)、左室舒张末期容积 (LVEDV)、左室收缩末期容积 (LVESV)、每搏排出量 (SV)、舒张末期室间隔厚度 (IVST)、舒张末期左室后壁厚度 (LVPWT)、左心室射血分数 (LVEF)、心输出量 (CO)、整体纵向应变 (GLS)、整体有效功 (GCW)、整体无效功 (GWW)、整体做功效率 (GWE)、整体做功指数 (GWI), 并进行比较分析。

**结果:** LSG 术后, BMI 和 DBP 显著降低 ( $27.23 \pm 1.41$  vs.  $35.97 \pm 3.73$ ,  $P < 0.001$ ;  $75.32 \pm 6.32$  vs.  $78.07 \pm 5.63$  mmHg,  $P < 0.05$ ); CO、SV、LVEDV、LVESV、LVEF、Peak E、e'、a' 均降低 ( $P < 0.05$ ), IVST 升高 ( $P < 0.05$ ); GLS 和 GWE 升高, GWI、GCW 和 GWW 降低 ( $P < 0.05$ ), 差异均有统计学意义。

**结论:** 左心室压力应变环能够有效评估肥胖患者袖状胃切除术前术后左室心肌做功变化及左室收缩功能, 为肥胖患者的临床诊断和预后评估提供了新的参考指标。

# 基于三维高分辨率血管壁成像的斑块特征预测不同血管事件的分层研究

**研究背景:** 颅内动脉粥样硬化性疾病 (Intracranial atherosclerotic disease, ICAD) 是世界范围内缺血性卒中的主要原因, 尤其是在亚洲人口中更普遍。传统的 ICAD 评估是基于血管造影方法评估管腔狭窄的严重程度, 但目前的证据表明“管腔狭窄”作为评估参数, 只能说明远端灌注不足, 却无法观察到动脉壁的结构, 并不能准确预测 ICAD 引起卒中的发生及相关不良事件的风险。近年来, 越来越多的研究关注到了三维高分辨率磁共振成像

(Three-dimensional high-resolution magnetic resonance imaging, 3D-HRMRI) 这项新兴技术的重要性, 它不仅可以揭示颅内动脉狭窄的病因, 还可以通过清晰显示颅内动脉粥样硬化斑块的形态结构特征, 从而为临床医生提供关于斑块易损性的独特信息, 使其成为传统成像和实验室检查的有效补充。

**研究目的:** 1. 利用全脑的 3D-HRMRI, 我们试图研究 ICAD 不同血管事件: 无症状、短暂性脑缺血发作 (transient ischemic attack, TIA) 和急性缺血性卒中 (acute ischemic stroke, AIS) 之间的斑块特征变化趋势及差异, 寻找出有指向性的影像标志; 2. 上述研究中纳入不同级别 (低级别、高级别) 狭窄的病人进行分层对比研究, 探讨建立与狭窄程度匹配的斑

块特征成像评估参数的可行性；

**材料和方法：**应用 3D-HRMRI 对 27 例无症状 ICAD 患者、20 例 TIA 患者和 113 例 AIS 患者进行颅内动脉粥样硬化斑块的人口统计学和斑块特征分析。这些特征在无症状 ICAD 患者和相关血管事件（包括 TIA 和 AIS）患者之间进行比较，并在基于管腔狭窄程度的不同亚组之间进行比较。

**结果：**自无症状组至 TIA 组再到 AIS 组，定性指标（斑块不规则、斑块 2 级强化）检出率和定量指标（平扫斑块平均 SI、斑块壁 CR、重构指数、3D 平均 NWI、斑块长度、斑块体积）均呈现逐渐升高的趋势，且在无症状组与 AIS 组之间，上述指标均存在显著差异（ $P < 0.05$ ）；在无症状组与 TIA 组之间，仅仅是斑块不规则、斑块长度、斑块体积三个指标的差异具有统计学意义（ $P < 0.05$ ）。而在 TIA 组与 AIS 组之间，仅仅是斑块壁 CR 指标存在统计学差异（ $P < 0.05$ ）。多变量 logistic 回归分析显示，斑块体积的增大可作为 ICAD 相关血管事件 TIA（OR, 1.01; 95%CI, 1.00~1.02;  $P = 0.011$ ）、AIS（OR, 1.01; 95%CI, 1.00~1.02;  $p = 0.008$ ）发生的独立预测危险因素。

对不同级别狭窄的无症状和 AIS 患者进行分层分析显示，在高级别狭窄亚组中，斑块不规则、斑块出血（斑块平扫平均 SI、斑块壁 CR）、斑块负担（NWI、3D 平扫 NWI、斑块长度、斑块体积）、斑块强化（斑块 2 级强化、斑块 ER）在罪魁祸首和非罪魁祸首病变之间存在显著差异（ $P < 0.05$ ）；在低级别狭窄亚组中，斑块壁 CR、重构指数和斑块体积存在显著差异（ $P < 0.05$ ）。多变量 logistic 回归分析显示，斑块不规则（OR, 12.26; 95%CI, 1.88~142.03;  $p = 0.018$ ）、斑块 2 级强化（OR, 19.78; 95%CI, 3.59~180.08;  $p = 0.002$ ）、高 3D 平均 NWI（OR, 5.70E+13; 95%CI, 9.51E+07~7.97E+21;  $p = 7.11E-05$ ）与高级别狭窄 AIS 的发生独立相关，而高重构指数（OR, 2.77E-04; 95%CI, 1.05E-06~1.26E-02;  $p = 4.50E-04$ ）与低级别狭窄 AIS 的发生更密切相关。

**结论：**斑块特征在不同的血管事件中存在变化趋势及可识别的影像学标志；并且在不同级别狭窄的症状性患者之间存在一定的差异，可建立与狭窄程度匹配的斑块特征参数。

3D-HRMRI 的应用可预测不同血管事件的发生，对 ICAD 患者的个性化及分层管理具有重要的临床意义。

## 颅面部肌张力障碍的言语记忆障碍和海马亚区萎缩

张月，罗瑜涵，杨正坤，翁艾，张佳娜，欧紫琳，严志聪，刘刚

中山大学附属第一医院神经内科

**目的：**言语记忆障碍存在于成人起病的孤立性肌张力障碍患者中，然而，这些患者言语记忆功能障碍的潜在机制尚不清楚。我们旨在探讨颅面部肌张力障碍（craniofacial dystonia, CFD）患者的言语记忆与海马结构变化的关系。

**方法：**连续纳入 50 例 CFD 患者（40 例眼睑痉挛患者、10 例眼睑痉挛合并口下颌肌张力障碍患者）、48 例面肌痉挛（Hemifacial spasm, HFS）患者和 50 例年龄、性别和文化程度匹配的健康对照（Healthy controls, HCs）。收集 CFD 患者病程、疾病严重程度、焦虑、抑郁、是否接受肉毒毒素治疗、肉毒毒素治疗时程以及注射次数等临床资料。采用简易精神

状态检查、雷式听觉语言学习测试(the Rey Auditory Verbal Learning Test, RAVLT)、Burke-Fahn-Marsden 评分量表、汉密尔顿焦虑量表和汉密尔顿抑郁量表分别评估受试者一般认知功能、言语记忆功能、疾病严重程度、焦虑和抑郁状况。采用 Freesurfer 6.0 对海马亚区进行自动分割,基于 T1 加权磁共振图像计算各亚区体积。采用偏相关分析方法分析 CFD 患者的 RAVLT 得分与海马亚区萎缩之间的相关性。

**结果:** 与 HFS 和 HCs 比较,CFD 患者的 RAVLT 得分显著降低,主要是即时回忆、短时间延迟回忆、长时间延迟回忆(均  $P < 0.05$ )。与 HFS 和 HCs 比较,CFD 患者的左侧齿状回颗粒细胞层(the granule cell layer of dentate gyrus, GC-DG)亚区和左侧海马角(cornu ammonis, CA)4 区的体积显著降低(均  $P < 0.05$ , LSD 校正),但偏相关分析并未发现 CFD 患者的 RAVLT 得分与左侧 GC-DG 亚区和左侧 CA4 亚区萎缩与有显著相关性。

**结论:** 这些发现表明 CFD 患者存在言语记忆缺陷和海马亚区萎缩,但两者之间没有明显的关联。需要更大样本量的纵向研究来证实两者之间的关联。

**关键词:** 认知障碍; 颅面部肌张力障碍; 海马亚区; 结构磁共振成像; 言语记忆

## 基于体素形态学分析探讨脑梗死患者远隔丘脑和黑质损害研究

陈丹霞, 徐炳东, 皮凤玲, 张玉生

暨南大学附属第一医院神经内科

**目的:** 探讨颅脑核磁共振成像(magnetic resonance imaging, MRI)体素形态学分析(voxel-based morphometry, VBM)对检测脑梗死患者远隔丘脑和黑质继发性损害的临床价值。

**方法:** 前瞻性招募 19 例首次单侧大脑中动脉(middle cerebral artery, MCA)供血区脑梗死患者,在发病后 1 周、1 个月、3 个月分别行 MRI 三维全脑扫描,应用 VBM 方法分析丘脑和黑质体积的变化。

**结果:** VBM 结果显示,与发病 1 周时相比,脑梗死患者在发病 1 个月和 3 个月时同侧丘脑体积减小(体素值分别缩小  $637 \text{ mm}^3$ 、 $1488 \text{ mm}^3$ ,  $P < 0.01$ ),且体积萎缩部位主要位于丘脑背内侧核。同样,与发病 1 周时相比,脑梗死患者在发病 1 个月和 3 个月时同侧黑质体积减小(体素值分别缩小  $64 \text{ mm}^3$ 、 $76 \text{ mm}^3$ ,  $P < 0.05$ )。

**结论:** VBM 技术可在脑梗死后 1~3 个月检测 MCA 供血区脑梗死患者同侧丘脑和黑质体积缩小,可用于检测其继发性损害。

**关键词:** 体素形态学分析; 大脑中动脉; 脑梗死; 丘脑; 黑质; 远隔损害; 磁共振成像

## 成人单纯型肌张力障碍相关焦虑的神经机制研究

杨正坤<sup>1†</sup>, 刘辉明<sup>2†</sup>, 张佳娜<sup>1†</sup>, 罗瑜涵<sup>1</sup>, 翁艾<sup>1</sup>, 张月<sup>1</sup>, 钟林昌<sup>2</sup>, 欧紫琳<sup>1</sup>, 严志聪<sup>1</sup>, 张为西<sup>1</sup>, 彭康强<sup>2</sup>, 徐锦萍<sup>3</sup>, 刘刚<sup>1,\*</sup>

1 中山大学附属第一医院

2 中山大学肿瘤防治中心

3 中国科学院深圳先进技术研究院

**目的:** 焦虑通常与成人单纯型肌张力障碍以及运动症状相关, 严重影响了这类患者的生活质量。然而, 成人单纯型肌张力障碍患者焦虑的发病机制在很大程度上仍不为人所知。因此, 我们旨在探索: (1) 伴有和不伴有焦虑的成人单纯型肌张力障碍患者的大脑结构和功能是否存在差异; (2) 是否能找到影像学生物标志物以确定这类患者的焦虑诊断。

**方法:** 我们收集了 69 名成人单纯型肌张力障碍患者和 35 名健康对照者的结构磁共振图像和静息态功能磁共振图像。采用汉密尔顿焦虑量表评估成人单纯型肌张力障碍患者的焦虑症状, 并将这类患者分为伴有焦虑和不伴焦虑组。评估了灰质体积、低频振幅 (ALFF)、低频振幅分数 (fALFF) 和局部一致性 (ReHo) 的组间差异。进一步, 我们计算了异常功能指标与焦虑严重程度的相关性, 并探索了诊断焦虑的影像学生物标志物。

**结果:** 基于体素的形态学分析提示全脑灰质体积在三组之间没有显著差异。功能磁共振分析显示, 与不伴焦虑组和健康对照组相比, 伴有焦虑组的低频振幅和局部一致性在左侧角回处显著增加; 与不伴焦虑组相比, 伴有焦虑组的低频振幅分数在左侧枕中回处显著增加, 在左侧额中回处显著减少。对于成人单纯型肌张力障碍患者, 左侧角回的低频振幅和局部一致性以及左侧枕中回的低频振幅分数与汉密尔顿焦虑量表评分呈正相关, 而左侧额中回低频振幅与汉密尔顿焦虑量表评分呈负相关。采用受试者特征曲线 (ROC) 分析这些功能指标, 均能对成人单纯型肌张力障碍患者伴或不伴焦虑进行良好的区分。

**结论:** 我们的结果对焦虑的病理生理学提供了新的见解, 并可能通过确定相关的临床或药物干预靶点 (如左侧角回和左侧额中回), 对伴有焦虑的成人单纯型肌张力障碍患者进行早期干预, 促进新治疗策略的开发。

**关键词:** 成人单纯型肌张力障碍; 焦虑; 受试者特征曲线; 结构磁共振; 静息态功能磁共振

## 基于灌注影像评价软件对于急性缺血性脑卒中患者血管内治疗预后的研究

**目的:** 快速阅读影像报告并且精准地识别急性大血管闭塞在临床实践中很重要。人工智能图像评估软件能够帮助医生快速阅读 CT 灌注影像报告并且精准地识别急性大血管闭塞, 所以在临床实践中 CT 灌注影像后的成像评估软件对于临床医生来说是必不可少的。但是人工智能图像评估软件输出的结果的准确性仍然需要验证。

**方法:** 回顾性纳入 2020 年 1 月至 2023 年 2 月沈阳市第一医院和福建省漳州医院就诊的急性缺血性卒中 (acute ischemic stroke, AIS) 患者, 所有患者术前均接受了 CT 灌注检查并且接受了血管内治疗 (endovascular treatment, EVT), 并且在 EVT 术后 90 天均对患者的临床预后情况进行随访评估, 其中良好临床预后定义为改良的 Rankin 量表 (mRS) 评分 0-2 分, 不良临床预后定义为 mRS 评分 3-6 分。所有纳入研究的患者术前的缺血核心体积 (ischemic core volume, ICV) 和缺血半暗带体积 (ischemic penumbra volume, PV) 分别使用 RAPID 软件和 UGuard 软件进行计算, 并将两个软件的测量结果分别进行比较。通过计算组内相关系数 (ICC) 以确定两个软件之间 CTP 测量值的相关性与一致性。采用 Logistic 回归模型探索

CTP 测量值(ICV 和 PV)与不良临床结果之间的关系。最后绘制受试者操作特征曲线(receiver operating characteristic curve, ROC), 通过 ROC 曲线计算曲线下面积(area under the curve, AUC), 并进行曲线下面积的比较, 以评估软件预测不良临床结果的能力。

**结果:** 本研究一共纳入159名患者, 其中血管内治疗后90天出现不良临床预后的患者有81人, 占有所有患者的51%。两个软件输出的缺血核心体积和缺血半暗带体积具有良好的相关性和一致性, 组内相关系数分别为0.92和0.80。UGuard 软件测得的缺血核心体积(ICV)和 RAPID 软件测得的缺血核心体积在预测不良临床结果时性能相似(AUC 为0.72和0.7), 且纳入 UGuard 软件测得的缺血核心体积建立的模型在预测不良临床预后时具有更高的灵敏度。

**结论:** UGuard软件在通过CTP图像测量急性缺血性脑卒中患者的ICV和PV的测量值和 RAPID软件的测量值之间具有良好的相关性和一致性。通过UGuard软件的测量值评估EVT 术后患者不良临床预后的能力与RAPID软件相当。UGuard软件可作为RAPID软件的替代软件, 在临床实践中用于CTP图像的后处理, 为临床医生评估EVT治疗的适应征, 筛选适合接受EVT手术的患者提供了新的选择。

## Cognitive Impairment in Patients with Chronic Unilateral Vestibulopathy: A Resting-State fMRI Study

Minping Li, MD, Haiwei Huang, MD

**Background:** Whether cognitive impairment exists in chronic unilateral vestibulopathy (CUVP) patients have not been clarified. In this study, cognitive scales was used to assess the cognition of CUVP patients, and functional magnetic resonance imaging (fMRI) and structural magnetic resonance imaging (sMRI) were used to investigate the brain functional and structural changes and their correlation with cognition.

**Methods:** 37 patients with left CUVP (LCUVP), 30 patients with right CUVP (RCUVP), and 38 healthy control (HC) were recruited. Vestibular evaluations and neuropsychological scales were underwent by participants. All participants underwent fMRI and sMRI. We analyzed the fractional amplitude of low frequency fluctuations (fALFF), regional homogeneity (ReHo), functional connectivity (FC) and voxel-based morphometry (VBM).

**Results:** Compared with HC, CUVP patients showed extensive cognitive impairment. The fALFF of right precuneus, the ReHo of right lingual gyrus and precuneus were decreased in CUVP patients, and the FC between right precuneus and bilateral angular gyrus, between right lingual gyrus and middle occipital gyrus were changed (voxel  $p < 0.001$  and cluster  $p < 0.01$ , corrected by GRF). Further partial correlation analysis found that functional brain activity and connectivity were correlated with cognitive scales and vestibular function. In addition, VBM didn't find significant differences in gray matter morphology between CUVP patients and HC group.

**Conclusion:** In CUVP patients, abnormal spontaneous brain activity and FC were mainly located in occipital and parietal lobes, which was related to cognitive performance, while brain structure didn't change, suggesting that changes in brain function may be the basis of cognitive impairment.



**Keywords:** chronic unilateral vestibulopathy; cognitive impairment; spontaneous brain activity; functional connectivity

## 痉挛性斜颈患者白质结构网络相关拓扑属性改变

张佳娜<sup>1</sup>, 钟林昌<sup>2</sup>, 罗瑜涵<sup>1</sup>, 刘辉明<sup>2</sup>, 杨正坤<sup>1</sup>, 翁艾<sup>1</sup>, 张月<sup>1</sup>, 严志聪<sup>1</sup>, 张为西<sup>1</sup>, 徐锦萍<sup>3</sup>, 刘刚<sup>1</sup>, 彭康强<sup>2</sup>, 欧紫琳<sup>1</sup>

1 中山大学附属第一医院

2 中山大学肿瘤防治中心

3 中国科学院深圳先进技术研究院

**目的:**越来越多的神经影像学证据表明痉挛性斜颈(即颈部肌张力障碍)患者的皮质-皮质下白质束结构可能存在改变。然而,痉挛性斜颈患者中是否存在白质结构网络的重组仍不清楚。因此,本研究旨在探究痉挛性斜颈患者是否存在大规模的白质结构网络拓扑属性的变化,并分析相关网络拓扑指标改变与痉挛性斜颈患者临床特征之间的关系。

**方法:**本研究纳入了 30 例痉挛性斜颈患者和 30 例健康对照,采用弥散张量成像数据,并基于脑网络组图谱(BNA-246)及确定性纤维追踪方法构建脑白质结构网络。随后基于图论分析方法计算痉挛性斜颈患者和健康对照的全局和局部拓扑指标,分别包括全局效率、局部效率、最短路径长度、同配系数、小世界属性等指标,并比较痉挛性斜颈患者和健康对照相关拓扑属性是否存在显著的差异性。此外,进一步分析了痉挛性斜颈相关异常的拓扑指标与痉挛性斜颈患者的病程、疾病严重程度、生活质量影响方面等临床特征的相关性。

**结果:**与健康对照组相比,痉挛性斜颈患者表现出脑白质结构网络分离和抵抗性的改变,即分别是局部效率(local efficiency)和同配系数(assortativity)的增加。同时,痉挛性斜颈患者的网络强度显著降低。然而,痉挛性斜颈患者发生改变的结构网络拓扑属性和临床特征之间没有发现显著的相关性。此外,在验证性分析中,利用 AAL-90 图谱发现,与健康对照组相比,痉挛性斜颈患者表现出白质结构网络抵抗性的改变(即同配系数增加)和网络强度的下降。

**结论:**我们的研究表明,痉挛性斜颈患者可能发生大规模的白质结构网络的重组改变,但这种结构网络重组改变属于肌张力障碍特异性的异常或是由于过度运动所致的,仍需进一步探究。

**关键词:** 痉挛性斜颈; 白质结构网络; 弥散张量成像; 图论分析; 拓扑属性

## 缺血性卒中后睡眠障碍患者的多模态磁共振研究

刘健菲, 陈仰昆

南方医科大学第十附属医院

**目的:**利用多模态磁共振影像方法分析缺血性卒中后睡眠障碍患者(Post-stroke Sleep disorders, PSSD)的影像学特点,探究与 PSSD 相关的脑结构体积、局部脑功能及白质微观结构变化,为进一步探索 PSSD 的发病机制提供初步的依据。

**方法:** 本研究对 2021 年 4 月至 2023 年 12 月在东莞市人民医院神经内科住院的急性缺血性卒中患者进行筛查, 根据纳排标准纳入患者, 收集患者的人口学资料、临床资料和脑梗死急性期的影像学资料等。3 个月后可对入组患者进行随访评估及多模态磁共振扫描, 使用匹兹堡睡眠质量指数 (Pittsburgh Sleep Quality Index, PSQI) 评估患者睡眠质量, 使用汉密尔顿抑郁量表 (Hamilton Depression Scale, HAMD)、汉密尔顿焦虑量表 (Hamilton Anxiety Scale, HAMA) 评估患者抑郁及焦虑情况, 使用自动分割软件计算并比较 PSSD (PSQI > 7) 与卒中后无睡眠障碍 (Post-stroke non-Sleep disorder, PSNSD) (PSQI ≤ 7) 脑区体积差异, 同时基于静息态功能磁共振成像 (rest-state functional Magnetic Resonance Imaging, rs-fMRI), 采用局部一致性 (regional homogeneity, ReHo) 分析法和分数低频振幅 (fractional amplitude of low-frequency fluctuations, fALFF) 分析法, 探究两组之间各脑区脑功能变化差异; 以及基于弥散张量成像 (diffusion tensor imaging, DTI) 获取各脑区的各向异性值 (fractional anisotropy, FA) 和平均扩散率值 (Mean diffusivity, MD), 探索两组之间各脑区脑白质纤维完整性的差异。

**结果:** 本研究共入组急性缺血性卒中患者 89。通过单因素分析得出两组的性别分布、HAMA、HAMD 以及海马区、杏仁核、丘脑、壳核、苍白球、下丘脑体积差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。在校正性别、HAMA、HAMD 后, 分别建回归模型, 结果显示, 杏仁核及下丘脑体积缩小与发生 PSSD 相关 ( $P < 0.05$ )。在校正性别、HAMA、HAMD 因素后的 rs-fMRI 分析中, PSSD 组左侧颞下回 ReHo 显著值降低 ( $t = -3.515$ ), 而左侧壳核 ( $t = 4.358$ )、左侧眶部额下回 ( $t = 4.028$ )、左侧内侧扣带回 ( $t = 3.177$ ) ReHo 显著值增加 (Alphasim 校正,  $P < 0.005$ )。PSSD 组右侧楔叶的 fALFF 值显著降低 ( $t = -3.337$ , Alphasim 校正,  $P < 0.005$ )。在 DTI 分析中, PSSD 组与 PSNSD 组患者平均 FA 值及 MD 值暂未发现有显著统计学意义。

**结论:** 在缺血性卒中患者中, PSSD 患者存在局部脑结构与脑功能活动的异常。杏仁核和下丘脑体积的萎缩可能与 PSSD 患病风险相关, 并且, PSSD 发生与局部脑区功能紊乱相关, 主要涉及视觉皮层、纹状体-额叶网络、默认网络区域。这为揭示卒中患者睡眠障碍背后的神经生物学机制提供了影像学依据。

## 基于水摄取率的 ASPECTS 评分对急性缺血性卒中机械取栓后功能结局的预测

**目的:** 旨在利用基线 ASPECTS 各区域水摄取率 (NWU), 探究一种定量客观的 ASPECTS 评定标准, 并比较传统 ASPECTS 与 New-ASPECTS 对 AIS 患者接受 MT 后功能结局的预测价值。

**方法:** 纳入我院 2013 年 10 月至 2023 年 8 月发病 6 小时内接受 MT 治疗的前循环大血管闭塞 (LVO) 的 AIS 患者作为衍生队列。2017 年 1 月至 2023 年 8 月期间 CASE-II 数据库

(ComPUter scan based Analyzing system on imProving Stroke management quality Evaluation, NCT04487340) 登记的发病 6 小时内接受 MT 治疗的前循环 LVO 的 AIS 患者作为验证队列。良好功能结局定义为 90 天改良 Rankin 量表 (mRS) 评分 ≤ 3 分。传统 CT-ASPECTS 评分

基于 CT 平扫对应区域有无低密度直接评估。New-ASPECTS 评分基于 CT 平扫上的 NWU 与 24 小时梗死的关系进行评估，分为以下步骤：1、在标准化匹配的基线 CT 影像上提取 ASPECTS 评分对应健侧与患者区域的 HU 值，根据公式  $[NWU(\%) = 1 - \text{患侧 HU 值} / \text{健侧 HU 值}]$  测算患侧 ASPECTS 评分对应区域 NWU 值；2、采用 ROC 曲线获取基线患侧 ASPECTS 各区域 NWU 预测 24 小时对应区域梗死的最佳截值，定义 ASPECTS 各区域 NWU 值大于最佳截值为 0，小于等于最佳截值定义为 1，最终 New-ASPECTS 评分为各区域总和。正常全脑 ASPECTS 总分为 10 分。采用 ROC 曲线比较传统 ASPECTS 和 New-ASPECTS 对 AIS 患者接受 MT 治疗后功能结局的预测价值。

**结果：**纳入分析衍生队列 222 人，验证队列 233 人。衍生队列中基线 ASPECTS 各区域 NWU 预测 24 小时对应区域是否梗死  $P$  值均显著 ( $P < 0.001$ )。衍生队列中，相比传统 ASPECTS，New-ASPECTS 与 24 小时 ASPECTS 相关系数更大 ( $r: 0.724 > 0.554, P = 0.0014$ )，且 New-ASPECTS 对 AIS 患者接受 MT 后良好功能结局的预测价值更高 ( $AUC: 0.737 > 0.709$ ；准确度： $0.721 > 0.658$ ； $P$  值均  $< 0.001$ )。验证队列中，相比传统 ASPECTS，New-ASPECTS 与 24 小时 ASPECTS 相关系数更大 ( $r: 0.701 > 0.310, P < 0.001$ )，且 New-ASPECTS 对 AIS 患者接受 MT 后良好功能结局的预测价值更高 ( $AUC: 0.732 > 0.669$ ；准确度： $0.661 > 0.652$ ； $P$  值均  $< 0.001$ )。

**结论：**对于发病 6 小时内接受 MT 的前循环 LVO-AIS 患者，基线 NWU 可预测 MT 后脑组织是否梗死。基于 NWU，提高 ASPECTS 对 AIS 患者 MT 后良好功能结局的预测能力。

## 药物过量性头痛的认知功能障碍与默认模式网络功能异常的相关性

李昌玲，张阳，何俐

四川大学华西医院

**目的：**与健康对照组相比，药物过量性头痛 (MOH) 患者经常报告认知功能障碍。在过去的二十年里，默认模式网络 (DMN) 已经成为研究人类认知功能的一个焦点。最近的研究表明，MOH 患者的认知功能障碍与 DMN 的功能改变之间存在潜在的关联。然而，DMN 内异常功能连接在 MOH 患者认知功能障碍中的作用仍不清楚。因此，本研究旨在比较伴/不伴认知功能障碍的 MOH 患者和健康对照间的 DMN 连接模式的差异，并探索其与 MOH 患者认知功能的相关性。

**方法：**在这项横断面研究中，MOH 患者和健康对照者在 3T 的 MRI 系统上进行静息状态功能磁共振成像扫描。根据蒙特利尔认知评估量表 (MoCA) 的得分，将 MOH 患者分为认知功能受损组和认知功能正常组。采用独立成分分析分别检测认知功能受损组、认知功能正常组和健康对照组中 aDMN 和 pDMN 静息状态功能连通性的差异。采用 Pearson 相关分析研究 MOH 患者认知功能与存在显著差异的 DMN 内功能连通性之间的相关性。

**结果：**本研究共纳入 50 例 MOH 患者和 24 例健康对照。与认知功能正常的患者 ( $n = 32$ ) 相比，认知功能受损患者 ( $n = 18$ ) 表现出 aDMN 内左距状裂周围皮质的连通性显著降低。与健康对照 ( $n = 24$ ) 相比，认知功能正常的患者在 aDMN 内的左楔叶连通性显著增强，而在 pDMN 内的左尾状核连通性显著降低。此外，在 MOH 患者中，发现 aDMN 内左距状裂

周围皮质连通性下降与认知功能低下之间存在显著相关性。

**结论：**伴认知功能障碍的 MOH 患者的 aDMN 静息状态功能连通性降低，表明 aDMN 内的异常连通性可能作为 MOH 患者认知功能障碍的神经影像学标志物。

## 颈动脉粥样硬化性狭窄与毗邻骨结构距离关系的回顾性观察研究

罗安玲，张钊，杨玉佳，邓依婷，李旭子，阳钦，郑洪波，胡发云，王剑，陈黎章，何俐，周沐科

四川大学华西医院神经内科

**目的：**同一个体的双侧颈动脉粥样硬化狭窄常常呈不对称发展，目前已知的全身系统性危险因素并不能完全解释这种双侧不均匀的狭窄分布。近期研究发现血管周围机械环境可能在颈动脉粥样硬化病理生理机制中的发挥作用，颈动脉与其走行过程中毗邻的骨骼或软骨的解剖关系可能影响了其管腔周围机械环境，从而导致双侧颈动脉粥样硬化的非对称性狭窄。本研究基于全脑血管造影技术，探讨了在双侧颈动脉粥样硬化狭窄发展高度不对称的人群中，邻近的舌骨和甲状软骨到颈动脉之间距离与颈动脉粥样硬化狭窄的相关性，寻找近端颈动脉粥样硬化性狭窄的潜在预测指标。

**方法：**回顾性分析了 2018 年至 2023 年在四川大学华西医院行全脑数字减影血管造影术评估的患者数据库，纳入了双侧近端颈内动脉粥样硬化性狭窄差异 50% 及以上的患者。根据双侧颈内动脉近端动脉粥样硬化性狭窄的相对严重程度分为病例组（狭窄程度重）和对照组（狭窄程度轻或无狭窄）。测量两组间颈动脉到邻近的舌骨和甲状软骨的最短距离，并采用条件 logistic 回归探索颈动脉粥样硬化性狭窄的独立相关因素。

**结果：**共纳入 274 例患者的 548 个左右双侧近端颈内动脉单位（平均[SD]年龄 68.6[8.8] 岁，其中男性 230 例（83.9%）。与对照组相比，病例组患者甲状软骨到颈动脉的最近距离更短[5.30(4.70, 6.20) 毫米 vs. 5.50(4.80, 6.30) 毫米,  $P=0.020$ ]。病例组患者舌骨到颈动脉的最近距离相较于对照组更短[6.80(5.50, 9.00) 毫米 vs. 7.00(5.70, 9.20) 毫米,  $P=0.122$ ]，但两组差异无统计学意义。多因素 logistic 回归分析结果显示，舌骨(OR 0.96, 95%CI 0.88~1.04,  $P=0.280$ )和甲状软骨(OR 0.91, 95%CI 0.77~1.06,  $P=0.210$ )到颈动脉的最短距离与颈动脉近端的动脉粥样硬化性狭窄之间没有显著关联。

**结论：**舌骨和甲状软骨到颈动脉之间最短距离可能不是近端颈动脉粥样硬化性狭窄发生和发展的潜在危险因素。

**关键词：**颈动脉粥样硬化；舌骨；甲状软骨

# 基于 HRMR-VWI 的深度学习和放射组学预测低级别基底动脉狭窄患者脑干梗死的风险

唐佩芸<sup>1</sup>，方乐<sup>2</sup>（共同第一作者），王方如月<sup>3</sup>，徐航<sup>4</sup>，蒋玲<sup>1</sup>，孙萌<sup>1</sup>，黄昱森<sup>2</sup>，王田蔚<sup>5</sup>（通讯作者）

1 吉林省长春市吉林大学中日联谊医院放射科

2 吉林省长春市吉林大学中日联谊医院神经内科

3 吉林省长春市吉林大学白求恩第三医学院

4 内蒙古通辽市通辽市医院放射

5 吉林省长春市吉林大学中日联谊医院放射科肿瘤综合介入科。

**目的：**颅内动脉粥样硬化 (intracranial atherosclerosis, ICAS) 斑块形成，是引起缺血性脑卒中的重要原因之一。目前临床主要通过颅内动脉的狭窄率 (标准以大于 50% 定义为有狭窄) 判断患者未来发生缺血性脑卒中的可能性。然而多项研究表明，即使在管腔低级别狭窄 (狭窄率小于等于 50%) 的患者中，仍有不少患者发生缺血性脑卒中事件。以往的研究表明，导致动脉狭窄斑块的形态和其内部组成成分与脑卒中事件的发生密切相关。因此，对斑块进行准确分析，尤其是临床上易被忽视、尚未导致血管明显狭窄的高危动脉斑块，有望早期识别可能发生缺血性脑卒中的患者，并尽早的进行临床干预、治疗。随着医学成像技术的发展，颅内动脉高分辨率磁共振血管壁成像 (high resolution magnetic resonance vessel wall imaging, HRMR-VWI) 的出现，能够在显示管腔狭窄程度的同时，显示动脉管壁斑块的细微解剖结构，即使在血管造影下尚未显示狭窄的血管中也是如此。机器学习是近年来兴起的一种新的计算机技术，能够从医学影像图片中自动的、可重复的提取大量人眼难以识别的高通量特征，即使图像差别细微，也能进行精准、定量且客观的分析。因此，本研究旨在基于颅内动脉 HRMR-VWI 图像，利用临床、传统影像学分析方法并结合影像组学、深度学习分析方法对斑块进行分析，构建影像组学、深度学习、联合预测模型及列线图预测模型，识别低级别狭窄基底动脉粥样硬化的高危管壁斑块，将来有望能够客观、可重复的预测患者发生脑干缺血性脑卒中事件的可能性。

**方法：**回顾性的分析我院 2017 年 5 月至 2023 年 7 月进行头颅 MRI 平扫、弥散以及 HRMR-VWI 检查并被诊断为基底动脉管壁动脉粥样硬化斑块形成，管腔低级别狭窄的患者，其中，在 3 个月内出现急性或亚急性缺血性脑干卒中者共 92 名，将该部分患者基底动脉上的唯一斑块或最狭窄处的斑块定义为高危斑块，无急性或亚急性脑干缺血性脑卒中者，共计 116 名，相应的动脉斑块定义为非高危斑块。统计、测量、分析患者的临床基线特征和传统影像学特征，对分类变量采用卡方检验，对于正态分布的连续变量的比较采用独立样本 t 检验，非正态分布的连续变量用 Mann-Whitney U 检验。将筛选出的具有统计学差异的特征作为预测因子用于后续构建列线图模型。将患者按 7:3 的比例随机分为训练组和测试组，在训练组中，采用独立样本 t 检验、皮尔逊相关系数筛选及最小绝对收缩和选择算子 (Least absolute shrinkage and selection operator, LASSO) 算法对特征进行筛选，根据筛选出的特征利用逻辑回归方法分别构建影像组学、深度学习及联合预测模型。最后，融合联合预测模型与传统影像学分析方法筛选的预测因子构建列线图模型，并在测试组中验证。绘制受试者

工作特征曲线(Receiver operating characteristic, ROC)曲线和决策曲线分析(Decision Curve Analysis, DCA)来比较和验证各个模型的预测性能,并绘制列线图可视化患者发生缺血性脑卒中事件的风险分层。

**结果:** 患者临床基线资料间差异不存在统计学意义( $P>0.05$ )。在患者高分辨影像图像传统影像学分析中,斑块的强化( $P<0.001$ )、斑块内出血( $P<0.001$ )和斑块负荷( $P<0.001$ )间差异存在统计学意义。对特征进行筛选后,影像组学特征保留8个,深度学习特征保留3个,融合影像组学及深度学习特征筛选后特征保留7个。基于筛选的特征构建逻辑回归预测模型,在训练组及测试组中,影像组学、深度学习及联合预测模型的曲线下面积(AUC)分别为训练组:0.734 (CI=0.6529-0.8154) vs 0.738 (CI=0.6554-0.8210) vs 0.739 (CI=0.6588-0.8199);测试组:0.795 (CI=0.6791-0.9106) vs 0.779 (CI=0.6652-0.8930) vs 0.819 (CI=0.7173-0.9209),无论是在训练组还与测试组中,联合模型均有较高的AUC值。将具有统计学意义的传统影像学预测因子与联合模型融合构建列线图模型,其训练组AUC值为0.882 (CI=0.8262-0.9381),测试组AUC值为0.914 (CI=0.8472-0.9811)。列线图模型AUC值在训练组及验证组中均高于其他所有模型。DCA曲线显示列线图模型能够带来更高的临床收益。

**结论:** 基于HRMR-VWI传统放射学、影像组学及深度学习方法构建的列线图模型有助于帮助临床早期识别基底动脉粥样硬化斑块形成,管腔低级别狭窄患者发生缺血性脑卒中的可能,为临床尽早开展预防及治疗提供帮助。

## 联合静脉流出不良和微血管阻力持续升高的评估与无效再灌注具有更佳的预测价值

高佳丽, 黄立安

暨南大学附属第一医院神经内科

**目的:** 对于接受机械取栓(MT, Mechanical Thrombectomy)的急性缺血性卒中患者来说,无效再灌注(FR, Futile Reperfusion)正成为一个亟需解决的问题。目前,无效再灌注的临床预测因子尚未清楚。因此,进行该研究探讨有效的FR的预测因子,以助于临床的结局预测和采取措施。

**方法:** 本前瞻性队列研究纳入了2021年10月至2024年1月急性单侧大脑中动脉M1段或颈内动脉重度狭窄或闭塞的缺血性卒中的接受MT的患者。术前的皮质静脉运用多期静脉评分(multi-phase venous score, MVS)对拉贝静脉(vein of Labbé, VOL)、蝶顶窦(sphenoparietal sinus, SPS)和大脑中浅静脉(superficial cerebral middle vein, SCMV)进行评估。微血管阻力由术后连续三天的经颅多普勒(TCD, Transcranial Doppler)的搏动指数(PI, Pulsatility Index)和阻力指数(RI, Resistance Index)值评估。主要结局是无效再通(术前mRS0-2分, mTICI $\geq$ 2b, 90天mRS评分3-6分)。

**结果:** 一共纳入了83名患者,其中有效再灌注54人,FR患者29人。与有效再灌注患者相比,FR患者饮酒( $p=0.003$ )比例更低,术后的48小时NIHSS( $p<0.001$ )、72小时NIHSS( $p<0.001$ )、出院NIHSS( $p<0.001$ )、24小时PI( $p=0.024$ )、48小时PI( $p=0.022$ )、72

小时 PI ( $p < 0.001$ )、48 小时 RI ( $p = 0.009$ )、72 小时 RI ( $p < 0.001$ ) 更高, 不良静脉流出 ( $p = 0.001$ ) 的比例更高。ROC 曲线比较中, 联合静脉流出不良和为血管阻力持续升高的评估具有最大的 ROC 曲线面积 ( $AUC = 0.722$ )。多因素回归分析中, 联合静脉流出不良和为血管阻力持续升高的评估是无效再灌注的独立预测因子 ( $p = 0.013$ )。

**结论:** 联合静脉流出不良和微血管阻力持续升高的评估方法可能是无效再灌注有价值的临床预测因子。

**关键词:** 静脉流出; 经颅多普勒; 无效再灌注; 机械取栓; 脑梗死

## ASPECTs 有助于指导接受血管内治疗的心源性栓塞性脑卒中患者开始抗凝治疗

高佳丽, 黄立安

暨南大学附属第一医院神经内科

**目的:** 心源性栓塞引起的急性缺血性卒中 (AIS, Acute Ischemic Stroke) 患者接受血管内治疗 (EVT, Endovascular Treatment) 后开始抗凝治疗的最佳时间尚不清楚。早期抗凝会增加出血风险, 晚期抗凝会增加中风复发风险。我们的研究旨在调查梗死核心与出血事件之间的关联, 为临床医生提供有关初始抗凝的进一步信息。

**方法:** 这项回顾性研究共纳入了 2018 年 1 月至 2022 年 12 月期间发病 24 小时内接受 EVT 的 271 例急性心源性栓塞性脑卒中患者。最终共有 133 名患者被纳入本研究。我们使用阿尔伯塔脑卒中计划早期诊断评分 (ASPECTs, Alberta Stroke Program Early CT Score) 评估梗死核心。ASPECTs  $\leq 5$  为大梗死核心,  $> 5$  为小梗死核心。我们的主要结果是 90 天后的修改后兰金量表 (mRS, modified Rankin Scale) 0-2。我们的次要结果是 90 天时的出血事件 (症状颅内脑出血 [sICH, Symptomatic Intracerebral Hemorrhage]、任何颅内出血 [ICH, Intracerebral Hemorrhage] 和全身性出血) 和复发性卒中。

**结果:** 在 133 例患者中, 27 例患者有大梗死核心, 106 例患者有小梗死核心。在多变量回归分析中, EVT 24 小时后的美国国立卫生研究院卒中量表 (NIHSS, National Institutes of Health Stroke Scale) 评分 ( $P = 0.001$ ) 和 EVT 24 小时后的 ASPECTs ( $P < 0.001$ ) 是预后良好的独立因素。EVT 24 小时后的 ASPECTs 是 sICH ( $p = 0.018$ )、任何 ICH ( $p < 0.001$ ) 和全身出血 ( $p = 0.002$ ) 的独立预测因子。EVT 到抗凝时间 ( $p = 0.025$ ) 和 CHADS<sub>2</sub>-VASc ( $p = 0.044$ ) 是卒中复发的预测因素。

**结论:** 在 EVT 后接受抗凝治疗的心源性栓塞性脑卒中患者中, ASPECTs 和 NIHSS 评分是良好预后的独立预测因子。在指导开始抗凝治疗方面, ASPECTs 是比 NIHSS 更好的指标。

**关键词:** 梗死核心; 出血; 心房颤动; 卒中复发; 抗凝治疗

# 经颅彩色多普勒超声联合颈动脉超声诊断锁骨下动脉盗血的价值分析

孙淑良, 陈莉

南昌大学第一附属医院超声医学科

**目的:** 探讨经颅彩色多普勒超声 (Transcranial color-coded duplex sonography, TCCD) 联合颈动脉超声 (color doppler flow imaging, CDFI) 在诊断锁骨下动脉盗血综合征 (subclavian steal syndrome, SSS) 中的价值分析

**方法:** 回顾性分析我院于 2022 年 9 月至 2023 年 12 月经 TCCD 与颈动脉超声联合检查的 52 例 SSS 患者的临床资料, 以 DSA 结果作为对照。分析颈动脉超声诊断 SSS、TCCD 与颈动脉超声联合检查诊断 SSS 的准确率, 并分析其原因。

**结果:** 52 例锁骨下动脉盗血综合征患者中, 颈动脉超声诊断 I 型盗血 (椎动脉收缩期切迹) 25 例, II 型盗血 (椎动脉收缩期血流反向) 18 例, III 型盗血 (椎动脉血流完全反向) 9 例。经 TCCD 与颈动脉超声联合检查诊断 I 型盗血 (椎动脉收缩期切迹) 23 例, II 型盗血 (椎动脉收缩期血流反向) 20 例, III 型盗血 (椎动脉血流完全反向) 9 例。锁骨下动脉轻度狭窄 8 例, 中度狭窄 11 例, 重度狭窄或闭塞 27 例; 椎动脉发育异常或起始段狭窄 6 例。其中 40 例颈动脉超声诊断锁骨下动脉盗血分型与 TCCD 联合颈动脉超声诊断一致; 8 例 TCCD 联合颈动脉超声诊断锁骨下动脉盗血分型高于单纯颈动脉超声检查; 4 例 TCCD 联合颈动脉超声诊断锁骨下动脉盗血分型低于单纯颈动脉超声检查。这与患者是否存在椎动脉开口或起源异常、双侧多发病变引起不同盗血通路等相关。不同盗血程度及不同盗血通路患者临床症状不一。

**结论:** TCCD 联合颈动脉超声诊断 SSS 准确率高, 并且可以更早的发现锁骨下动脉盗血发生, 能够更全面、精准的评估锁骨下动脉盗血程度及分型, 值得临床推广。

# 产前超声诊断试管婴儿双胞胎之一合并 Meckel-Gruber 综合征 1 例

刘添铭, 肖彬

十堰市人民医院湖北医药学院附属人民医院超声影像中心

**摘要:** 本文报道 1 例孕妇孕 12 周<sup>+</sup>产前超声检查发现双胞胎之一合并 Meckel-Gruber 综合征。孕期产前超声检查提示双胞胎之一脑膜脑膨出、双肾囊性病变、多指畸形。同时行全基因组低深度测序染色体拷贝数变异分析检查, 综合考虑最终诊断为 MKS。与患者及家属商议后行超声引导下选择性妊娠减胎术, 术后孕妇一般情况可, 后行门诊定期产前检查正常。

孕妇 32 岁, 孕 12 周<sup>+</sup>, 既往因异位妊娠行腹腔镜下患侧输卵管开窗取胚术, 孕 3 产 0, 早孕自然流产 1 次, 否认近亲结婚。今于我院实施体外受精-胚胎移植手术, 移植胚胎两枚, 移植后常规行药物保胎。孕早期行常规胎儿超声检查: 宫腔内见两胎儿回声, 中间见一膜状分隔。F1 颅骨不规整, 颅骨环不连续, 枕部见范围约 21mm×13mm 低回声包块突出, 边缘





见皮肤包绕，内可见脑组织凸入（图 1）；双肾增大，左、右肾大小分别为：18mm×11mm、17mm×10mm，实质回声增强，内见多发细小囊性结构（图 2）。F2 未见明显异常。超声提示：F1 脑膜脑膨出；双肾囊性病变。后行随访，于孕中期（16<sup>+</sup>5周）超声复查示：F1 脑、肾病变大致同前，双手部分切面见轴后型多指畸形（图 3）；F2 仍未见明显异常。



孕期行羊穿检查示 F1 染色体核型正常，全基因组低深度测序染色体拷贝数变异分析技术 (CNV-seq) 检查示：8q22.1q22.1 区域约 147.99kb 缺失（图 4），综合考虑最终诊断为双胎



之一 Meckel-Gruber 综合征。告知患者及家属目前情况及相关诊治方案，经其商议后，拟行超声引导下选择性妊娠减胎术，减掉脑膜脑膨出胎儿（图 5）。术后给予预防感染及保胎治疗，孕妇预后可。后行门诊定期产前检查正常。

**图 1** 孕早期超声：F1 颅骨环不连续，见脑组织膨出（白色箭头所示）

**图 2** 孕早期超声：F1 腹围横切面显示双肾体积增大，实质回声增强，内见微小囊状结构（白色箭头所示）

**图 3** 孕中期 F1 超声声像图示轴后型多指畸形（白色箭头所示）



图4 F1行CNV-seq检查示：8q22.1q22.1区域约147.99kb缺失

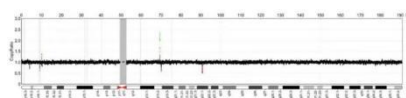
图5 超声引导下选择性妊娠减胎术：将穿刺针刺入F1心脏并注射氯化钾

**讨论** Meckel-Gruber 综合征 (Meckel-Gruber syndrome, MKS) 是一种罕见的胎儿致死性常染色体隐性遗传疾病，常合并多种严重畸形<sup>[1]</sup>。MKS 发病率低，在不同种族、不同地域存在差异，在新生儿中的总发病率约 1/140000~1/13250<sup>[2]</sup>。目前，胎儿 MKS 几乎于母体自然受孕时经产前超声检出，而在试管婴儿 (In Vitro Fertilization, IVF) 中则极少发现，仅有数例文献记载，且均为病例报告<sup>[3-4]</sup>，该病与 IVF 是否具有相关性未见报道。本例中，该孕妇为经 IVF 术的双胎妊娠，且一胎为 MKS，而另一胎未见明显异常，实则罕见。

MKS 以中枢神经系统异常、肾囊性改变及肢体畸形为主要表现，也可伴发颅内、颜面及先心病等多种异常<sup>[5]</sup>。本例 MKS 患儿超声表现为脑膜脑膨出畸形；双肾囊性病变；多指畸形，为典型的 MSK 三联症表现。

MKS 存在明显的遗传异质性，目前已发现 17 个致病基因，其中以 MKS1 和 TMEM67 最为常见<sup>[6]</sup>。因致病基因涉及纤毛功能，故认为 MKS 的致病机制与纤毛功能异常有关<sup>[7]</sup>。目前相关报道至少有 17 个相关的致病基因，分别位于不同染色体上，这些基因分别

为：MKSI (MKS1, 17q22)、MKS2 (TMEM216, 11q12.2)、MKS3 (TMEM67, 8q22.1)、MKS4 (CEP290, 12q21.32)、MKS5 (RPGRIP1L, 16p11.2)、MKS6 (CC2D2A, 4p15.32)、MKS7 (NPHP3, 3q22.1)、MKS8 (TCTN2, 12q24.31)、MKS9 (B9D1, 17p11.2)、MKS10 (B9D2, 19q13.2)、MKSII (TMEM231, 16q23.1)、MKS12 (KIF14, 1q32.1)、MKS13



TMEM107, 17p13.1)、NA (C5orf42, 5p13.2)、NA (CSPP1, 8q13.1)、NA (TXNDC15, 5q31.1)、NA (CEP55, 10q23.33), 这些基因均涉及纤毛功能<sup>[8]</sup>。MKS 胎儿的诊断主要通过超声筛查和基因诊断来进行。本例胎儿经相关检查后最终确诊为双胎之一

MKS。

胎儿 MKS 为致死性疾病，一经检出应及时终止妊娠。本例情况特殊，该孕妇生育意愿强烈，且为双胞胎妊娠，综合考虑行选择性终止妊娠。

综上所述，胎儿 MKS 发病率低，表现为多种严重畸形，且累及范围广，通过产前超声检查可及时发现，早期诊断、准确评估胎儿病情，可改善妊娠结局，降低出生缺陷。

## 血栓性 Kommerell 憩室致右锁骨下动脉盗血 1 例

**关键词：**Kommerell 憩室；血栓形成；锁骨下动脉盗血；超声

Kommerell 憩室（Kommerell diverticulum, KD）是左侧第四主动脉搏的残余而导致的异常锁骨下动脉起源的球状扩张，最早由 Burckhard F. Kommerell 报道而得名<sup>[1]</sup>。Kommerell 憩室并发血栓发生率低，且有栓子脱落导致栓塞的风险，本文报道 1 例 Kommerell 憩室并血栓形成，旨在提高临床医生对该病的认识和诊断，并降低患者发生相关并发症的风险。

### 1 病例资料

患者，男，65 岁，主诉：头晕反复发作，并感无力数年，门诊以“后循环缺血”收入院。体格检查：双上肢血压不对等且右侧低于左侧，右侧桡动脉搏动减弱，右上肢肌力、肌张力减弱。颈动脉超声检查：右侧椎动脉血流完全反向（图 1），右锁骨下动脉起始段显示不满意，远心段及右上肢动脉血流频谱呈小慢波改变。超声提示：右锁骨下动脉迷走并起始段狭窄可能，右侧锁骨下动脉盗血（完全型Ⅲ级）。增强 CT 及三维重建示：右锁骨下动脉及右侧椎动脉起源于主动脉弓右后方，走行于食管壁后方并向右侧延伸，起始段充盈缺损，右侧椎动脉较对侧纤细；双侧颈总动脉共干共同起源于主动脉弓上方；主动脉弓左侧缘呈梭型扩张（图 2）。诊断为：迷走右锁骨下动脉，双侧颈总动脉起源共干，Kommerell 憩室并血栓形成。余检查未见明显异常。患者行脑血管造影、锁骨下动脉支架置入术及血管成形术，术后造影显示管腔狭窄消失。术后复查颈部血管超声：右侧椎动脉血流方向正常，右锁骨下动脉远心段及右上肢动脉血流频谱呈三相波。

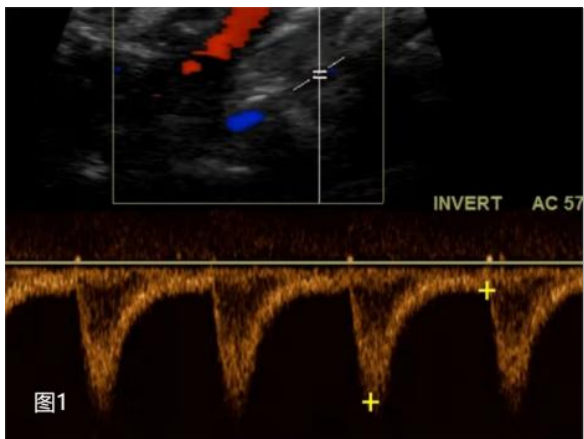


图 1 颈动脉超声检查示右侧椎动脉血流完全反向

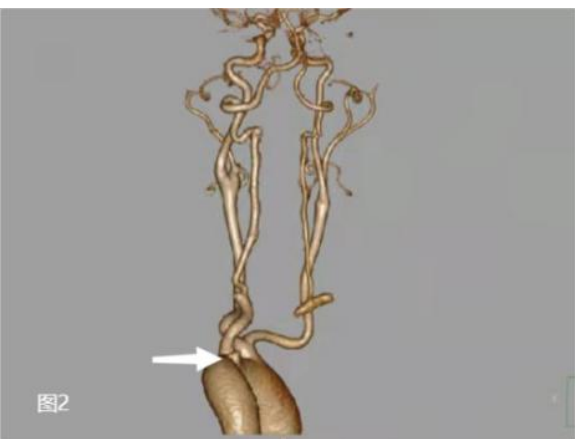


图 2 三维重建图像示主动脉弓左侧缘局部呈梭型扩张，为 Kommerell 憩室（箭头），迷走右锁骨下动脉起始段充

## 2 讨论

Kommerell 憩室是指在降主动脉近端、迷走锁骨下动脉近端开口部位的直径达到同侧远端锁骨下动脉直径的 1.5 倍以上的主动脉憩室<sup>[2]</sup>。Kommerell 憩室可挤压气管和食管而表现出呼吸困难、喘鸣、闷气以及反复肺部感染,甚至会引起主动脉夹层、假性动脉瘤等更加严重的并发症<sup>[3, 4]</sup>。因此,对其进行早期识别和早期治疗非常重要。

血栓性 Kommerell 憩室是一种更为罕见的疾病,可能是它具有因血管阻塞而导致远端栓子和锁骨下盗血综合征的风险。Natsuki Onishi 等人报道一例血栓性 Kommerell 憩室致左腿深静脉及双侧肺动脉阻塞<sup>[5]</sup>,本例患者尚未出现远端血管栓塞。同时,有文献指出,血栓形成的 Kommerell 憩室表明存在强烈的高凝状态,高凝状态可由副肿瘤现象引起的<sup>[6]</sup>,因此,对于 Kommerell 憩室合并血栓的病例,应排查患者是否伴有恶性肿瘤,本例患者经检查后没有发现任何肿瘤性病变。因此,我们猜想出现锁骨下动脉盗血的原因可能是由于迷走右锁骨下动脉起始端管壁先天性变薄,受血流冲击扩张而形成 Kommerell 憩室,使该处出现湍流,从而损伤血管壁内膜,继而形成血栓,导致管腔狭窄甚至闭塞,随着病情发展,由于虹吸作用,引起右侧椎动脉血流逆行,导致椎-基底动脉供血不足,从而出现反复头晕及右侧上肢麻木等临床表现<sup>[7]</sup>。

Kommerell 憩室合并血栓的患者,可考虑两种方式:1、结扎或封堵锁骨下动脉近端并重建远端血流。2、在迷走锁骨下动脉或主动脉内植入支架,手术类型取决于患者的年龄和 Kommerell 憩室与周围组织之间的关系<sup>[8]</sup>。其中后者可用于解除迷走锁骨下动脉引起的开口狭窄等病变。本例患者采用右迷走锁骨下动脉内植入支架及球囊扩张治疗,术后患者迷走右锁骨下动脉起始段狭窄消失,血流恢复正常,预后良好。

血栓性 Kommerell 憩室在临床上并不常见。本文旨在提示临床医生应加强对该病的认识,并建议医生在临床实践中遇到这种情况时检查恶性肿瘤是否存在,同时还应排查是否有其他血管发生阻塞,避免出现组织、器官缺血等表现。在治疗上血管内支架移植能够预防并发症、降低死亡率,现已成为开放血管手术的替代治疗选择。本病例中,超声漏诊 Kommerell 憩室,分析其原因可能是迷走右锁骨下动脉发出段位置较深,难以清楚显示,同时, Kommerell 憩室相对罕见,我们对其认识不足。因此本病例有助超声科医生深入认识主动脉弓及分支的相关变异,在检查时注意从多个切面以及多个角度观察。

## 产前超声诊断胎儿孤立性左无名静脉弓下走行 1 例

刘添铭, 肖彬

湖北医药学院附属人民医院超声影像中心

**关键词:** 胎儿; 主动脉弓下左无名静脉; 产前超声心动图

**摘要:** 左无名静脉弓下走行是指左无名静脉未走行于主动脉弓上方,而于主动脉弓下方走行,临床上罕见,该病多合并其他先天性心脏病,而孤立性则更少见,由于孤立性者通常无相关临床表现,易漏诊、误诊,本文报道胎儿孤立性左无名静脉弓下走行 1 例,旨在加强临床医生对该疾病的认识。

# 肾上皮样血管平滑肌脂肪瘤 1 例报告及误诊原因分析

刘添铭，肖彬

湖北医药学院附属人民医院超声科

**关键词：**肾上皮样血管平滑肌脂肪瘤；超声检查；CT

肾上皮样血管平滑肌脂肪瘤(renal epithelioid angiomyolipoma, REAML)是起源于血管周上皮样细胞的间叶源性肿瘤<sup>[1]</sup>，由于 REAML 相对罕见，且临床症状及影像学表现缺乏特异性，故易误诊，本文报道 1 例，旨在加深医师对该病的理解与认识，提升该病诊治水平。

## 携带非半胱氨酸 NOTCH3 基因突变的 CADASIL 家系报道

邱添<sup>1</sup>，王维<sup>1</sup>，杨福勇<sup>2</sup>，王志华<sup>2</sup>，贺电<sup>1</sup>

1 贵州医科大学附属医院神经内科

2 福泉市第一人民医院

**目的：**常染色体显性遗传病合并皮质下梗死和白质脑病（cerebral autosomal dominant arteriopathy with subcortical infarcts and leukoencephalopathy, CADASIL）是一种常染色体单基因显性遗传的脑小血管病，临床上常表现为反复缺血性卒中、认知功能障碍、伴有先兆的偏头痛和情感障碍，CADASIL 的典型突变为引起半胱氨酸残基的丢失或增加的杂合错义突变。未涉及半胱氨酸改变的 NOTCH3 基因突变（以下简称非半胱氨酸突变）为 CADASIL 的非典型突变，本文报道一个携带非半胱氨酸突变的 CADASIL 家系，以加深临床医生对此类非典型突变的认知，有助于 CADASIL 的早期诊断，减少漏诊和误诊。

**方法：**本家系 4 代共 22 人，汉族，先证者家系中多个成员有脑梗死病史，其中头颅 MR 显示脑白质信号异常者 3 人，分别为先证者、先证者母亲及先证者表姐。先证者为男性，38 岁，因“反复头晕 1+年”于 2021 年 1 月就诊于贵州医科大学附属医院，体格检查未见异常，入院后完善检查，颅脑 MR 平扫：双侧半卵圆中心、侧脑室周围及右侧壳核脑白质多发高信号。头颅 MRA：右侧椎动脉 V4 段纤细。头颅 DWI 及 SWI 未见明显异常。先证者母亲因“间断头晕 9+年，左大腿酸胀 1+月”于 2021 年 9 月就诊于贵州医科大学附属医院，体格检查未见异常，日常生活能力评分 100 分，入院后完善检查，颅脑 MR 平扫：双侧颞极、外囊及侧脑室周围白质对称性高信号。头颅 SWI：脑内多发微出血灶；头颅 DWI 及 MRA 未见明显异常。先证者表姐曾于 2022 年 3 月因“反复头昏、眩晕 3+年”就诊于贵州医科大学附属医院，曾多次就诊于外院诊断为“脑梗死”。体格检查未见异常，日常生活能力评分 100 分，完善头颅 MRI：小脑蚓部异常信号，双侧半卵圆中心、额叶、顶叶、基底节区、侧脑室旁脑白质多发高信号，SWI：小脑蚓部低信号，考虑陈旧性出血，左侧小脑半球、脑干及颞顶叶多发微出血灶，头颅 CTA：小脑蚓部血管增粗，未见明确血管畸形改变；小脑蚓部及双侧枕部灌注增加，考虑侧枝循环形成可能。家系中共有 6 人行基因检测（先证者、先证者父母、姐姐、表姐、儿子），其中先证者表姐基因检测结果未回。基因检测结果显示先证者及其子（无临床症状）NOTCH3 基因第 5 号外显子的 DNA 序列有 2 个杂合突变，分别为 c. 697T>C（p. C233R）及 c. 763G>A（p. V255I）杂合突变，p. V255I 突变经基因检测证

实来源于先证者母亲。先证者父亲及姐姐基因检测未见明显异常，因此 p. C233R 突变为新生突变。p. C233R 突变既往已有文献报道该突变位点与 CADASIL 相关，并收录于 Clinvar 数据库，而 p. V255I 突变 ClinVar 数据库无该位点致病性分析结果，经 REVEL、PolyPhen2、MutationTaster、GERP+ 预测结果分别为均为有害。

**结果：**本家系中涉及两个 NOTCH3 基因突变位点，两个突变位点都位于第 5 外显子上，先证者同时携带两个突变位点，其中 p. C233R 基因突变导致了半胱氨酸数量的改变，经基因检测验证该突变属于新生突变，另一个位点 p. V255I 的突变未涉及半胱氨酸数量的改变，经检测已证实来源于其母亲。国内外关于非半胱氨酸的 NOTCH3 突变报道相对较少，一项研究通过分子建模发现，一些未涉及半胱氨酸的突变与 NOTCH3 的结构变化相关，故尚不能否定非半胱氨酸突变的 NOTCH3 基因的致病性。在本家系中，先证者母亲以头晕、记忆力减退起病，发病时年龄小于 55 岁，颅脑 MR 平扫示双侧颞极、外囊及侧脑室周围白质对称性高信号，头颅 SWI 示脑内多发微出血灶，行 NOTCH3 全外显子基因检测发现 NOTCH3 杂合突变为 c. 763G>A (p. V255I)，该位点经多个致病性预测软件分析均提示有害，在正常人群数据库中突变频率小于 0.1%，为低频突变，且该家系中多名成员具有脑梗死病史，因此先证者母亲考虑诊断为非半胱氨酸 NOTCH3 基因突变所致的 CADASIL 患者。

**结论：**CADASIL 作为一种常染色体显性遗传疾病，临床及影像表现多样，其突变基因已经定位于 NOTCH3，典型突变常涉及半胱氨酸数量的改变，对于非半胱氨酸突变基因的致病机制及临床特点应进一步深入研究，尽量减少 CADASIL 漏诊误诊，达到早期诊断及治疗的目的。

## 深髓静脉对脑小血管病认知障碍的预测价值研究

徐晓娅<sup>1</sup>，赵玲<sup>2</sup>，李慧<sup>2</sup>

1. 自贡市第一人民医院

2. 川北医学院附属医院

**目的：**探讨深髓静脉（DMVs）是否为脑小血管病（CSVD）认知障碍的独立危险因素；并建立 CSVD 认知障碍风险预测的多重模型，了解联合 DMVs 视觉评分的预测模型是否对 CSVD 认知障碍具有更佳的预测效果。

**方法：**连续性纳入 2021 年 11 月到 2022 年 11 月我院神经内科就诊的 CSVD 患者。采用 5 级视觉评估标准对脑深髓静脉评分；对所有受试者进行全套神经心理评估：包含总体认知及日常生活能力评估，记忆、视空间、执行注意功能及语言功能等各认知域评估。CDR $\geq$ 0.5 分者认为存在 CSVD 认知障碍。通过多因素 logistics 回归分析 CSVD 认知障碍的危险因素；建立 CSVD 认知障碍临床预测模型，探讨 DMVs 评分对脑小血管病认知障碍的预测价值。

**结果：**本研究共纳入 134 例 CSVD 患者。CSVD 无认知障碍组 61 例，CSVD 认知障碍组 73 例，认知障碍发生率 54.5%。其中低 DMVs 视觉评分组 37 例，高 DMVs 视觉评分组 97 例。CSVD 有无认知障碍组间在年龄（ $p<0.001$ ）、总胆固醇（ $P=0.009$ ）、APTT（ $p=0.048$ ）、CSVD 总负荷（ $p<0.001$ ），DMVs 视觉评分（ $p<0.001$ ）方面存在显著差异。对上述有统计学意义指标进行多因素 logistics 回归提示：年龄（ $p=0.048$ ）、TCHO（ $p=0.038$ ）、DMVs

视觉评分 ( $p=0.008$ )、CSVD 总负荷评分 ( $p=0.001$ ) 是 CSVD 认知障碍的独立危险因素。纳入上述独立危险因素建立 CSVD 认知障碍的预测模型:  $P=ex/(1+ex)$ ,  $x=-(0.01+1.047*$ 年龄 $+1.499*$ 总胆固醇 $+3.214*$ DMVs 视觉评分 $+2.221*$ CSVD 总负荷); 依据模型绘制 CSVD 认知障碍的各危险因素与联合预测模型的 ROC 曲线, 得出年龄 ( $AUC=0.726$ ,  $p<0.001$ )、TCHO ( $AUC=0.607$ ,  $p=0.034$ )、DMVs 视觉评估 ( $AUC=0.701$ ,  $p<0.001$ )、CSVD 总负荷 ( $AUC=0.781$ ,  $p<0.001$ ), 联合预测模型 ( $AUC=0.853$ ,  $p<0.001$ ), 约登指数为 0.532, 灵敏度 0.548, 特异度 0.984, 提示联合预测模型对 CSVD 认知障碍具有更佳的预测效果。

**结论:** DMVs 视觉评分、年龄、总胆固醇、CSVD 总负荷均是 CSVD 认知障碍的独立危险因素; 联合 DMVs 视觉评分、年龄、总胆固醇、CSVD 总负荷建立 CSVD 认知障碍预测模型对 CSVD 认知障碍有较好预测价值。

**关键词:** 脑小血管病; 认知障碍; 深髓静脉; 临床预测模型

## 椎动脉延髓压迫综合征一例

叶青

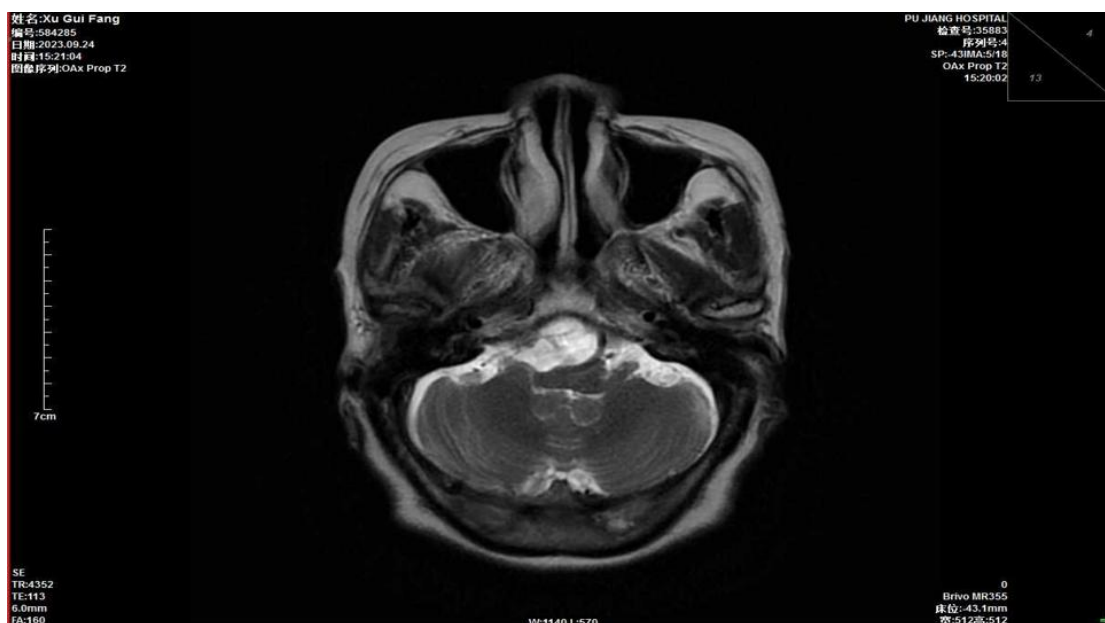
**目的:** 报道 1 例以头晕、进食困难为首发症状的椎动脉延髓压迫综合征病案, 分析该病例的症状、体征及影像学特点。查阅文献汇总椎动脉延髓压迫综合征的报道。

**方法:** 回顾性分析 1 例椎动脉延髓压迫综合征患者的临床资料, 检索 2012 年-2023 年 Pubmed 数据库、中国知网、万方数据库, 复习总结椎动脉延髓压迫综合征的临床特征。

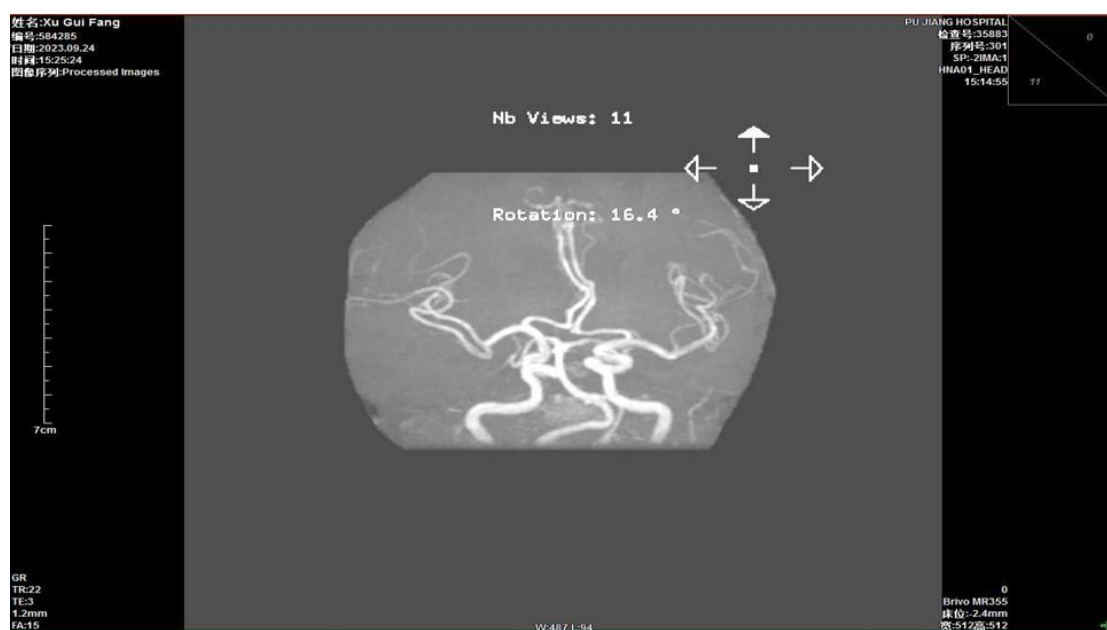
**结果:** 患者 74 岁女性, 主要表现为头晕、乏力、进食困难, 伴记忆力下降。查体示右侧肢体肌力 4+级, 四肢腱反射亢进。完善头部 MRI 提示椎动脉显著压迫延髓导致延髓压缩变形。患者选择药物保守治疗。汇总文献显示椎动脉延髓压迫综合征可表现为椎基底动脉系统急性、颅神经症状、第三脑室压迫症状等, 根治需手术治疗

**结论:** 临床医师需重视椎动脉延髓压迫综合征的诊治, 减少漏诊。





图一：迂曲椎动脉压迫延髓导致延髓严重压缩变形。



图二：右侧椎动脉迂曲。

## 低灌注指数预测 6-24 小时急性缺血性脑卒中（前循环）血管再通治疗后无效再灌注的的影像学标志物

胡伟东

**目的:**目前以机械取栓为主的血管内治疗（血管内治疗同时涵盖直接植入、血管成形）已获得全球多项国际组织及国际指南的最高级别治疗推荐，但并非所有患者都能从中获益。HERMES 研究结果显示尽管血管内治疗后能够成功再通，但仍有约 50%患者预后不良。症



状性脑出血、再闭塞、脑疝等是无效再通发生的常见原因，但具体发生机制仍不明确。

我国的真实世界研究 RESCUE-RE 结果显示，即使及时开通闭塞血管，仍有接近半数的患者后期功能恢复不佳，这一现象被称为“无效再通”。无效再通的病理生理机制复杂，可能包括组织无复流、早期动脉再闭塞、侧支循环不良、出血转化、脑血管自动调节功能受损以及低灌注体积较大等。针对这些机制的靶向治疗策略已经在基础研究中尝试，但其向临床的转化仍有待探索。但目前为止，无效再通的病理生理机制尚不十分明确，可能包括组织无复流、早期动脉再闭塞、侧支循环不良、出血转化、脑血管自动调节功能受损以及低灌注体积较大等。针对这些机制的靶向治疗策略已经在基础研究中尝试，但向临床的转化仍有待探索。如何预测机械取栓后患者的出血转化以及减少无效再通，进而提升缺血性脑卒中患者的再灌注治疗获益是目前临床面临亟需解决的实际问题。

**方法：**本文回顾性分析接受 EVT 治疗的前循环缺血性卒中患者的临床和灌注成像参数。取栓后血管造影证实闭塞的大血管达到良好再通，（Thrombolysis in Cerebral Infarction, TICI）分级评分上达到 2b-3、（modified Thrombolysis in Cerebral Infarction, mTICI）分级的再通；收集患者 3 个月的改良 Rankin 量表（modified Rankin Scale, mRS）评分  $\geq 3$  分，根据 90 天 mRS 评分结果将患者分为有效再通组和无效再通组。使用多变量 logistic 回归分析评估特定参数与潜在取栓后无效再通之间的相关性，应用受试者工作特征（ROC）曲线分析其预测能力。

**结果：**在连续诊治的 241 例患者中，115 例符合纳入标准。在 ROC 分析中，HIR 对无效再通表现出良好的诊断能力，其截断值为 0.46（曲线下面积为 0.85；95%置信区间，0.75–0.96；敏感性，0.84；特异性，0.80）。多变量 logistic 回归分析显示  $\text{HIR} \geq 0.46$ （OR, 22.5；95%置信区间，2.9–177.0； $P=0.003$ ），与无效再通显著相关。

**结论：**在 EVT 前通过人工智能软件评估出 HIR 值，可早期预测临床不良预后，对后续诊疗提供参考下一件。较高的 HIR 与无效再通相关， $\text{HIR} \geq 0.46$  可以作为预测潜在无效再通的影像标志物。

## 联合 SS-OCTA 与 S-MRI 技术在识别脑小血管病患者轻度认知障碍中的应用价值

俞伟涛, 张圣

浙江省人民医院

**目的：**本研究旨在探讨扫描源光学相干断层扫描血管造影（SS-OCTA）与结构磁共振成像（S-MRI）在筛查脑小血管疾病（CSVD）患者中轻度认知障碍（MCI）的潜在价值。

**方法：**本研究前瞻性地招募了在浙江省人民医院接受 SS-OCTA 和 S-MRI 检查的 CSVD 患者（DREAM-10 研究，NCT06164262）。CSVD 的识别依据 STRIVE-2 标准，MCI 定义为 MoCA 得分 18 至 26 分。SS-OCTA 用于收集视网膜和脉络膜的眼底血流信息，而 S-MRI 图像通过 uAI 研究门户（上海联合影像智能有限公司）进行后处理，以实现脑结构的精确分割与体积计算。采用最小绝对收缩和选择算子（LASSO）衍生的 logistic 回归模型筛选 MCI 的潜在生物标记物，并利用接收者操作特征（ROC）曲线评估 SS-OCTA 和 S-MRI 标记物在识

别 MCI 中的诊断效能。

**结果：**共纳入 61 例患者，59%（36/61）诊断为 MCI。经 LASSO 和 Logistic 回归分析，结果显示左横颞区体积和左眼黄斑脉络膜毛细血管灌注面积为 MCI 的潜在标志物（皆  $P < 0.05$ ）。这两种标志物的组合在识别 MCI 方面优于左横颞区体积（AUC: 0.952 vs. 0.743,  $P = 0.002$ ；灵敏度: 0.800 vs. 0.722；特异性: 0.952 vs. 0.682），并且在灵敏度上优于单一的左眼黄斑脉络膜毛细血管灌注面积指标（AUC: 0.952 vs. 0.866,  $P = 0.164$ ；灵敏度: 0.800 vs. 0.639；特异性: 0.952 vs. 1.000）。

**结论：**联合 SS-OCTA 和 S-MRI 在识别 CSVD 患者的 MCI 具有良好的诊断价值，为 CSVD 患者 MCI 的早期识别提供了新的视角和方法。

**关键词：**脑小血管病 轻度认知障碍 扫描源光学相干断层扫描血管造影 结构磁共振成像 最小绝对收缩和选择算子 接收者操作特征

## 多模态影像诊断冠状动脉自发破裂合并右心房房壁破裂 1 例

王诗彤，程艳彬，孔凡鑫，王永槐，马春燕

中国医科大学附属第一医院

患者男性，72 岁，以“胸闷 6 天，恶心呕吐 5 天”于急诊就诊，既往乙肝及高血压病史，血压控制在 130/80mmHg 左右。查体示血压 102/65mmHg，心率 62 次/分，律齐，心脏浊音界扩大，心音遥远。心电图检查提示窦性心率，但实验室检查提示肌钙蛋白升高及凝血功能异常。

经胸超声心动图（Transthoracic echocardiography, TTE）提示大量心包积液（图 A）。为了进一步寻找病因，完善冠状动脉计算机断层血管造影（Coronary computed tomography angiography, CCTA），提示右冠状动脉破裂高度可疑，同时考虑右心房壁破裂可能性大（图 B、C）。经心包穿刺提取 300ml 淡血性液体后，TTE 复查显示右心房房壁似可见回声失落，右房室沟及周围右心室、右心房心包腔内可见弱回声团块（图 D），提示心包腔内血肿形成及右心房房壁破裂可能性大，同时血肿疑似包绕右冠状动脉（图 E），但 TTE 未清晰显示冠状动脉破裂部位。进一步冠状动脉造影证实右冠状动脉近中段多处破裂。

患者随后行开胸探查术，术中可见右冠状动脉分支多处破裂，右房室沟、右心耳及右室流出道附近大量暗红色血栓，清除血栓后于右心房侧壁处探及约 10 mm 破口（图 F），后予患者行右冠状动脉分支血管缝扎术及心脏破裂修补术。考虑患者既往无冠状动脉相关病史，因此术后诊断右冠状动脉近中段多支自发破裂及右心房房壁破裂。术后患者生命体征平稳，未出现并发症。一个月后允以出院。

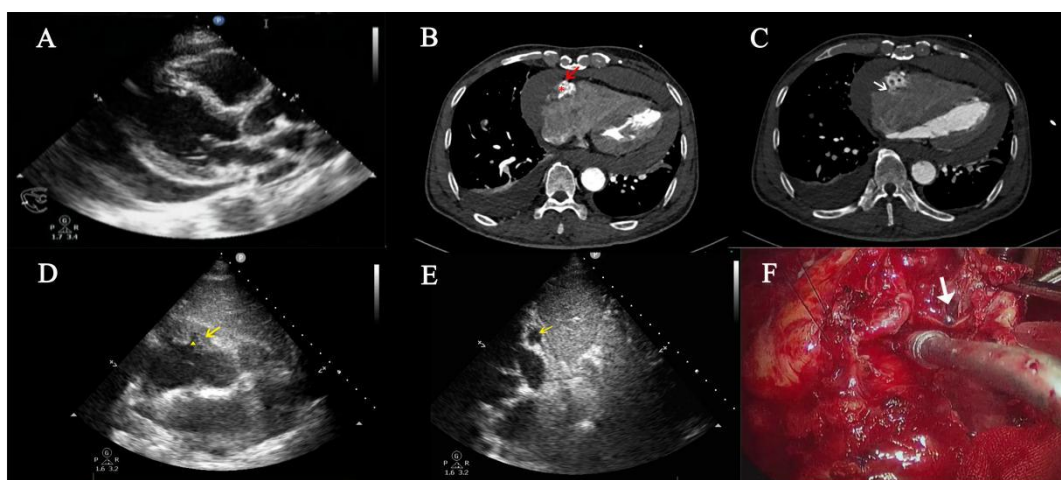


图 A 超声心动图显示胸骨旁长轴切面可见左心室后壁后方大量心包积液。图 B CCTA 显示右冠状动脉(红色箭头)破裂,周围可见造影剂外渗(\*)。图 C CCTA 显示右心房房壁(白色箭头)破裂。图 D 超声心动图显示剑突下切面于右心房房壁回声消失(黄色三角形),右房室沟及周围右心室、右心房心包腔内可见弱回声团块可见血肿(黄色箭头)。图 E 超声心动图显示血肿包绕右冠状动脉(黄色箭头)。图 F 术中可见右心房房壁破裂(白色箭头)。

## 基于脑电图和结构性核磁共振成像的机器学习算法预测血管性认知障碍的不同阶段

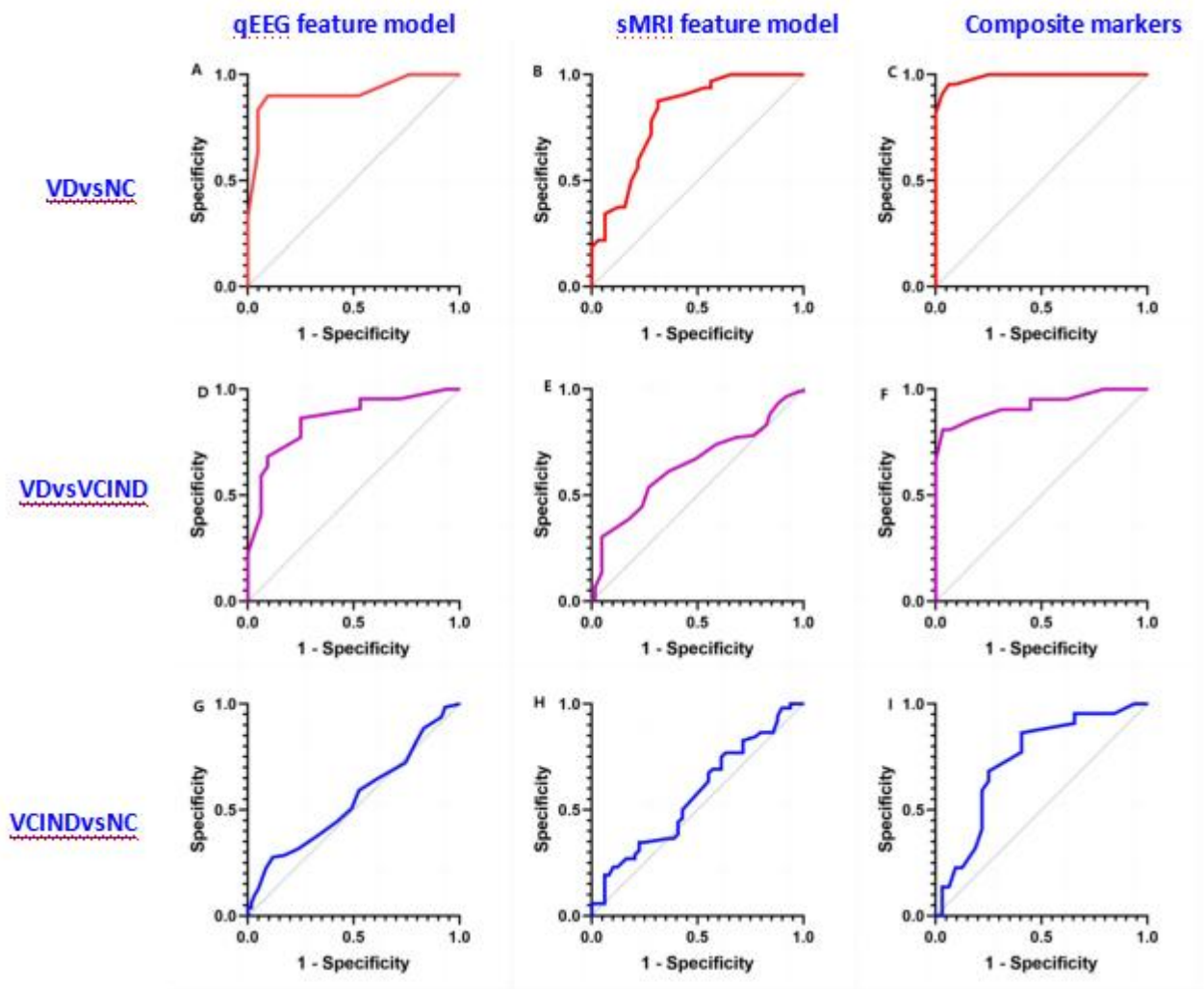
李梓浩, 李海军, 张丽霞, 王辉, 金萍, 刘俊, 吴美妮

**背景:** 血管性认知功能障碍(Vascular cognitive impairment, VCI)是指由脑血管病变及其危险因素所致的认知功能损伤,现已成为老年人群中慢性进行性认知损害的主要原因之一。现如今的研究发现,在明确的认知损伤和临床缺陷出现之前,VCI的大脑结构和功能已经发生了许多微妙的变化。血管性认知障碍是引起老年认知功能损伤的重要病因,也是大多数神经退行性疾病发病及进展的共生因素。随着神经影像学的不断发展,多种标志物相联合可以有提供更为丰富的生物学信息,但目前对其在VCI中的诊断价值知之甚少。目前,在VCI病程早期发现大脑紊乱特征并尽可能的识别出可能转化为VD的个体被认为是最大的挑战之一。但到目前为止仍无相关研究可定量区分VCI不同病程阶段的脑结构特征及电生理功能变化。近年来,结合神经影像学特征的机械学习方法已被应用于VCI的早期诊断并表现有巨大的潜力,但联合神经影像学 and 神经电生理的研究相对较少。鉴于单模态研究的局限性,结合神经影像学及神经电生理的多模态联合分析可能为研究VCI患者不同阶段大脑结构和功能变化特征提供一种新的方法,这可能可以作为识别VCI不同阶段的潜在生物标志物,并为识别新的治疗靶点提供指导。我们的研究目标旨在探索sMRI及静息状态脑电图标记物用于区分VCI不同阶段的准确性,并将两者结合,采用支持向量机器学习分类方法来明确两者在区分VD、VCIND和健康老年人方面的价值。

**方法:** 本研究招募的83名受试者,其中正常对照30例,血管性轻度认知功能障碍组32

例，VD 血管性痴呆组 21 例。利用静息态 qEEG 功率谱、结构磁共振成像与多核学习支持向量机模型相结合来预测不同病程阶段的 VCI 个体。

**结果：**在区分 VD 与认知正常人群时，sMRI 的分类能力优于 qEEG，基于 sMRI 的支持向量机器学习模型其 ROC 曲线下面积 AUC=0.90，基于 qEEG 特征的机器学习分类模型其 ROC 曲线下面积 AUC=0.82，结合 sMRI 及 qEEG 的“复合标志物”模型取得了最优的分类效果，ROC 曲线下面积 AUC=0.98。在区分 VD 与 VCIND 人群时，sMRI 的分类能力同样优于 qEEG，基于 sMRI 的支持向量机器学习模型其 ROC 曲线下面积 AUC=0.80，基于 qEEG 特征的机器学习分类模型其 ROC 曲线下面积 AUC=0.64，结合 sMRI 及 qEEG 的“复合标志物”模型同样取得了最优的分类效果，ROC 曲线下面积 AUC=0.92。在单独应用 sMRI 或 qEEG 特征来区分 VCIND 与认知正常人群时，两者分类能力不佳，基于 sMRI 特征的 ROC 曲线下面积 AUC=0.56，基于 qEEG 特征的 ROC 曲线下面积 AUC=0.54，而结合 sMRI 及 qEEG 的“复合标志物”模型取得了良好的分类能力 ROC 曲线下面积 AUC=0.72，高于单独构建的模型（如图 1 所示）。



**结论：**不同阶段的 VCI 患者表现出不同程度的大脑结构和神经生理异常。脑电图是区分不同 VCI 阶段的一种经济、方便的诊断手段。利用脑电图和 sMRI 作为复合标记的机器学习模型在区分不同的 VCI 阶段和进行个体化诊断方面极具价值。

图 1: 图 A 显示了支持向量机学习模型中的 qEEG 特征模型区分 VD 组和 NC 组的准确性; 图 B 显示了支持向量机学习模型中的 sMRI 特征模型区分 VD 组和 NC 组的准确性; 图 C 显示了支持向量机学习模型中的复合标记区分 VD 组和 NC 组的准确性; 图 D 显示了支持向量机学习模型中的 qEEG 特征模型区分 VD 组和 VCIND 组的准确性; 图 E 显示了支持向量机学习模型中通过 sMRI 特征模型区分 VD 组和 VCIND 组的准确性; 图 F 显示了支持向量机学习模型中通过复合标记区分 VD 组和 VCIND 组的准确性; 图 G 显示了支持向量机学习模型中通过 qEEG 特征模型区分 VCIND 组和 NC 组的准确性; 图 H 显示了支持向量机学习模型中通过 sMRI 特征模型区分 VCIND 组和 NC 组的准确性。图 H 表示在支持向量机机器学习模型中通过 sMRI 特征模型区分 VCIND 组和 NC 组的准确率;

## 大脑内静脉不对称与急性前循环动脉闭塞性卒中机械取栓术后出血转化的相关性

**目的:** 探讨 CT 血管成像 (Computed tomography angiography, CTA) 所示大脑内静脉 (Internal cerebral vein, ICV) 不对称与急性前循环动脉闭塞性卒中机械取栓 (Mechanical thrombectomy, MT) 患者术后出血转化 (Hemorrhagic transformation, HT) 的关系, 以进一步筛选适合 MT 治疗的前循环动脉闭塞性卒中患者, 指导临床治疗方案。

**方法:** 回顾性地连续收集 2020 年 11 月至 2022 年 4 月于我院神经内科住院的经 MT 治疗的前循环动脉闭塞性卒中患者的临床资料。不对称 ICV 定义为闭塞侧与对侧相比充盈减少 (低密度), 根据 ICV 是否对称将患者分为 ICV 对称组和 ICV 不对称组。连续变量采用 Wilcoxon 秩和检验, 分类变量采用卡方检验, 分析两组之间患者临床特征、影像学资料、血管内治疗情况、术后随访情况是否存在统计学差异。根据欧洲急性卒中协作研究分型将 HT 分为分出血性梗死 (Hemorrhagic infarction, HI) 和脑实质血肿 (Parenchymal hemorrhage, PH)。分别对术后出血转化未分型、术后出血转化不同亚型、症状性颅内出血 (symptomatic Intracranial Hemorrhage, sICH) 可能的危险因素进行单因素及多因素 logistic 分析并通过受试者工作特征 (Receiver operating characteristic, ROC) 曲线评估 ICV 不对称对 HT、PH2 型的检验效能。

**结果:** (1) 126 例纳入研究的患者中, ICV 对称者 58 例 (46.0%), 不对称者 68 例 (54.0%)。出血转化 56 例 (44.4%), 其中 HI1 型 5 例 (3.97%), HI2 型 36 例 (28.57%), PH1 型 3 例 (2.38%), PH2 型 12 例 (9.52%)。sICH 19 例 (15.08%), 非 sICH 107 例 (84.92%)。

(2) ICV 不对称与出血转化分型相关, 具有统计学意义 ( $OR=0.3$ , 95%CI (0.0–0.5),  $P=0.0443$ ); ICV 不对称与 sICH 无统计学相关性 ( $OR=5.1$ , 95%CI (0.3–96.0),  $P=0.2786$ )。ICV 不对称者出血转化风险增加 1.8 倍, 具有统计学意义 ( $OR=2.8$ , 95%CI (1.2–6.4),  $P=0.0132$ ), ICV 不对称为出血转化的独立危险因素。

(3) ICV 不对称预测 PH2 型的 ROC 曲线下面积 (Area under the curve, AUC) 为 0.570, 标准误为 0.0748, 其 95%CI (0.479–0.658); 侧支循环不良预测 PH2 型的 AUC 为 0.728, 标准误为 0.0234, 其 95%CI (0.642–0.803)。采用 ICV 不对称及侧支循环不良双指标预测

PH2 型的 AUC 为 0.743，标准误为 0.0477，其 95%CI (0.657-0.816)， $P<0.0001$ 。

**结论：**ICV 不对称是一个新的静脉流出系统影像学标志，为急性前循环动脉闭塞性卒中 MT 术后 HT 的独立危险因素。采用 ICV 不对称联合侧支循环不良双指标预测 PH2 型的效能中等，与单独预测指标 ICV 不对称相比，预测价值更高。需要进一步的研究来验证这些发现。

## 建立动态列线图预测急性前循环卒中血管内治疗后恶性脑水肿的个体风险

王慧远，张圣，耿昱

浙江省人民医院

**目的：**血管内治疗 (Endovascular treatment, EVT) 是目前急性大血管闭塞性卒中 (Acute large vessel occlusive stroke, ALVOS) 患者最有效的治疗方法，及时进行血管再通能够挽救患者生命、提高患者生存质量，但术后可能发生的恶性脑水肿 (Malignant brain edema, MBE) 会削弱 EVT 的益处，严重影响患者预后。本研究旨在利用患者基线动脉-静脉影像学特征建立一个临床预测模型来预测患者 EVT 后出现 MBE 的个体风险。

**方法：**本研究回顾性分析了 2019 年 2 月至 2023 年 7 月在浙江省人民医院接受 EVT 治疗的 355 例 ALVOS 患者的前瞻性登记数据。通过计算机断层扫描 (Computed Tomography, CT) 评估 EVT 后 7 天内的脑水肿程度，MBE 定义为中线移位或松果体移位超过 5mm 或需进行去骨瓣减压手术。采用 Logistic 回归分析并构建动态列线图，通过受试者工作特征曲线 (Receiver Operating Characteristic, ROC) 和校准曲线评估模型的预测效能。

**结果：**本研究共纳入 355 例患者，其中男性 211 例 (59.4%)，平均年龄  $67.5 \pm 14.3$  岁，基线 NIHSS 中位数为 15 (12-20)，静脉溶栓 129 例 (36.3%)，最终 73 例 (20.6%) 发生 MBE。多因素 Logistic 回归分析后发现，血栓负荷评分 (Clot burden score, CBS)、基线中性粒细胞计数、术前 CT 灌注的核心梗死体积以及蝶顶窦充盈情况能够独立预测 MBE 事件，并据此生成列线图。列线图的 ROC 曲线下面积为 0.884 (95% CI 0.863 - 0.944)，模型敏感性为 83.56%，特异性为 82.18%；Hosmer-Lemeshow 拟合优度检验显示模型拟合良好 ( $\chi^2 = 4.337$ ,  $P = 0.825$ )。

**结论：**本研究建立的预测模型能够有效预测 EVT 治疗后 MBE 事件，但仍有待进一步外部验证以评估其临床实用性，并帮助临床医生进行分诊及手术决策。

**关键词：**急性缺血性卒中 血管内治疗 恶性脑水肿 预测模型 列线图



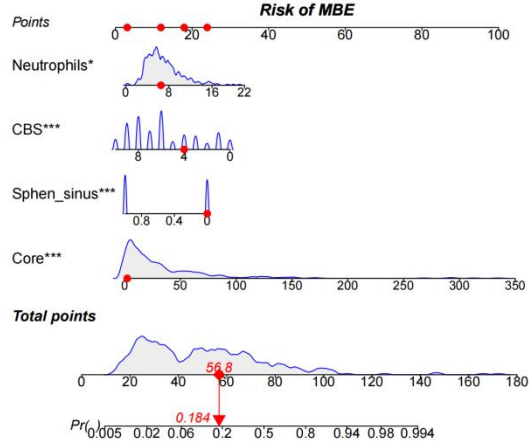


图 1. 预测 EVT 后 MBE 的列线图模型示意图。

模型包含基线中性粒细胞、CBS、蝶顶窦充盈情况以及核心梗死体积 4 个参数。  
EVT, Endovascular treatment, 血管内治疗; MBE, Malignant brain edema, 恶性脑水肿。  
CBS: Clot burden score, 血栓负荷评分

图 2. 列线图模型的 ROC 曲线、校准曲线以及临床决策曲线图。

A: 列线图的 ROC 曲线, AUC 为 0.884 (95% CI 0.863 – 0.944), 模型敏感性为 83.56%, 特异性为 82.18%; B: 校准曲线显示列线图拟合良好; C: 临床决策曲线显示列线图具有良好的临床应用价值。

## 多模态影像诊断罕见三房心合并复杂大血管畸形 1 例

王雪琦, 李萌, 王冠, 马春燕

中国医科大学附属第一医院

患者男, 40 岁, 因体检发现左心房内异常隔膜入我院进一步检查。TTE 检查提示: 左房中下部可见隔膜样回声, 由左心房侧壁延伸房间隔中部, 将左房分为真房与副房。隔膜上可探及回声失落, 副房内血流经过该交通口进入真房 (图 A)。交通口血流束宽约 13mm, 峰值流速约 1.9m/s。冠状静脉窦内径显著增宽且位置异常, 宽约 22mm (图 B)。胸骨上窝切面探及主动脉弓及分支位置异常。右心造影下 TEE 检查结果提示: 冠状静脉窦显著增宽, 流入右心房, 经左肘正中静脉注入右心增强剂, 冠状静脉窦首先显影, 微泡经冠状静脉窦进入右心房 (图 C); 经右肘正中静脉注入右心增强剂, 右心房首先显影, 冠状静脉窦内微泡稀疏 (图 D), 提示永存左上腔静脉流入冠状静脉窦。真房房间隔近隔膜处可见较小回声失落, 宽约 3mm。TEE 补充提示: 永存左上腔静脉流入冠状静脉窦; 房间隔缺损。胸主动脉 CTA 补充提示: 右位主动脉弓合并 Kommerell 憩室, 主动脉弓自左向右依次发出左颈总动脉、右颈总动脉、右锁骨下动脉及左锁骨下动脉, 左锁骨下动脉起源处瘤样扩张 (图 E)。肺静脉 CTV 补充提示: 左肝静脉异位流入冠状静脉窦 (图 F)。

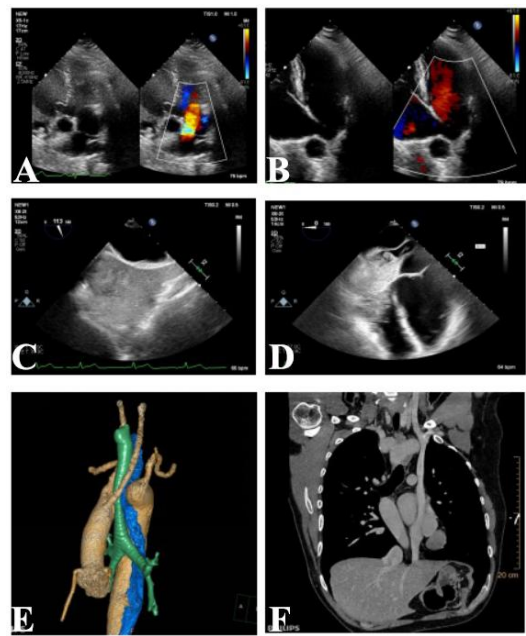
**讨论:** 三房心 (Cor Triatriatum Sinister, CTS) 是一种罕见的先天性心脏畸形, 发病率约 0.1%~0.4%, 无性别差异及遗传倾向。其主要病理改变是左心房内存在一纤维肌性隔膜, 将左房分为真房和副房。CTS 常合并其他心脏结构异常, 最常见为房间隔缺损及卵圆孔未闭。三房心根据肺静脉回流位置与房间隔缺损可分为 3 型 (Lam 分型): A 型表现为所有肺静脉

均回流入副房，左心耳及二尖瓣位于真房，无房间隔缺损；A1 型表现为房间隔缺损位于右房和副房之间；A2 型表现为房间隔缺损位于右房与真房之间；B 型表现为肺静脉回流入冠状静脉窦；C 型表现为肺静脉与副房之间没有回流通道。本病例属于 A2 型，且左房内隔膜上残留交通口径较大，未对左房内血流造成显著影响，患者左房未见显著增大，临床症状不明显。

右位主动脉弓（right aortic arch, RAA）合并 Kommerell 憩室是一种罕见的先天性血管畸形，在胚胎后期由左侧第四动脉弓残余组织形成，常伴有迷走左锁骨下动脉。RAA 主要分为 3 型：I 型为镜面型，主动脉弓依次发出左无名动脉，右颈总动脉和右锁骨下动脉；II 型为 RAA 伴迷走左锁骨下动脉，有 4 支血管从主动脉弓发出，分别为左颈总动脉，右颈总动脉，右锁骨下动脉及迷走左锁骨下动脉；III 型为 RAA 伴孤立的左锁骨下动脉借动脉导管与肺动脉连接。本例患者属于 II 型，主动脉弓部走行呈纽襻状，主动脉弓呈由右向左的水平方向走行，升主动脉与降主动脉紧密毗邻，左锁骨下动脉开口于 Kommerell 憩室上，并向左侧继续走行。膨大的 Kommerell 憩室与主动脉弓共同包绕食管、气管，导致食管受压。

除此之外，患者冠状静脉窦内径显著增宽，合并走行异常。虽经过 TEE 检查明确永存左上腔静脉存在，但冠状静脉增宽程度与走行位置与单纯永存左上腔静脉常规影像学表现不匹配。进一步结合肺静脉 CTV 检查发现，该患者还存在左肝静脉异位引流入冠状静脉窦合并冠状静脉窦走行位置异常，提示在面对大血管畸形患者时，单纯使用超声检查具有扫查局限性，需与其他影像学检查相配合，取长补短，提高诊断准确性。

本例复杂先心病患者，最终诊断为三房心，右位主动脉弓伴 Kommerell 憩室，永存左上腔静脉及左肝静脉异位引流入冠状静脉窦。患者心血管结构虽存在解剖变异，但对于血流动力学影响较小。因而患者临床症状不明显。患者拒绝手术治疗，并于门诊定期随访。





# **Increased resting-state functional connectivity in cingulate may be as a compensatory mechanism for its atrophy that impair empathy in patients with ischemic stroke.**

Jian-Feng Qu, Jian-fei Liu, Hui-hong Hu, Wei-yang Cheng, Mingzi Wang, Lin Shi, Yi-shan Luo, Lei Zhao, Yang-kun Chen

## **Abstract:**

**Background and Purpose:** Empathy impairment might happen in stroke patients but not well investigated. The presented study tried to investigate the contribution of alterations in brain structure and function and their interactions to empathy impairments by using advanced neuroimaging analysis techniques.

**Methods:** We prospectively recruited 84 patients with first-ever ischemic stroke. The patients' empathy status was assessed by using the Chinese version of the Empathy Quotient (EQ) 3 months after the index stroke. All patients conducted a protocol of multimodal magnetic resonance imaging (MRI), included T1W, T2W, and diffuse weight imaging at the acute stage and additional three-dimensional T1W, diffusion tensor imaging and resting-state functional MRI on a follow-up scan. We then analyse the potential relation of brain structural alterations and functional connectivity with empathy impairment.

**Results:** The status of empathy was categorized to three groups: 1) inferior empathy, 2) common empathy, 3) superior empathy according to the results of EQ. Comparing to superior empathy, patients with inferior empathy might be have more left- cortical infarcts (odds ratio value was: 13.4, with the 95% confidence index was 1.864-96.318,  $P=0.01$ ), severer atrophy of right cingulate (odds ratio value was: 1.336, with the 95% confidence index was 1.026-1.739,  $P=0.031$ ), and lower montreal cognitive assessment score (odds ratio value was: 0.783, with the 95% confidence index was 0.653-0.939,  $P=0.008$ ). The functional connectivity analysis were performed by both ROI-to-ROI and seed-to-voxel analyses. In seed-to-voxel analysis, anterior and posterior division of cingulate gyrus was used as seed, respectively. In patients with inferior empathy, the functional connectivity between anterior division of cingulate gyrus and right superior parietal lobule was higher.

**Conclusions:** In patients with subacute ischemic stroke, inferior empathy might be associated with severer atrophy of right cingulate. Increased functional connectivity between cingulate and superior parietal lobule may indicate a compensatory mechanism.

**Key Words:** Ischemic stroke, multimodal MRI, brain structure abnormalities, functional connectivity, empathy.

# 心房颤动引起的心房源性功能性二尖瓣反流的超声心动图观察

李浩玥, 马春燕

中国医科大学附属第一医院

**目的:** 心房颤动是指以不协调的心房激动和无效心房收缩为特点的室上性快速性心律失常,是最常见的持续性心律失常,其发病率随着年龄的增长而升高。随着全球老龄化的加剧,其患病率和患病人数更是在全球范围内不断攀升。房颤可显著增加中风、心力衰竭、心源性猝死等不良心血管事件的发生率,导致患者预后较差。在部分房颤患者中可以观察到功能性二尖瓣反流,功能性二尖瓣反流的发生会进一步增加房颤患者的全因死亡风险。关于功能性二尖瓣反流,是指并非由二尖瓣瓣叶结构病变引起的二尖瓣反流。近年来,功能性二尖瓣反流被证实存在两种主要类型,包括心室源性功能性二尖瓣反流和心房源性功能性二尖瓣反流。心室源性功能性二尖瓣反流是由于左心室扩大或功能不全导致瓣叶继发闭合不全的二尖瓣反流,多见于缺血性心脏病和扩张性心肌病。心房源性功能性二尖瓣反流多见于房颤患者,是指因左心房扩大或功能不全,导致二尖瓣环结构、功能异常而引起的功能性二尖瓣反流。中重度心房源性功能性二尖瓣反流与房颤患者的全因死亡独立相关,而即使是轻度的心房源性功能性二尖瓣反流,也可增加房颤患者不良预后的风险,因此,近年来引起了人们的重视。超声可以通过观察瓣环、瓣叶等结构变化明确该疾病的进展过程,是心房源性功能性二尖瓣反流的首选检查方法。因此,本篇综述将探讨房颤引起的心房源性功能性二尖瓣反流的病理生理,超声对于这一疾病诊断、治疗及预后评价的应用现状。以促进对于房颤人群中心房源性功能性二尖瓣反流的全面认知。

**方法:** 本文重点关注房颤人群中心房源性功能性二尖瓣反流的发病率,房颤主要以二尖瓣环为扳机点的发病机制,目前经胸超声心动图、经食道超声心动图对于心房颤动患者心房源性功能性二尖瓣反流特点的观察、诊断,以及通过对这些特点的观察,超声对于该疾病在治疗、预后方面的提示作用。

**结果:** 关于心房源性功能性二尖瓣反流的定义尚不统一。该疾病的共同特征为患者多有房颤病史、左房扩大、瓣环扩张、瓣环和左心房动力学异常,而左心室大小、形状和收缩功能及瓣叶形态多正常。常见于左室大小和功能正常的房颤患者和射血分数保留的心衰患者。

房源性反流由于心脏的射血分数常正常而被人们忽视,但研究表明它与显著的高死亡率和频繁的心力衰竭有关。多数观点认为房颤可通过影响二尖瓣环的大小、位置、适应性生长和瓣环动力学导致二尖瓣反流的发生。主要的发病机制包括:二尖瓣环扩张、房源性瓣叶栓系、瓣叶适应性生长不良和二尖瓣环功能不全。房颤对房源性反流存在特殊影响。采用超声测量瓣环的尺寸、瓣叶的大小等,可以促进对于正常二尖瓣环尺寸平均值、二尖瓣环尺寸在心动周期的变化范围、变化时间的认识。应用超声测量心房源性功能性二尖瓣反流中二尖瓣环的异常值,观察房颤的节律变异性对房源性反流的影响,则有助于明确房源性反流的进展过程,辅助诊断该疾病。因此,超声对于二尖瓣环的观察可作为诊断和评价治疗效果的切入点。

**结论:** 综上,房颤引起的心房源性功能性二尖瓣反流以二尖瓣环为重要介导,超声对于二尖瓣环的观察,有助于发现哪些反应心脏结构、功能变化的参数是心房源性功能性二尖瓣反流进展的决定因素或促进因素。这有利于早期干预疾病进程,以期降低房颤患者心房源性功能

性反流的严重程度，改善患者的预后。

基于 ASPECTS-NWU 对急性前循环大血管闭塞性卒中预后评估的研究

欧鸿儒，张冠业，吴程辉，朱杰琳，陈甜  
暨南大学附属顺德医院

**目的：**急性前循环大血管闭塞性脑卒中血管内再灌注治疗疗效不一，部分患者预后欠佳。本研究探讨急性前循环大血管闭塞性脑卒中患者预后不良的危险因素，明确 ASPECTS-NWU 在前循环大血管闭塞性卒中再灌注治疗后预后不良的预测价值。

**方法：**回顾性分析 2020 年 12 月至 2023 年 11 月在暨南大学附属顺德医院就诊的 87 例急性前循环大血管闭塞性卒中且接受再灌注治疗患者的一般资料及相关净水摄取率（NWU）参数指标。根据 90 天后的改良 Rankin 量表（mRS）评分分为预后良好组（mRS 评分 0~2 分）和预后不良组（mRS 评分 3~6 分）。通过多因素 Logistic 回归分析以确定急性前循环大血管闭塞性脑卒中预后不良发生的独立预测因素，进一步运用受试者工作特征曲线（ROC）确定净水摄取率及其它因素的价值。

**结果：**根据纳入及排除标准，本研究共纳入 87 例患者，预后良好组 52 例（59.77%），预后不良组 35 例（40.23%）。预后良好组与预后不良组比较，ASPECTS-NWUFCT，ΔNWU 组间差异有统计学意义（ $P<0.05$ ），而入院首次 ASPECTS-NWU 无统计学意义（ $P<0.05$ ）；两组间 ΔNWU 与非线性时间比值有统计学意义（ $P<0.05$ ），与线性时间比值无统计学意义（ $P>0.05$ ）。单因素分析显示：两组间高龄、入院 NIHSS 评分、闭塞血管部位、ASPECTS 评分、ΔNWU、ASPECTS-NWUFCT 差异均有统计学意义（ $P<0.05$ ）。多因素 Logistic 回归分析显示：高龄（ $P=0.006$ ）、入院 NIHSS 评分（ $P=0.011$ ）、ΔNWU（ $P=0.02$ ）是急性前循环大血管闭塞性脑卒中预后不良的独立危险因素。构建高龄+入院 NIHSS 评分+ΔNWU 联合预测模型预测 90 天预后不良 ROC 曲线下面积为 0.813（95%CI: 0.722-0.904），特异性为 78.8%，敏感性为 71.4%。



图 290 天预后良好组（mRS≤2）与预后不良组（mRS>2）三组不同净吸水量（NWU）参数比较

表 1 急性前循环大血管闭塞 90 天预后不良的风险预警效能分析

|               | 截断值   | AUC   | 95%CI        | <i>P</i> | 特异度   | 敏感度   | 约登指数  |
|---------------|-------|-------|--------------|----------|-------|-------|-------|
| logistic 回归模型 | 0.423 | 0.813 | 0.722, 0.904 | <0.001   | 0.788 | 0.714 | 0.502 |
| 高龄+NIHSS 评分   | 0.389 | 0.772 | 0.671, 0.873 | <0.001   | 0.731 | 0.714 | 0.445 |
| ΔNWU          | 0.526 | 0.633 | 0.511, 0.754 | <0.005   | 0.942 | 0.314 | 0.256 |



**结论:** 高龄、入院 NHISS 评分及  $\Delta$  NWU 是急性前循环大血管闭塞性卒中患者再灌注治疗后 90 天预后不良的独立危险因素；基于 ASPECTS-NWU 构建的 Logistic 回归模型对预测 90 天预后不良具有较高的预测价值。

**关键词:** 急性缺血性卒中；大血管闭塞；ASPECTS 评分；净水摄取率；预后

## 血管风险因素与社区人群脑白质高信号进展的关联研究

温田思宇, 卢鹤扬, 李睿, 蒋艳峰, 王颖喆, 陈兴栋, 崔梅

复旦大学附属华山医院

**目的:** 脑白质高信号 (white matter hyperintensities, WMH) 与认知障碍和卒中发生风险的增高密切相关, 延缓 WMH 进展在一定程度上可以改善临床结局。2022 年美国心脏协会 (American Heart Association, AHA) 发布的指南中提出了心血管健康模式“生命八要素 (Life's Essential 8, LE8)”, LE8 健康模式与心血管疾病的关联已被证实, 亦有研究提示更高的 LE8 评分与 WMHV 呈负相关, 然而利用 LE8 健康模式探索血管风险因素与 WMH 纵向进展的研究仍较为缺乏。本研究基于 LE8 健康模式探索可改变血管风险因素对 WMH 进展的影响, 以期延缓 WMH 进展提供有效的策略。

**方法:** 本研究基于社区人群队列——泰州脑影像队列 (Taizhou Imaging Study, TIS) 开展, 纳入研究对象为 TIS 队列在基线和随访时均完成头颅 MRI 检查的所有被试者, 共计 367 人, 在剔除图像质量不佳和处理过程报错的 31 人后, 最终纳入分析的样本量为 336 人。基线进行了完善的流行病学资料收集与体格检查等。

根据 AHA 发布的新版心血管健康指南提出的 LE8, 对本研究人群基线时的可改变血管风险因素进行评估。LE8 共纳入八项因素: 即饮食、体育锻炼、吸烟、睡眠、BMI、血脂、血糖和血压。以该评价框架为标准对血管风险因素进行评估和赋分, 每项风险因素评分范围均为 0-100 分; 对每个被试者, 取能获得的全部心血管风险因素评分的平均值为综合的心血管健康评分。此外, 根据 AHA 指南的建议, 各项风险因素健康程度和综合心血管健康程度可依据评分分为三类: 即 0-49 分为低, 50-79 为中等, 80-100 分为高。

使用影像定量分析方法提取基线和随访时标准化的全脑 WMHV, 进而评估全脑 WMH 进展。本研究根据研究人群全脑 WMH 进展的三分位数, 将进展体积大的前 1/3 人群 (标准化的全脑 WMH 进展  $\geq 2.03$  mL) 定义为 WMH 进展组, 剩余的 2/3 人群 (标准化的全脑 WMH 进展  $< 2.03$  mL) 定义为 WMH 稳定组。

使用多因素 logistic 回归模型分析综合心血管健康程度 (低/中等/高) 及各个风险因素 (低/中等/高) 与 WMH 进展 (进展/稳定) 的关联。构建了两个模型进行多因素校正: 模型 1 调整了性别、基线年龄和随访时间; 模型 2 在模型 1 的基础上, 另外调整了基线 WMH。

**结果:** 研究共纳入 336 名被试者, 根据全脑 WMH 进展体积将研究人群分为 WMH 进展组 (112 人) 和 WMH 稳定组 (224 人)。与 WMH 稳定组相比, WMH 进展组人群的基线年龄偏高 ( $P=0.014$ )、基线心血管健康评分 ( $P=0.001$ ) 和健康指标评分 ( $P<0.001$ ) 均更差。此外, WMH 进展组的基线和随访全脑 WMHV 以及 WMH 进展均高于 WMH 稳定组

( $P<0.001$ )。两组人群的随访时间等特征无统计学差异。

从综合心血管健康程度评估看,在调整性别、基线年龄和随访时间后,发现高和中等综合心血管健康程度人群出现 WMH 进展的风险分别是低健康程度的人群的 0.13 倍 (95%CI: 0.02–0.55,  $P=0.012$ ) 和 0.49 倍 (95%CI: 0.28–0.86,  $P=0.013$ ); 在进一步调整基线 WMH 后,高综合心血管健康程度 (OR=0.12, 95%CI: 0.01–0.58,  $P=0.020$ ) 和中等综合心血管健康程度 (OR=0.54, 95%CI: 0.29–0.99,  $P=0.047$ ) 的人群出现 WMH 进展的风险仍显著降低。

将构成心血管健康评分的各个因素作为单独的自变量,本研究发现饮食、体育锻炼、吸烟和睡眠这四项因素与 WMH 进展的关联均不显著。在模型 2 中,血脂和血糖与 WMH 进展未发现显著关联,而 BMI 健康程度高 (OR=0.52, 95%CI: 0.27–0.98,  $P=0.045$ ) 和血压健康程度高 (OR=0.34, 95%CI: 0.15–0.73,  $P=0.008$ ) 与 WMH 进展存在显著关联。

**结论:** 本研究使用 LE8 对社区人群心血管健康情况进行评估,发现综合心血管健康程度与 WMH 进展相关,其中 BMI 和血压对其影响尤为显著。良好的综合心血管健康程度是 WMH 进展的保护因素,这提示控制可改变血管风险因素能够使人群的心脑血管健康获益。

**关键词:** 脑白质高信号; 进展; 血管风险因素

## 脑类淋巴系统、DTI-ALPS 指数与脑缺血性卒中

陈蕾安, 彭丹涛

1 中日友好医院

2 中国医学科学院

3 北京协和医学院

**目的:** 脑类淋巴系统是一个全脑范围的血管周围液体运输系统,脑脊液通过动脉周围的血管周围间隙穿透脑实质,在水通道蛋白 4 (AQP-4) 的作用下与实质内的间质液混合,最终通过静脉周围间隙从实质排出,从而清除脑内废物<sup>[1]</sup>。多种成像技术可用于评估脑类淋巴系统的功能。反映脑类淋巴系统功能的金标准是鞘内注射钆造影剂,通过测量随时间的变化的影像信号强度来计算出大脑清除示踪剂所需的时间<sup>[1]</sup>。然而这种淋巴成像 MRI 需要多次腰椎穿刺鞘内给药,因此在临床上很少应用。沿血管周围间隙弥散张量成像分析 (diffusion tensor imaging analysis along the perivascular space, DTI-ALPS) 是一种新兴的神经影像学生物标志物,通过评估水分子在脑内不同扩散方向上的弥散率差异计算出的 DTI-ALPS 指数,来无创地反映脑类淋巴系统功能<sup>[2]</sup>。

**方法:** DTI-ALPS 指数已被证明反映了多种疾病的脑类淋巴功能,如阿尔茨海默病、帕金森病、脑小血管病和阻塞性睡眠呼吸暂停。在阿尔茨海默病的相关研究中,DTI-ALPS 与简易精神状态检查 (MMSE) 评分、淀粉样蛋白 $\beta$  (A $\beta$ ) 清除和 tau 蛋白清除相关<sup>[3–4]</sup>。近年缺血性脑卒中患者的脑类淋巴系统也受到广泛关注。脑类淋巴系统作为废物清除途径,可能参与缺血性脑卒中的病理过程,特别是在脑水肿形成、神经炎症激活和脑卒中后 AQP-4 变化的调节机制中的作用<sup>[5]</sup>。因此,脑淋巴系统功能可能与卒中的并发症、病情程度和康复速度相关<sup>[6–7]</sup>。Toh 等的研究表明,无论与对侧正常半球相比,还是与正常对照组的大脑相比,

脑缺血性卒中患者梗死病灶侧脑半球的 DTI-ALPS 指数明显降低, DTI-ALPS 指数也随着卒中发作时间的延长而增加<sup>[7]</sup>。这表明初始损伤后淋巴功能恢复, 可能与缺血性脑卒中患者淋巴功能的逐渐增加有助于清除梗死病灶中组织破坏相关的代谢废物和毒性物质有关。

**结果:** 脑类淋巴系统的损害是缺血性卒中病理过程中的关键机制。早期脑缺血期间血管周围间隙扩大和淋巴流量增加可能是脑水肿的病因。后期淋巴流入和流出的减少加剧了有毒溶质的积累, 使认知功能恶化。恢复淋巴系统正常的引流功能可能是缺血性卒中潜在的治疗手段<sup>[5]</sup>。

**结论:** 虽然已经有诸多针对脑类淋巴系统与缺血性卒中的研究, 但这些研究多聚集于动物模型上, 目前依旧缺乏关于缺血性卒中患者脑类淋巴系统的临床研究。DTI-ALPS 指标的出现提供了研究脑类淋巴系统的新思路。DTI-ALPS 可与其他经典影像学标志物互为补充, 有望作为评估缺血性卒中疾病进展或疗效的重要指标。

## 特鲁索综合征一例并文献复习

孟超越<sup>1</sup>, 封玉瑶<sup>2</sup>, 杨焱<sup>2</sup>, 张坤<sup>1</sup>, 王睿<sup>1</sup>, 李中中<sup>2</sup>, 田晶<sup>1</sup>, 刘晓云<sup>1,2</sup>

1 河北医科大学第一医院

2 河北医科大学第二医院

### 摘要

特鲁索综合征 (Trousseau Syndrome, TS) 是一种恶性肿瘤引发体内高凝状态导致血栓栓塞的临床表现, 目前发病机制尚未明确, 可与恶性肿瘤相继发生, 患者易反复发作脑区多血管梗死, 临床表现复杂多样, 诊断难度较大, 尤其是肿瘤病史不明的患者。本文报道 1 例 1 个月以内 4 次复发脑梗死就诊后发现小肠肿瘤的患者, 并结合相关文献, 探讨该病治疗改善预后的价值, 以期提高临床医生对特鲁索综合征的诊疗水平, 尽早发现并积极治疗原发病, 使患者生存获益。

**关键词:** 特鲁索综合征, 脑梗死, 恶性肿瘤, 低分子肝素

## Trousseau Syndrome: A Case Report and Literature Review

Chaoyue Meng<sup>1</sup>, Yuyao Feng<sup>2</sup>, Yi Yang<sup>2</sup>, Kun Zhang<sup>1</sup>, Rui Wang<sup>1</sup>, Zhongzhong Li<sup>2</sup>, Jing Tian<sup>1</sup>, Xiaoyun Liu<sup>1,2,\*</sup>

<sup>1</sup>Department of Neurology, the First Hospital of Hebei Medical University, No. 89, Donggang Road, Yuhua District, Shijiazhuang 050000, Hebei, China;

<sup>2</sup>Department of Neurology, the Second Hospital of Hebei Medical University, No. 215, Heping West Road, Xinhua District, Shijiazhuang 050000, Hebei, China;

Corresponding author: Xiaoyun Liu, Email: 57404217@hebmu.edu.cn

### Abstract

Trousseau syndrome (TS) is a clinical manifestation of hypercoagulability caused by malignant tumors leading to thromboembolism. Currently, the pathogenesis is not clear, but it can occur successively with malignant tumors. Patients are prone to repeated cerebral multi-vascular

infarction, and the clinical manifestations are complex and diverse, making diagnosis difficult, especially for patients with unknown tumor history. This paper reported a case of small intestine tumor found after 4 recurrent cerebral infarction visits within 1 month, and combined with relevant literature, to explore the value of improving the prognosis of treatment of this disease, in order to improve the diagnosis and treatment level of clinicians for Trousseau syndrome, early detection and active treatment of the primary disease, so as to benefit the survival of patients.

**Key words:** Trousseau syndrome, Cerebral infarction, Malignant tumor, Low molecular weight heparin

## 颈动脉斑块近心端肩部新生血管分布与其角度的研究

胡紫月, 郑茹瑜, 刘丹, 唐珊, 经翔, 阚艳敏

**目的:** 本研究旨在探讨颈动脉斑块近心端肩部新生血管分布与角度的超声检查价值, 预防斑块破裂的风险, 降低脑卒中的发生。

**方法:** 选取 2023 年 3 月-12 月在天津市第三中心医院超声科行颈动脉超声造影检查患者 88 例, 纳入标准: ①临床排除出血性脑卒中病史者, 近一年至少进行一次头部 CT 或 MRI 检查; ②年龄 50~80 岁患者; ③斑块厚度 $>2.0\text{mm}$  无狭窄且近心端显示清晰的低回声斑块, 表面纤维帽较完整; ④位于颈总动脉或分叉处前、后壁的非环状斑块。排除标准: ①强回声及混合回声斑块; ②造影剂过敏史患者。本研究经本院伦理委员会审核通过, 所有患者均签署知情同意书。根据斑块近心端肩部造影剂增强程度分为: ①无增强 (0 分); ②点状增强 (1 分); ③介于 1 分和 3 分之间, 斑块近心端可见点状及 1~2 条短线样增强 (2 分); ④线状增强, 可贯穿斑块近心端肩部 (3 分)。本研究中将 0 分和 1 分归为一组, 2 分和 3 分归为一组。对所有患者分别进行常规超声和超声造影检查, 将两组患者的斑块长度、厚度及近心端肩部角度, 进行比较。

**结果:** 所有患者临床资料及实验室检查结果分析显示, 0 分和 1 分组患者年龄、收缩压、舒张压、总胆固醇、空腹血糖、吸烟指数与 2 分和 3 分组比较差异无统计学意义 ( $P>0.05$ ); 2 分和 3 分组斑块近心端肩部角度和斑块厚度明显大于 0 分和 1 分组, 差异有统计学意义 ( $P<0.05$ ), 而斑块长度差异无统计学意义 ( $P>0.05$ ); 斑块近心端肩部角度为  $18.5^{\circ}$  时, ROC 曲线下面积为 0.832, 判断新生血管造影剂增强为 2 分或 3 分的敏感度和特异度分别为 97.0%、62.9%。

**结论:** 实时超声及超声造影检查能无创地评价颈动脉斑块的形态和结构, 颈动脉斑块近心端肩部角度可能成为评估斑块新生血管分布的另一重要参数, 超声造影与角度测量共同判断斑块易损性的内在及外在因素具有一定的应用价值, 对预警脑卒中的发生具有重要临床意义。

# Performance and influencing factors of using computed tomography perfusion to identify the acute lacunar infarction

## Abstract

**Purpose:** To investigate the predictive value of non-contrast CT (NCCT), CT angiography (CTA), and CT perfusion (CTP) for acute lacunar infarction (LI) and assess the potential imaging characteristics that impact the detection of LI.

**Materials and methods:** We selectively enrolled 672 patients who presented with susceptible symptoms of acute ischemic stroke from February 2022 to March 2023. The sensitivity, specificity, positive predictive value (PPV) and negative predictive value (NPV) of NCCT/CTA/CTP and different CTP maps were calculated and compared for the detection of acute lacunar infarcts. We also explored the sensitivity and specificity of CTP when patients were divided into different subgroups based on white matter hyperintensity (WMH), infarct size, and infarct location. WMHs were assessed using the Fazekas scale on T2-weighted fluid-attenuated inversion recovery (T2WI-FLAIR) images. The CTP sensitivity and specificity of different subgroups were compared using chi-squared test or Fisher's exact test.

**Results:** 309 patients were enrolled in this trial, 184 of whom showed acute lacunar infarcts on diffusion weighted images (DWI) and 125 of whom did not. The sensitivity of CTP (44.6%) was superior to NCCT (8.2%) and CTA (12.0%) in detecting lacunar stroke ( $P<0.001$ ). The sensitivity of four CTP maps ranged from 2.2% (cerebral blood volume, CBV) to 41.8% (mean transit time, MTT). Of the patients identified acute lacunar stroke on DWI, CTP showed the best performance for detecting cortical lesion with the sensitivity of 60%, with relatively low sensitivity for posterior lesions (41%) and subcortical lesions (39.8%) ( $P<0.01$ ). In addition, it could also be discovered that the smaller the lesion was, or the more severe the WMH was, the CTP sensitivity was lower, however, no significant differences were found about them.

**Conclusion:** CTP, especially MTT map, showed better performance than NCCT and CTA in detecting lacunar infarction, and cortical lesions were more easily detected by CTP.

**Key words:** Acute lacunar infarction; Computed tomography perfusion; Infarct location; Infarct size; White matter hyperintensity

## 基于 CT 血管成像的颈内动脉斑块特征与卒中事件的研究

**目的:** 使用 CT 血管成像技术对颈内动脉粥样硬化斑块特征进行观察, 分析斑块特征与急性脑梗死事件发生的关系。

**方法:** 本研究回顾性收集了 2022 年 01 月至 2023 年 12 月于香港大学深圳医院神经内科住院, 住院期间完善头颈 CTA 及颅脑 MRI, 出院诊断为急性脑梗死或短暂性脑缺血发作患者的临床及影像资料。经筛选后共有 102 例患者被纳入本次研究, 其中男性 69 例, 女性 33 例, 脑梗



死组患者 51 例，非脑梗死组患者 51 例。收集患者的性别、年龄等人口学特征，有无高血压、糖尿病以及是否有脑梗死既往史、是否服用他汀类药物等病史；收集血清学生化指标包括甘油三酯、总胆固醇、高密度脂蛋白以及低密度脂蛋白等。收集入组患者颈内动脉的 CTA 轴位原始图像资料，通过影像工作站 PACS 测量两组颈内动脉的狭窄程度，使用开源的影像后处理软件 imageJ 中的 polymasure 插件对颈内动脉斑块进行测量，测量数据包括斑块总体积 TPV、钙化斑块体积 CPV、脂质斑块体积 LPV、钙化斑块体积与斑块总体积的比值 CTR 以及脂质斑块体积与斑块总体积的比值 LTR。信息汇总后采用 SPSS26.0 统计学软件对数据进行统计学分析，通过计算 Spearman 相关系数来评估狭窄程度和斑块总体积之间的相关性，使用多因素 Logistic 回归分析评估卒中事件与血管狭窄程度、斑块体积和不同斑块成分及其占比之间的关系，采用受试者工作曲线（ROC）对斑块特征进行评价。对斑块体积的重复测量使用组内相关系数（intra-class correlation coefficient, ICC）进行评价。

**结果：**1. 人口学特点的单因素分析：脑梗死组的他汀类药物服用史（ $\chi^2=6.80$ ,  $P<0.01$ ）以及吸烟史（ $\chi^2=5.26$ ,  $P=0.02$ ）与非脑梗死组相比差异具有统计学意义，两组间的年龄、性别等人口学特点比较差异无统计学意义。

2. 血清学生化指标的单因素分析：脑梗死组的 HDL-C（ $Z=-3.27$ ,  $P<0.001$ ）浓度低于非脑梗死组，而两组间的 TC、TG 以及 LDL-C 等生化指标差异无统计学意义。

3. 数据的一致性分析：对两名观察者的原始数据进行差异性分析，ICC 结果表明 TPV（ICC=0.978,  $P<0.001$ ）、CPV（ICC=0.991,  $P<0.001$ ）以及 LPV（ICC=0.981,  $P<0.001$ ）均具有良好的一致性。

4. 影像学特征的单因素分析：脑梗死组的血管狭窄程度（ $Z=-4.42$ ,  $P<0.001$ ）、TPV（ $Z=-2.65$ ,  $P=0.01$ ）、LPV（ $Z=-2.90$ ,  $P<0.01$ ）以及 LTR（ $Z=-2.25$ ,  $P=0.02$ ）均明显高于非脑梗死组，而脑梗死组中的 CPV（ $Z=-1.32$ ,  $P=0.19$ ）以及 CTR（ $Z=-1.07$ ,  $P=0.28$ ）与非脑梗死组间差异无统计学意义。spearman 相关系数显示血管狭窄程度与斑块总体积之间存在中度相关性（ $r_s=0.519$ ;  $P<0.001$ ）

5. 斑块特征分析：采用多因素 Logistic 回归风险评估对两组间的混杂因素进行调整。在模型 1（对他汀类药物服用史、吸烟史以及 HDL-C 进行调整）中，血管狭窄程度（OR=1.068,  $P$  值 $<0.001$ ）、TPV（OR=1.003,  $P$  值=0.003）、CPV（OR=1.002,  $P$  值=0.037）、LPV（OR=1.047,  $P$  值=0.020）以及 LTR（OR=1.131,  $P$  值=0.008）均显示为脑梗死的独立危险因素。在模型 2（对他汀类药物服用史、吸烟史、HDL-C 以及血管狭窄程度进行矫正）中，LPV（OR=1.040,  $P$  值=0.018）以及 LTR（OR=1.133,  $P$  值=0.023）仍显示与卒中事件存在显著正相关。

**结论：**对于颈内动脉粥样硬化、血管狭窄程度 $\geq 30\%$ 患者，血管狭窄程度、斑块总体积、钙化斑块体积、脂质斑块体积及其占比对卒中事件发生存在影响。颈内动脉斑块成分的进一步分析，尤其是对斑块内脂质成分体积及其占比的测量可能有助于卒中风险预测。

**关键词：**急性脑梗死；颈内动脉斑块；CT 血管造影；斑块成分

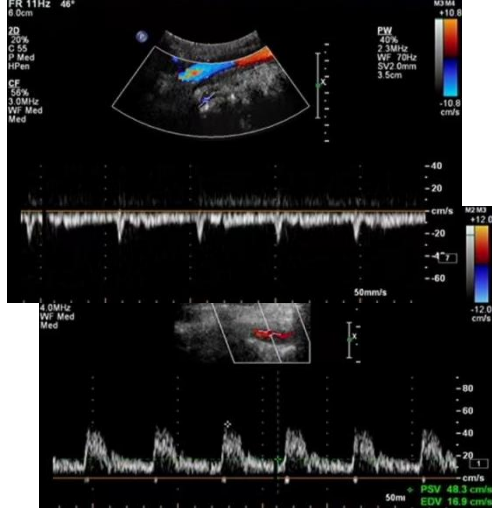
## Prognostic Value of Venous Outflow Profiles on Multiphase CT Angiography for the Patients with Acute Ischemic Stroke After Endovascular Thrombectomy

To evaluate the prognostic value of venous outflow (VO) profiles evaluated on multiphase CTA (mCTA) for the patients with acute ischemic stroke (AIS) after endovascular thrombectomy (EVT). We retrospectively collected 150 patients with AIS who underwent pre-treatment CT perfusion (CTP) evaluation and subsequent EVT from April 2018 to April 2022. Three-phases (peak arterial phase, peak venous phase, late venous phase) CTA was reconstructed from CTP raw data, and VO was evaluated on three-phases CTA, respectively. Favorable VO was regarded as a cortical vein opacification score of 3-6, and unfavorable VO as a score of 0-2. Good outcome was defined as modified Rankin Scale score of 0-2 at 90 days after EVT. Multivariate logistic regression analysis was performed to explore the predictors of good outcome. Prognostic value was assessed and compared using receiver operating characteristic (ROC) curves and Delong test. We found that good outcome was achieved in 85 (56.7%) patients. Among the mCTA-derived VO profiles, only favorable peak venous phase VO was found to be independently associated with good outcome ( $P < 0.001$ ). After integrating favorable peak venous phase VO with lower post-treatment National Institute of Health Stroke Scale score at 24 hours, successful recanalization and favorable hypoperfusion intensity ratio, the predictive ability for a good outcome was significantly improved than before (area under the ROC curve; 0.947 vs 0.881;  $P = 0.002$ ). This study supports that favorable peak venous VO profiles on mCTA might be a promising biomarker in predicting the good outcome in patients with AIS after EVT.

## 经颅多普勒超声联合颈部动脉超声检查诊断锁骨下动脉盗血综合征

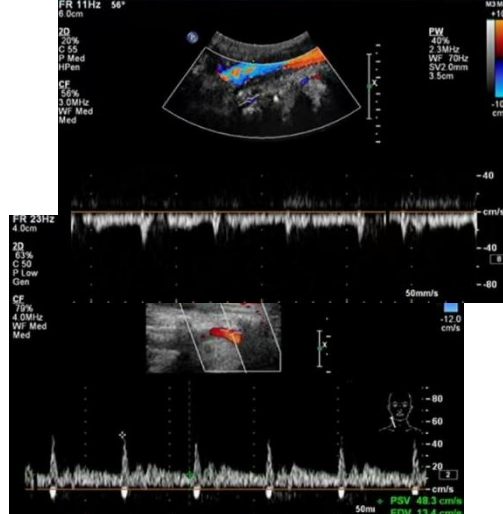
郭富蒸

患者男，53岁，健康体检，行经颅多普勒超声检查提示左侧椎动脉血流速度42/20cm/s，频谱形态未见明显异常；右侧椎动脉血流速度39/17cm/s，频谱可见收缩期切迹，考虑存在锁骨下动脉盗血综合征可能，建议行颈部动脉超声检查。颈部动脉超声检查提示左侧椎动脉椎间隙段管径3.8mm，血流速度48/17cm/s，RI: 0.64，频谱形态正常；右侧椎动脉椎间隙段管径3.1mm，血流速度48/13cm/s，RI: 0.73，可见不典型收缩期切迹，行束臂试验后，患者右侧椎动脉血流频谱从不典型收缩期切迹转变为收缩期压低至基线水平，束臂试验(+)。进一步扫查右侧锁骨下动脉，于起始处后壁见一等回声斑块，大小21.6mmx6.3mm，致该处管腔狭窄，原始管径11.8mm，残余管径4.6mm，直径狭窄率61%，局部血流速度382cm/s，频窗填充，声频粗糙。综合上述检查，考虑右侧锁骨下动脉起始处狭窄(50%-69%)，右侧锁骨下动脉盗血综合征I期。



左侧椎动脉频谱

束臂试验前右侧椎动脉频谱

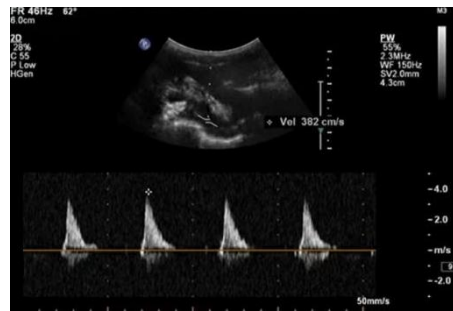


右侧椎动脉频谱

束臂试验后椎动脉频谱



右锁骨下动脉起始斑块形成



右锁骨下动脉起始频谱及流速

锁骨下动脉盗血综合征是锁骨下动脉或无名动脉近心段发生狭窄或闭塞，由于病变导致健侧和患侧动脉血管存在压力阶差，导致脑血流经 Willis 环、同侧椎动脉引流逆向流入锁骨下动脉远端及患侧上肢，从而引起椎基底动脉缺血及患侧上肢动脉缺血等一系列临床症状和体征。常见的病因包括动脉粥样硬化、多发性大动脉炎、先天动脉畸形（如先天性狭窄、离断、走行发育异常等），也有文献报道锁骨下动脉瘤引发锁骨下动脉盗血综合征。动脉粥样硬化多发于中老年群体，男性居多；多发性大动脉炎则多见于年轻女性患者。临床上可以出现椎基底动脉缺血表现，如头晕、耳鸣、视物模糊、一过性或反复发作，也可以出现患侧上肢动脉缺血表现，如肢体麻木、乏力、发冷、活动不灵，桡动脉搏动减弱或消失，双侧上肢血压相差 20mmHg 以上（患侧较低）。多数患者可在锁骨上窝闻及血管杂音。颈部动脉超声检查可以明确诊断该疾病，直接征象包括锁骨下动脉或无名动脉近心段狭窄或闭塞，狭窄时可探及管腔内偏心窄束血流信号；闭塞时则表现为管腔内无血流信号。间接征象包括同侧椎动脉血流频谱改变，收缩期流速降低或反向，舒张期血流可向上、消失或反向，根据椎动脉血流频谱特点可以将锁骨下动脉盗血综合征分为 3 型：隐匿型、部分型、完全型。隐匿型：患侧椎动脉血流及频谱方向正常，但频谱形态发生改变，收缩期可见切迹改变；部分型：频谱呈双向，可以正向为主（收缩期反向、舒张期正向），也可以负向为主（收缩期及舒张早期均反向，舒张晚期正向）；完全型：椎动脉血流反向，频谱完全倒置。通过梳篦实验可以对可疑盗血的频谱进行明确诊断，正常人束臂试验前后同侧椎动脉血流方向和频谱形态无明显变化，束臂试验阳性患者表现为袖带迅速放气减压后，同侧椎动脉正向血流速度减慢或出现反向血流。该患者在行经颅多普勒超声检查时发现患侧椎动脉频谱改变，经颈部动脉超声扫查证实可探及的不典型收缩期切迹，行束臂试验后切迹加深，到达基线水平，故此诊断存在锁

骨下动脉盗血。经颅多普勒超声和颈部动脉超声联合检查，为头颈部血管疾病的早期筛查及诊断提供依据，降低漏诊、误诊的风险。

### 颅颈交接处硬脊膜动静脉瘘诊疗 3 例及文献回顾

**背景：**颅颈交界区硬脊膜动静脉瘘（craniovertebral junction spinal dural arteriovenous fistulas, CCJSDAVFs）是一种发生在枕骨大孔至第 2 颈椎之间的罕见的血管畸形，约占硬脊膜动静脉瘘的 2%。由于其发病率低、解剖结构复杂且临床表现广泛，临床上易出现漏诊、误诊，从而导致患者错过最佳治疗时间、患者预后不良。

**方法：**通过回顾我们接诊的 3 例颅颈交接处硬脊膜动静脉瘘患者的诊疗过程，回顾目前 CCJSDAVFs 的诊疗现状，分析在诊疗过程中容易出现的误区。

**结果：**第 1 例患者急性起病，磁共振见颈部脊髓长节段病变，不排除 SDAVFs。外院完善脊髓动脉造影，但未超选颈外动脉、锁骨下动脉等头颈部血管导致未发现脊髓血管畸形，考虑视神经脊髓炎谱系疾病，予以免疫治疗，治疗后症状无改善转入我科继续治疗。我科完善头颈部 CTA 在冠状位原始图见脑干脊髓处迂曲扩张的血管，完善血管造影见以枕动脉为供血动脉的 CCJSDAVFs。但患者发病至确诊时间约 3 月，导致预后不良。第 2 例、第 3 例患者入院及时完善头颈部 CTA，均在冠状位原始图像上发现颈髓发现迂曲扩张的血管，并进一步完善血管造影后明确诊断，入院至确诊时间为 3-5 天。

**结论：**CCJSDAVFs 在临床上易出现漏诊及误诊，导致患者预后不良。血管造影需涵盖头颈部颅内血管，避免因血管超选不全导致漏诊；当部分患者因呼吸机受累，医院磁共振室未配备呼吸机而无法完善 MRI 时，可考虑完善头颈部 CTA，冠状位原始图见脑干脊髓处迂曲扩张的血管也是 CCJSDAVFs 较为特征的影像。

### H-CEUS 评估颈动脉不同位置及厚度斑块内新生血管的临床价值初探

郑茹瑜 阙艳敏 刘丹 胡紫月

天津市第三中心医院

**背景与目的：**目前斑块内新生血管形成已被研究证实是促进颈动脉斑块易损性增加的主要因素，高帧频超声造影在常规超声造影基础上，进一步改善图像时间分辨率，能够明显提高微小血管结构显示清晰度，近年来已有研究报道其在评价不同观察者间颈动脉斑块内新生血管分级方面的一致性明显提高，但对于颈动脉不同位置、不同厚度斑块是否具有良好的一致性鲜见报道，因此，本研究旨在深入探讨高帧频超声造影（high-frame-rate contrast-enhanced ultrasound, H-CEUS）在评估颈动脉不同位置及厚度斑块内新生血管的临床应用价值。

**对象与方法：**回顾性分析 2023 年 1 月至 2023 年 9 月期间在我院进行颈动脉超声检查确诊有颈动脉粥样硬化斑块的患者 46 例，共 92 个斑块。纳入标准：可疑责任斑块，斑块厚度均

≥1.5mm, 斑块回声以低回声或以低回声为主。采用迈瑞 Eagus R9 型彩色多普勒超声诊断仪, L9-3U 线阵探头, 对目标斑块进行常规超声及 H-CEUS 检查, 由 2 名具有 5 年以上超声造影工作经验的医师分别对斑块内新生血管进行分级和半定量评估, 分别按照斑块厚度和位置进行分组, 对斑块 H-CEUS 分级结果及增强路径进行统计学分析。

**结果:** (1) 两名观察者对不同位置及不同厚度斑块新生血管分级具有较好的一致性; (2) 不同厚度及位置斑块新生血管造影分级差异均无统计学意义 ( $p>0.05$ ); (3) 在 1-2 级斑块中, 新生血管造影分级越高, 增强路径越多样, 两者相关系数  $r_s=0.718$  ( $p<0.001$ )。

**结论:** 不同医师应用 H-CEUS 技术对不同位置、厚度斑块新生血管造影分级一致性较好, H-CEUS 可以实时清晰显示斑块内新生血管分布和增强路径, 有助于超声医师通过观察斑块内新生血管来客观同质化评估斑块易损性。

## 非全身麻醉镇静下经食道超声心动图在卵圆孔未闭诊断中的应用价值研究

李甜甜, 胡培, 张永超, 彭浩, 郑光美

**目的:** 探讨非全身麻醉镇静下经食道超声心动图 (TEE) 在卵圆孔未闭 (PFO) 诊断中的应用价值。

**方法:** 选取因不明原因脑卒中、偏头疼来我院就诊, 且经颅多普勒发泡试验 (c-TCD) 筛查结果呈阳性患者 181 例, 将其随机分为普通组 (50 例)、全麻组 (61 例) 及镇静组 (70 例), 收集

其一般资料、TEE 一次插管成功率、并发症情况及 TEE 评估 PFO 右向左分流 (PFO-RLS) 分级情况、

镇静组患者 c-TCD 评估 PFO-RLS 分级情况并比较。

**结果:** 全麻组及镇静组患者 TEE 一次插管成功率均高于普通组, 并发症发生率明显低于普通组; 镇静组 TEE 一次插管成功率高于全麻组, 并发

症发生率低于全麻组 ( $P<0.05$ )。全麻组与镇静组、普通组与镇静组 PFO-RLS 分级情况均存在显著

差异 ( $P<0.05$ )。镇静组患者 TEE 对 PFO-RLS 分级情况的评估与 c-TCD 具有一致性 ( $K_w=0.686$ ,

$P<0.01$ )。

**结论:** 非全身麻醉镇静下 TEE 是目前诊断 PFO 及评估 RLS 较为理想且易于被患者接受的方式, 有助于 PFO 相关疾病的诊断和治疗, 适合在临床推广应用。

# 烟雾病中脑小血管病总负荷与 Willis 环血管狭窄相关性分析：一项前瞻性 MRI 研究

孙旭东, 曾超凡, 孟凡博, 陈颢元, 鲍有园, 张谦

首都医科大学附属北京天坛医院

**目的:** 评估脑小血管病总负荷在烟雾病 Willis 环血管狭窄诊断和治疗中的潜在应用价值, 是否可以作为辅助诊断工具或治疗策略的参考, 为烟雾病疾病严重程度影像学评估提供新思路。

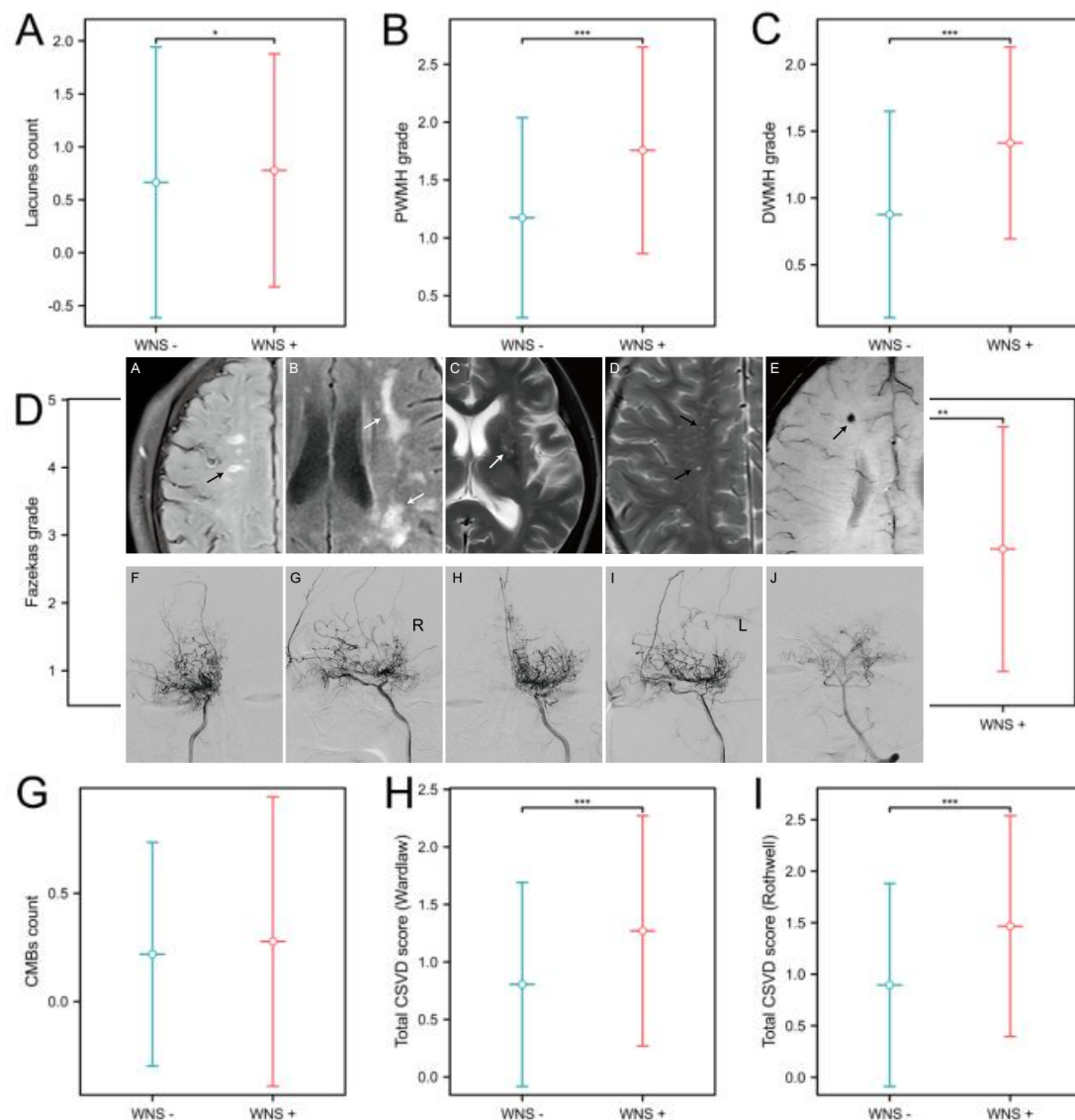
**方法:** 前瞻性纳入 2022 年 7 月至 2023 年 12 月就诊于北京天坛医院的烟雾病患者。纳入标准: 1) 根据日本指南诊断为 MMD; 2) 具备全脑血管造影 (DSA)、磁共振成像 (MRI)、*RNF213* p. R4810K 基因型信息。排除标准包括: 1) 诊断为烟雾综合征; 2) 未行 DSA 或 MRI 检查, 或图像质量较差; 3) 缺乏 *RNF213* p. R4810K 基因型信息。根据 MRI 分别评估患者两侧大脑半球总 CSVD 负荷, 根据 Wardlaw 和 Rothwell 标准, 将患者大脑半球分为 CSVD 阴性组 (总 CSVD 负荷=0) 和 CSVD 阳性组 (总 CSVD 负荷 $\geq$ 1); 根据 DSA 评估患者 Willis 环血管狭窄评分 (WNS), 该评分分别根据颈内动脉末端、大脑前动脉、大脑中动脉和大脑后动脉的狭窄程度, 给予 0 分 (无狭窄)、1 分 (狭窄程度至 50%) 和 2 分 (狭窄程度超过 50%), 单侧半球 Willis 环血管狭窄评分定义为以上四条动脉分数总和, 将每侧半球分为 WNS 阴性 (1-5 分) 和 WNS 阳性 (6-8 分)。使用多因素 logistic 回归分析和受试者工作特征曲线 (ROC) 分析探索总 CSVD 负荷在烟雾病 Willis 环血管狭窄中的预测作用。

**结果:** 共纳入 232 例烟雾病患者 (464 个半球), 中位年龄为 37 (IQR=23), 107 名 (46.1%) 男性, 根据 WNS 总分分为 316 个 WNS 阴性半球和 148 个 WNS 阳性半球。

组间比较显示, WNS 阳性半球在腔隙灶数量、脑室旁白质高信号 (PWMH) 负荷、深部白质高信号 (DWMH) 负荷、Fazekas 评分、基底节和半卵圆中心扩大的血管周围间隙 (EPVS) 负荷、微出血数量及总 CSVD 负荷 (Wardlaw 和 Rothwell 评分) 方面均显著高于 WNS 阴性半球 ( $P<0.05$ )。与 CSVD 阴性半球相比, CSVD 阳性半球 Willis 环血管狭窄评分显著增高, 并且总 CSVD 负荷与 Willis 环血管狭窄评分之间呈显著正相关 ( $P<0.05$ )。此外, CSVD 阳性半球中症状性半球和 Suzuki 分期 $\geq$ 4 半球占比更高 ( $P<0.05$ )。

在 Willis 环血管狭窄逻辑回归分析中, 单因素分析显示 CSVD 阳性与 WNS 阳性显著相关 ( $P<0.001$ )。在模型 1 与模型 2 中校正了年龄、性别、既往病史等混杂因素后, CSVD 阳性仍然是 Willis 环血管狭窄的相关危险因素 (Wardlaw OR=2.803, 95% CI=1.296-3.348,  $P=0.002$ ; Rothwell OR=2.046, 95% CI=1.267-3.305,  $P=0.003$ )。在烟雾病症状性表现的逻辑回归分析中, 单因素分析显示 CSVD 阳性与烟雾病症状性表现显著相关 ( $P<0.001$ )。在模型 1 与模型 2 校正了年龄、性别、既往病史等混杂因素后, CSVD 阳性仍然是烟雾病症状性表现的相关危险因素 (Wardlaw OR=2.189, 95% CI=1.429-3.352,  $P<0.001$ ; Rothwell OR=2.178, 95% CI=1.416-3.349,  $P<0.001$ )。

Willis 环血管狭窄预测模型在调整协变量后, 其 ROC 曲线下面积 (AUC) 为 0.809 和 0.812。同样, 烟雾病症状性表现预测模型在调整协变量后, ROC 曲线下面积 (AUC) 均为 0.875。



**结论：** 烟雾病患者总 CSVD 负荷与 Willis 环血管狭窄严重程度及患者症状性表现显著相关，且具有较好的预测能力，为烟雾病临床影像学评估提供新思路。

## 中青年偏头痛患者大脑皮层基于体素形态学结构分析及局部一致性 (REHO) 功能研究

钟敏之<sup>1</sup>，刘桂金<sup>2</sup>，张慈慈<sup>1</sup>，罗慧<sup>1</sup>，步军<sup>1</sup>

1 广州市红十字会医院放射科

2 清远市中医院神经内科

**目的：** 利用影像学揭示中青年偏头痛患者在发作期脑部的生理机制，为偏头痛发作神经功能调控机制提供新见解。

**方法：** 对符合要求的 30 例偏头痛患者及 30 例年龄相匹配的健康对照者常规 MR 检查后，行全脑高分辨 3D-T1 及血氧饱和依赖 (BOLD) 序列扫描。利用 SPM 及 DPABI 软件分析，进行基于体素的形态学分析 (VBM) 及局部一致性 (Reho) 功能研究，通过双样本 t 检验比较两组被试者脑部结构和功能差异。采用简易精神量化 (MMSE) 及疼痛量表 (NRS、VAS、

VRS) 评估偏头痛患者认知功能, 分析偏头痛患者脑灰质体积及功能变化。

**结果:** 与健康对照组比较, 偏头痛组存在 Frontal\_sup\_L (aal)、Fusiform\_L (aal)、Hippocampus\_R (aal)、Hippocampus\_L (aal) 多个脑区局部灰质减少。Cingulum\_Post\_R (aal)、Angular\_R 局部一致性增强。偏头痛组与健康对照组比较, MMSE 评分无明显差异。偏头痛组两个差异脑区的灰质体积值与病程、发作频率、头痛评分均无相关性。

**结论** 中青年偏头痛患者导致脑微结构以影响情感的颞叶海马区改变为主, 提示临床关注此类患者是否存在焦虑或抑郁情绪。

**关键词:** 偏头痛; 体素形态学分析; 脑灰质体积; 功能连接

## **Voxel-based morphologic structural analysis of the cerebral cortex in young and middle-aged migraineurs and the functional study of local coherence (REHO)**

Zhong Minzhi Liu Guijin Zhang Cici Luo Hui Bu Jun

Department of Radiology, Guangzhou Red Cross Hospital

**Objective:** To reveal the physiological mechanisms of the brain during attacks in young and middle-aged migraineurs using imaging, and to provide new insights into the mechanisms of neural function regulation in migraine attacks.

**METHODS:** Thirty migraine patients and 30 age-matched healthy controls who met the requirements were scanned with high-resolution 3D-T1 and BOLD sequences of the whole brain after routine MR examination. Voxel-based morphometric analysis (VBM) and local coherence (Reho) functional studies were performed using SPM and DPABI software analyses, and the structural and functional differences in the brains of the two groups of subjects were compared by two-sample t-test. The cognitive function of migraine patients was assessed using the Brief Mental Quantification (MMSE) and pain scales (NRS, VAS, VRS), and the volume and functional changes of brain gray matter in migraine patients were analyzed.

**RESULTS:** Compared with the healthy control group, there were local gray matter reductions in several brain regions of Frontal\_sup\_L (aal), Fusiform\_L (aal), Hippocampus\_R (aal), and Hippocampus\_L (aal) in the migraine group. Cingulum\_Post\_R (aal), Angular\_R localized consistency enhancement. There was no significant difference in MMSE scores between the migraine group and the healthy control group. There was no correlation between the gray matter volume values of the two differential brain regions in the migraine group and the duration of the disease, frequency of attacks, or headache scores.

**Conclusion:** Young and middle-aged migraineurs lead to brain microstructures dominated by alterations in the temporal hippocampal region that affect emotion, suggesting clinical concern for the presence of anxiety or depression in such patients.



**Keywords:** Migraine; voxel morphometric analysis; gray matter volume; functional connectivity

## 血浆 CircOGDH 联合 CT 灌注成像参数对急性缺血性卒中患者的预后预测价值

柯钺, 徐安定, 逯丹

**目的:** 目前急性缺血性卒中 (Acute Ischemic Stroke, AIS) 患者经治疗后获益增加, 但部分患者功能预后仍较差。因此, 准确识别缺血区域、预测功能预后对 AIS 患者的管理至关重要。本研究旨在探究结合缺血半暗带生物标志物——环状 RNA OGDH (来源于  $\alpha$ -酮戊二酸脱氢酶的环状 RNA, circular RNA derived from oxoglutarate dehydrogenase, CircOGDH) 和计算机断层扫描灌注 (computed tomographic perfusion, CTP) 成像共同对 AIS 患者预后的预测价值。

**方法:** 本研究纳入对象为发病 24 小时内且在治疗前完成 CTP 的 AIS 患者。采集静脉血液并利用荧光实时定量聚合酶链反应 (quantitative polymerase chain reaction, RT-qPCR) 测血浆 CircOGDH 表达水平。分析 CTP 参数, 包括组织残留功能达峰时间 (time to maximum of the tissue residue function, Tmax)、每分钟脑血流量 (cerebral blood flow, CBF)、以及表示缺血半暗带区域的低灌注-梗死不匹配 (Mismatch)。主要终点评价使用 90 天改良 Rankin 量表评分 (Modified Rankin Scale, mRS), 其中用 mRS 0-2 分定义为预后良好, 3-6 分定义为预后不良。通过相关性分析和逻辑 (logistic) 回归分析, 评估 CircOGDH 表达量与 CTP 各参数之间的关系, 分析各变量与功能预后关系, 以及筛选独立预测因子。使用受试者特征曲线 (receiver operating characteristic, ROC) 表示血浆 CircOGDH 表达水平联合 CBF<30% 对 AIS 患者预后效能的预测。

**结果:** 本研究共纳入 64 例的患者。血浆 CircOGDH 表达量与缺血半暗带显著相关 ( $r=0.673$ ,  $P<0.001$ )。在前循环 AIS 患者中, 高龄、房颤、艾伯塔卒中早期 CT 评分 (Alberta Stroke Program Early CT Score, ASPECT) 低评分、美国国立卫生研究院卒中量表评分 (National Institutes of Health Stroke Scale, NIHSS) 高分患者预后较差; 良好预后组的血浆 CircOGDH 表达量高于不良预后组, 并且血浆 CircOGDH 表达水平可以作为预后独立预测因子 {比值比 (OR) 0.105, 95% 置信区间 (confidence interval, CI) 0.015-0.720,  $P<0.05$ }; 结合 CBF<30%, 可提高血浆 CircOGDH 表达水平对其预后的预测效能 (曲线下面积 (area under the curve, AUC) 为 0.825, 95%CI 0.712-0.938)。此外, 血浆 CircOGDH 表达水平不能预测后循环 AIS 患者的预后。

**结论:** (1) 进一步验证 CircOGDH 可作为缺血半暗带生物标记物。(2) 血浆 CircOGDH 结合 CBF<30% 可以有效提高单独 CircOGDH 对前循环缺血性卒中患者预后预测的效能。(3) CircOGDH 高表达可作为前循环 AIS 患者良好预后的独立预测因子。

# 超微血流成像技术在斑块内新生血管评估中的应用研究进展

## Progress in the application of ultramicro-flow imaging in the evaluation of neovascularization in plaques

赵璐

吉林大学第一医院

缺血型脑卒中具有很高的致死率、致残率，并且有较高的复发率，威胁着人类的生存与健康。易损斑块破裂、脱落导致颅内血管栓塞是缺血性脑卒中的主要原因之一。其中斑块内新生血管是斑块生长和不稳定的重要因素，斑块内新生血管管道结构主要由内皮细胞构成，缺乏基底膜与结缔组织的支撑，导致其结构及功能出现严重异常，致使斑块内反复出血。因此，对易损斑块进行及时、准确的评估并进行有效临床干预是目前临床亟需解决的问题。早有研究证实，斑块内新生血管可以通过超声的方式进行评估，其具有价格低廉、可重复性、无创性等优势。超微血流成像技术（superb microvascular imaging, SMI）是一项基于彩色多普勒原理基础上发展起来的一种高灵敏度、高分辨率的无创性多普成像技术，其采用自适应算法来区分微血流及正常组织自身运动产生的频谱信号，保留最精确的低速血流信号，可以检测到低速血流及微血管的血流，无需造影剂即可实时显示极低流速微小血管，达到类似超声造影的效果，与传统超声血流成像技术相比，能更精准地检查出斑块内的新生血管。本文旨在通过分析斑块内新生血管的病理变化、影像学特征及发生机制，探索超微血管成像技术在颈动脉斑块内新生血管中的应用价值与发展前景。

## 与 ASPECTS 定义的大核心相比,CTP 定义的大核心可以更好地预测血管内治疗的不良结果

**背景:** 最近的试验证实了血管内治疗对大面积缺血核心患者的有效性。然而，定义大核心的最佳神经影像学方式仍不清楚。我们试图通过比较非对比计算机断层扫描阿尔伯特中风计划早期计算机断层扫描评分（ASPECTS）或计算机断层扫描灌注（CTP）选择的接受血栓切除术的患者的功能结果来解决这个问题。

**方法:** 本研究回顾性选择 2011 年 8 月至 2022 年 4 月在国际脑卒中灌注登记中心登记的患者。急性脑卒中合并前循环大血管闭塞患者行血管内治疗。所有患者均接受了 CTP 和非对比计算机断层扫描。主要终点被定义为 3 个月时功能差，以改良的 Rankin 量表评分 5 - 6 分表示。大核心的定义是（1）非对比计算机断层扫描 ASPECTS  $\leq 5$  或（2）CTP 上核心体积  $\geq 70$  mL。

**结果:** 共有 1115 例患者纳入分析，其中 90 例患者 ASPECTS  $\leq 5$ （8.1%），97 例患者 CTP 核心  $\geq 70$  mL（8.7%）。发现 ASPECTS 和 CTP 之间相当一致， $\kappa$  值为 0.31（0.21 - 0.40）。与既没有 CTP 也没有 ASPECTS 大核心的患者相比，仅具有 ASPECTS 定义的大核心的患者（即 ASPECTS  $\leq 5$ ； $n=56$ ）没有更高的不良结果调整赔率（29%；赔率比，1.84 [0.91] - 3.73]； $P=0.089$ ）。然而，患有 CTP 大核心但非 ASPECTS 定义的大核

心的患者 (n=63) 的不良结果调整后的几率较高 (60%; 优势比, 3.91 [2.01 - 7.60];  $P<0.001$ )。在时间分层亚组分析 (>6 小时与  $\leq 6$  小时) 中, ASPECTS 显示 6 小时内接受血管内治疗的患者不良结局在  $\leq 5$  和  $>5$  之间没有区别。

**结论:** 在血管内治疗患者中, CTP 核心  $\geq 70$  mL 定义的大核心比 ASPECTS  $\leq 5$  定义的大核心更能预测不良结局, 特别是在中风发作后 6 小时内。

## 静息态功能磁共振成像联合数字化运动认知评估在脑小血管病早期诊断的应用研究

**目的:** 基于 rs-fMRI 数据, 研究 CSVD 影像学总负荷评分  $\geq 1$  分患者 (观察组) 与 CSVD 影像学总负荷评分 0 分患者 (对照组) 运动认知功能差异性, 比较两组患者 rs-fMRI 基于皮层的功能连接分析, 并进行相关性分析, 发现潜在的脑小血管病早期诊断的敏感指标。

**方法:** 选择中山大学附属第五医院脑血管病科住院的脑小血管患者 33 例为观察组 (脑小血管病影像学总负荷评分  $\geq 1$  分), 对照组 (脑小血管病影像学总负荷评分=0 分) 22 例, 完善全认知功能量表评估。用北京中科睿医 ReadyGo 三维运动平衡测试系统评估 TUG、TUG 双任务、单任务行走步态参数、双任务行走步态参数, 并比较两组间认知、步态参数的差异性。预处理 rs-fMRI 脑成像数据, 使用 rsfMRI 工具箱 DPABI 中的 DPABISurf 进行基于皮层的功能连接分析, 使用 DPABINet 构建脑网络, 脑区分割模板采用 Dosenbach 皮层+皮下核团, 大尺度脑网络模板为 Yeo 7, 检验方法使用置换检验 (Permutation test)+多重比较校正 (FDR,  $Q < 0.05$ ) 对两组患者进行统计分析、结果显示。再进一步对所有被试者的步态/认知参数与脑网络连接进行相关分析, 得到两者相关的功能连接边; 仅保留与组间差异显著的功能连接边重合的部分, 随后进行 FDR 多重比较校正 ( $Q<0.05$ ), 得到校正后的功能连接边。

**结果:** 与对照组患者相比较, 观察组在物品再认的正确个数要少于对照组, 有明显统计学差异 (18.00 VS 19.50,  $P=0.023$ ), 观察组在空间广度测试的正确个数有明显增加, 有显著性差异 (5.00 VS 4.00,  $P=0.020$ )。

经 ReadyGo 三维运动平衡测试系统评估, 观察组的 TUG 坐下时长比对照组长, 有统计学差异 ( $0.58 \pm 0.18$  VS  $0.43 \pm 0.18$ ,  $P=0.009$ )。在 STW 各参数的比较中, 观察组左步高有更高的趋势, ( $0.13 \pm 0.03$  VS  $0.11 \pm 0.02$ ,  $P=0.052$ ); 在 DTW/倒数任务各参数的比较中, 观察组左步高亦有更高的趋势, ( $0.13$  VS  $0.11$ ,  $P=0.162$ ); 在 DTW/命名任务各参数的比较中, 观察组左步幅有更长的趋势, ( $1.11$  VS  $1.02$ ,  $P=0.082$ )。

基于 rs-fMRI 的大脑网络连接特征分析, 观察组 SMN 与 DMN、FPN、VAN 之间的大脑网络连接增强, DAN 与 DMN、VAN 之间的大脑网络连接增强, FPN 与 DMN 之间的大脑网络连接增强, 差异有显著性 ( $P<0.05$ ); 观察组 SMN 与 FPN 之间的大脑网络连接减弱, VAN 与 DMN、FPN、VAN 之间的大脑网络连接减弱, FPN 与 DMN 之间的大脑网络连接减弱, 有明显统计学差异 ( $P<0.05$ )。

相关分析显示, 积木测试正确个数与 SMN-temporal  $\sim$  DMN-post cingulate、FPN-vFC  $\sim$  DMN-post cingulate、FPN-dFC  $\sim$  DMN-post cingulate 功能连接边之间呈显著负相关 ( $P<$

0.05)；TUG-转身时间与 FPN-occipital ~ DMN-IPS 功能连接边之间呈显著正相关 ( $P < 0.05$ )；STW-步宽与 SMN-parietal ~ VAN-pre SMA 功能连接边之间呈显著负相关 ( $P < 0.05$ )；步态分析-左步高与 SMN-parietal ~ DMN-post cingulate 功能连接边之间呈显著正相关 ( $P < 0.05$ )，与 SMN-post insula ~ FPN-occipital 功能连接边之间呈显著负相关 ( $P < 0.05$ )；DTW/倒数-左站立相与 SMN-precentral gyrus ~ DMN-vIPFC、DAN-vFC ~ DMN-vIPFC 功能连接边之间呈显著正相关 ( $P < 0.05$ )；DTW/倒数-左摆动相与 SMN-precentral gyrus ~ DMN-vIPFC、DAN-vFC ~ DMN-vIPFC 功能连接边之间呈显著正相关 ( $P < 0.05$ )；DTW/倒数-左步高与 VAN-basal ganglia ~ VAN-pre SMA 功能连接边之间呈显著负相关 ( $P < 0.05$ )；DTW/倒数- STW 步速差值与 FPN-vFC ~ DMN-vmPFC 功能连接边之间呈显著负相关 ( $P < 0.05$ )；DTW/命名-左步幅与 VN-occipital ~ VAN-mid insula、SMN-precentral gyrus ~ FPN-dFC、SMN-temporal ~ DA-IPL 功能连接边之间呈显著正相关 ( $P < 0.05$ )；DTW/命名-右步幅与 VN-occipital ~ VAN-mid insula 功能连接边之间呈显著正相关 ( $P < 0.05$ )；DTW/命名-左步高与 VAN-basal ganglia ~ pre SMA 功能连接边之间呈显著负相关 ( $P < 0.05$ )；STW- DTW/命名步速差值与 FPN-vFC ~ DMN-vmPFC 功能连接边之间呈显著负相关 ( $P < 0.05$ )。

**结论：**静息态功能磁共振成像联合数字化运动认知功能评估可用于脑小血管病的早期评估，步态参数中（摆动相、步宽、站立相、步高、步幅、双任务与基线步速差值）有潜力成为脑小血管病早期诊断的敏感指标。

## 无症状性颈动脉闭塞患者局部脑区活动异常与认知障碍关系： 一项静息态 fMRI 研究

计仁杰，邓春兰，郝泽奇，张建欣，陈涵丰，徐子奇，贾熙泽，罗本燕  
浙江大学医学院附属第一医院

**背景：**无症状性颈内动脉闭塞 (Asymptomatic internal carotid artery occlusion, aICAO) 患者常合并有认知功能损害。然而，aICAO 患者认知功能下降的神经机制尚不明确。本研究通过静息态功能磁共振技术旨在探讨 aICAO 患者局部脑区活动变化与认知功能的关系。

**方法：**纳入 26 例单侧无症状性 ICAO 患者和 25 例年龄匹配的健康对照者，并行静息态功能磁共振成像和神经心理学评估（采用 MOCA 量表评估整体认知功能，数字符合转换测试、数字广度测试及连线试验评估单认知领域功能）。采用百分比振幅 (Percentage amplitude of fluctuation, PerAF) 和度中心性 (degree centrality, DC) 分析局部脑区活动，探讨局部脑区活动变化与认知功能关系及潜在机制。

**结果：**与对照组相比，aICAO 组 PerAF 值在右侧颞上回 (颞极)、右侧颞中回和右侧额下回 (三角部分) 减弱，而在左侧海马增强。右侧楔叶 DC 值减低，左侧楔前叶、左侧额下回 (三角部分) DC 值增高。aICAO 组左侧楔前叶的 DC 值增高与 MoCA ( $r = -0.669$ ,  $p = 0$ )、SDT ( $r = -0.506$ ,  $p = 0.01$ )、FDST ( $r = -0.687$ ,  $p = 0$ )、BDST ( $r = -0.448$ ,  $p = 0.025$ ) 评分呈负相关，右侧颞中回的 DC 值降低与 MoCA ( $r = 0.431$ ,  $p = 0.031$ )、FDST ( $r = 0.43$ ,  $p = 0.032$ ) 评分呈正相关。左侧海马 PerAF 值增高与 MOCA ( $r = -0.595$ ,  $p = 0.002$ )、FDST

( $r = -0.546, p = 0.005$ ) 和 BDST ( $r = -0.424, p = 0.035$ ) 评分呈负相关。

**结论:** 单侧无症状性颈动脉闭塞患者的认知功能较对照组明显下降。闭塞侧局部脑区活动的改变可能是 aICAO 患者认知功能下降的重要神经机制。

## 脑类淋巴 ALPS 指数与脑小血管病认知障碍发生的相关性研究

### 摘要

**研究目的:** 脑小血管病 (CSVD) 是引起血管性认知障碍的最常见的原因, 然而其发生认知障碍的作用机制尚不明确。类淋巴系统与 CSVD 本身存在一定联系, 但其功能异常是否与 CSVD 患者认知障碍有关尚未有统一结论。目前 ALPS 指数已经用于多种中枢神经系统疾病中类淋巴系统功能的评估。本研究旨在探讨 ALPS 指数与脑小血管病患者的多种影像学标记物特征及与不同维度的认知障碍特征的相关性, 并以白质纤维改变为连接点, 进一步探讨脑白质损伤在类淋巴系统功能与脑小血管病患者认知水平的关系中可能起到的作用。

**研究方法:** 招募 2018. 1-2023. 11 期间以记忆力减退为主诉就诊于同济医院神经内科门诊和记忆力减退专病门诊就诊的人群, 所有受试者在入组前均完成多模态磁共振检查及全套神经心理学量表。对所有被试的磁共振进行 CSVD 标记物评估, 以 CSVD 总负荷得分  $\geq 1$  分为界, 分为 CSVD 负荷组及对照组, 比较两组之间 ALPS 指数的差异。我们首先探索 CSVD 人群中 ALPS 指数与血管性危险因素及 CSVD 影像学标记物之间的相关性, 根据认知评估结果, 将人群分为 CSVD 认知正常组及 CSVD 认知障碍组, 比较 CSVD 认知正常组和 CSVD 认知障碍组两组之间 ALPS 指数, 探讨 CSVD 认知障碍组人群相对于认知正常组人群, 其脑类淋巴系统功能是否有差异; 接着探讨 ALPS 指数与不同认知域之间的相关性, 并基于中介效应模型, 检测 CSVD 标记物是否介导了 ALPS 指数与 CSVD 患者各维度认知功能改变之间的相关性。再进一步探讨 ALPS 指数与白质纤维完整度的关系, 以及不同脑区白质高信号与各认知域水平的相关性, 探索脑白质损伤在类淋巴系统功能与 CSVD 患者认知水平的关系中可能起到的作用。

### 研究结果:

(1) 完成匹配分析后 CSVD 负荷组与对照组相比, CSVD 负荷组在整体认知水平及包括记忆力、语言功能在内的分认知域均较对照组下降, ALPS 指数无明显统计学差异。CSVD 患者中, 性别为女性, 无高血压及吸烟史的患者 ALPS 指数水平更高, 存在重度脑白质高信号及基底节区中重度 EPVS 的 CSVD 患者具有更低的 ALPS 指数 ( $P < 0.05$ )。CSVD 患者中腔梗个数、微出血个数、脑室旁及深部白质高信号 Fazekas 评分以及基底节区 EPVS 分级均与 ALPS 指数呈负相关 ( $P < 0.05$ )。在矫正了性别、高血压史、吸烟史、存在重度脑白质高信号、存在中重度基底节区 EPVS、深部白质高信号 Fazekas 评分、微出血及腔梗个数后, 较高的脑室旁白质高信号与较低的 ALPS 指数呈独立相关 ( $P < 0.05$ )。

(2) 在 CSVD 患者中, 矫正了人口学及血管危险因素后, ALPS 指数与 MMSE 得分呈显著正相关 ( $r = 0.163, P = 0.008$ )、与 HVLt 即刻记忆呈显著正相关 ( $r = 0.137, P = 0.027$ )、与 HVLt 延迟回忆 (20min) 得分呈显著正相关 ( $r = 0.125, P = 0.043$ )、与 IADL 呈显著负相关 ( $r = -0.175, P = 0.004$ )、与语言流畅得分呈显著正相关 ( $r = 0.169, P = 0.006$ )。在矫正

了人口学、血管危险因素及其他脑小血管病影像学标记物后，ALPS 指数与 CSVD 患者日常生活能力、语言功能呈独立正相关（ $P$  值均 $<0.05$ ）。中介效应分析结果提示脑室旁及深部白质高信号介导了 ALPS 指数与 CSVD 患者总体认知功能的相关性，中介效应占总效应的 31.1%和 20.0%；深部白质高信号介导了 ALPS 指数与 CSVD 患者日常生活能力以及语言功能的相关性，中介效应分别占占总效应的 19.1%和 15.4%；脑室旁白质高信号介导了 ALPS 指数与 CSVD 患者即刻记忆及延迟回忆的相关性，中介效应分别占总效应的 26.2%和 39.2%（ $P$  值均 $<0.05$ ）。

（3）ALPS 指数与除穹窿柱及穹窿体之外的白质脑区 FA 值呈显著正相关（ $P<0.05$ ），与胼胝体、内侧丘系、大脑脚、内囊、放射冠、丘脑前后辐射、矢状层、外囊、上纵束、上额枕束及钩束的 MD 值呈显著负相关（ $P<0.05$ ），ALPS 指数不能通过白质脑区 FA 值对认知水平产生中介效应（ $P>0.05$ ），量化的脑室旁、深部白质高信号体积可通过脑桥横束及上纵束-颞叶部分的 FA 值对即刻、延迟记忆及执行功能产生中介效应（ $P<0.05$ ）。

**研究结论：**（1）在 CSVD 患者中，类淋巴系统功能水平与多个 CSVD 影像学标志物均有一定的相关性，其中脑室旁白质高信号的严重程度可能对 CSVD 患者类淋巴系统功能水平影响更多。（2）类淋巴系统功能障碍与 CSVD 患者整体认知水平、记忆功能、语言功能及日常生活能力下降相关。（3）类淋巴功能受损与 CSVD 患者总体认知功能下降之间的相关性关系，一定程度上受到了脑白质高信号的中介作用影响，特定脑区的白质纤维完整度进一步介导了脑白质高信号对不同维度认知水平的影响，但不能直接介导类淋巴功能受损与 CSVD 患者认知功能下降之间的相关性。

# 烟雾病大脑中动脉慢性闭塞再通 1 例

孟凡博<sup>1,2</sup>，曾超凡<sup>1,2</sup>，薛艺萌<sup>1,2</sup>，鲍有园<sup>1,2</sup>，孙旭东<sup>1,2</sup>，，陈颢元<sup>1,2</sup>，张谦<sup>1,2</sup>

- 1. 首都医科大学附属北京天坛医院神经外科学中心
- 2. 国家神经系统疾病临床医学研究中心

## 1. 病例介绍

患者男性，39 岁，主因“突发剧烈头痛 5 月”，以“烟雾病”收入我院。患者于 5 月前运动过程中突发剧烈头痛，无法忍受，无意识丧失，无头晕恶心呕吐，无视力视野改变，无听力改变，头痛持续 1 小时稍缓解，至当地医院行脑 CTA 及脑血管造影检查，诊断“烟雾病”，给予输液及口服药物治疗，具体药物不详，好转出院后出现一过性左侧面部麻木，无意识障碍，无肢体麻木无力，无肢体抽搐，今为求进一步手术治疗，遂至我院。

既往史：平素健康状况：良好。否认高血压史、冠心病史，糖尿病史：患病 3 年，平日 8mmol/l，最高 9mmol/l，服用二甲双胍，拜糖平药物，血糖控制满意。于 3 年余患脑出血（具体不详），曾服用阿托伐他汀钙片，服药方式：持续。否认精神病史，否认肝炎史、疟疾史、结核史，否认手术史、外伤史、输血史，否认过敏史，预防接种史不详。个人史、婚育史、家族史无特殊。

入院查体：体温 36.0℃；脉搏 70 次 / 分；呼吸 18 次 / 分；血压 130 / 90mmHg；体重 130.0kg；身高 174cm。神经查体：神清，言语不利，对答切题，双瞳等大等圆，左：右=3:3mm，光反

应灵敏，四肢肌力 V 级，肌张力正常，生理反射存在，病理反射未引出。

入院诊断：1. 烟雾病，2. 脑出血后遗症期，3. II 型糖尿病

诊疗过程：患者入院前完善术前检查，CTA 提示符合烟雾病改变（图 1A），CTP 提示双侧额颞叶大片状异常灌注（图 1B-C），术前完善 DSA 检查（图 2A-E）。遂行左侧显微镜下颅外内动脉旁路移植术：颞浅动脉前支-大脑中动脉搭桥+颞浅动脉后肢贴敷术，手术顺利，术后给予补液，营养支持，预防癫痫治疗，术后化验检查未见明显异常，患者出院。左侧颅内外血运重建术 1 年后再次入院，拟行对侧血运重建术，完善术前 CTA+CTP（图 1D-F）和 DSA 检查（图 2F-J），结果均提示右侧大脑中动脉闭塞再通，脑血流灌注自发改善。进一步探究闭塞再通原因，完善高分辨磁共振管壁成像（图 3），提示右侧大脑中动脉偏心性狭窄，背侧和下壁偏心斑块形成。综合考虑进行保守治疗，给予阿托伐他汀 20mg qd 口服药物治疗，定期随访观察。

## 讨论

大脑中动脉闭塞的自发性再通在急性缺血性脑卒中中较为常见。研究表明，大多数再通可能发生在卒中的急性期，具体而言，21.4%的大脑中动脉闭塞（MCAO）患者在缺血性卒中后 24 小时内发生自发性再通，52.7%的 MCAO 患者在一周后发生自发性再通。急性再通被认为是由于自发性纤维蛋白溶解或内皮细胞溶解能力，斑块内出血，动脉壁暂时性水肿或仅仅错过节段性闭塞或假性闭塞而发生的。然而大脑中动脉的慢性闭塞后的晚期自发性再通在临床上报道的却很少且机制仍不清楚。一些研究发现溃疡性斑块血栓形成可能导致闭塞，表现为溶栓后长期再通。另一个可能的机制是，在肌内膜增生或动脉粥样硬化疾病的情况下，诱导新血管生成，远期可以允许血管闭塞远端的再灌注。

烟雾病的特征是不明原因的颈内动脉末端及其主要分支慢性进行性狭窄。双侧大脑中动脉闭塞在烟雾病患者中也较为常见。但临床上仅有个案报道发现，烟雾病患者一侧闭塞的大脑中动脉发生再通，该患者有心脏手术后长期服用抗凝药物的病史，所以不能排除心脏病引起的栓子导致的大脑中动脉的慢性闭塞。其闭塞和再通的潜在机制可能是由于心脏病引起的反复栓塞形成和积聚与香豆素反复溶栓之间的不平衡造成的。这种不平衡导致反复的栓子形成并积聚在局灶性血栓形成区域最终进展到完全闭塞。抗血小板治疗后，不平衡可能逐渐诱导溶栓自发再通。

在我们的案例中，患者在一侧联合血运重建术后一年，复查 DSA 发现对侧闭塞的大脑中动脉再通，通过高分辨磁共振检查发现右侧大脑中动脉起始段斑块形成，局部管腔狭窄，提示该患者可能为动脉粥样硬化性烟雾血管病，以颅内动脉斑块形成与管腔狭窄为特征。此外高分辨磁共振也有助于鉴别另一种动脉闭塞再通的病因，即可逆性脑血管收缩综合征（RCVS），其是一种复杂的神经血管综合征，以多种突发性、重度头痛为特征，即惊厥性头痛和弥漫性脑动脉节段性收缩。其血管收缩通常是节段性的，累及多条颅内动脉，累及大脑动脉或小动脉的远端分支可能需要 3 个月的时间才能恢复。在我们的病例中患者虽然对侧大脑中动脉再通，但动脉近端仍存在狭窄的情况，与 RCVS 的疾病特点不相符。

本病例中一侧大脑中动脉闭塞再通发生于对侧手术后，我们认为术侧的血运重建可能改善了对侧的血流灌注。虽然 DSA 显示大脑中动脉已经闭塞，但是其无法显示位于血管壁内局部动脉夹层中的不成熟新生血管形成，同样也很难鉴别位于动脉壁外膜的成熟新生血管形成桥侧

支和起源于动脉外膜的滋养血管。滋养血管是一种特殊的微血管系统，在传递营养和营养因子以及调节信号传递中发挥关键作用。同时研究发现，滋养血管可以在动脉粥样硬化和肥厚性内膜中膜以及斑块出血和破裂解离等病理学条件下发生增殖。但以往的研究仅在成年人的颈内动脉颅内段、椎动脉近端 1.5 cm 范围内发现滋养血管，而大脑中动脉中并无发现。因此我们推侧病例中闭塞大脑中动脉的再通可能来源于血流灌注的改善和滋养血管增殖长入的双重作用。在动脉粥样硬化疾病的情况下，诱导动脉壁内或外膜的新血管生成，和促进来自颈内动脉滋养血管的增殖长入。而手术带来对侧的血流改善又可以通过滋养血管给新生血管提供更多的营养，从而共同促进了闭塞动脉的灌注再通。

**关键词：**烟雾病；慢性闭塞再通；缺血性卒中

## 超声联合 4D MRI 在颈动脉斑块血流动力学研究中的应用价值

孙梦瑶，孙晓峰

吉林大学第一医院

**目的：**探讨利用超声联合四维 MRI 成像（4D flow MRI）评估单侧颈动脉中重度粥样硬化性狭窄血流动力学的可行性。为明确颈动脉血流动力学参数变化对颈动脉粥样硬化性狭窄的诊断及对于脑卒中的发展预测价值。

**方法：**收集 2022 年 1 月至 2022 年 12 月经吉林大学第一医院收治的经超声诊断为单侧颈动脉粥样硬化中重度狭窄患者（ $n=20$ ）和同期年龄及血管条件相匹配的正常志愿者（ $n=26$ ），研究组和健康对照组均分别行接受颈部血管超声检查及 4D flow MRI，利用配对  $t$  检验对 2 名放射科医师经 4D flow MRI 测量的血流动力学参数的一致

性、4D flow MRI 与血管超声在颈动脉相同层面血流动力学参数的一致性进行分析；分别将研究组和对照组每个原始 Flow 影像数据导入 CVI42.0 软件中处理，并获得血流量、血流速度、壁面 WSS、最大压力梯度、能量损失等血流动力学参数，分析狭窄处血流动力学变化情况，评估研究组和对照组的血流动力学参数差异，并对急性期脑梗死及非急性期脑梗死进行亚组分析，探讨狭窄对血流动力学的影响。

**结果：**46 例患者成功完成了颈部血管超声检查及磁共振成像。配对  $t$  检验结果显示，2 名放射科医师利用 4D flow MRI 测量的血流动力学参数重复性较好（均  $P<0.05$ ）（图 1）；仅在研究组中除了狭窄上游流速（ $r=-0.067$ ， $P>0.05$ ）外，4D flow MRI 与血管超声的血流动力学参数一致性较好（ $r=0.281\sim 0.533$ ，均  $P<0.05$ ）。研究组的平均血流、最大血流、总容量及平均相对压差明显低于对照组（ $P<0.05$ ），而最大能量损失、平均能量损失高于对照组（ $P<0.05$ ）（图 2）；重度狭窄血管平均血流低于中度狭窄；各狭窄血管狭窄上游、中心及下游的血流动力学比较结果显示，平均血流、平均速度、最小速度、最大血流、总容量、平均轴向 WSS 存在显著差异（ $P<0.05$ ）。

**结论：**利用 4D flow MRI 可以获取颈动脉斑块患者的血流动力学参数，对急性期脑梗死及非急性期脑梗死进一步亚组分析，探讨狭窄对血流动力学的影响有一定的参考价值。通过联合超声和 4D Flow MRI 扫描，可以实时获取三维血流信息，并利用相应的软件进行自动分析，实现血流可视化，可以回顾性地测量各部位血流动力学参数，提高了准确性和重复性。



颈动脉狭窄后血流量减少，随着狭窄程度的增加而减少；狭窄两端的能量损失较大，对于显示颈动脉狭窄有一定帮助。

**关键词:**超声；四维 MR 血流成像；颈动脉斑块；血流动力学

## **Multimodal imaging evaluation of early neurological deterioration following acute ischemic stroke**

Meien Jiang <sup>1,2</sup>, Guomin Li <sup>2</sup>, Qinmeng He <sup>2</sup>, Yulin Zhang <sup>2</sup>, Wuming Li <sup>2</sup>, Yunyu Gao <sup>3</sup> and Jianhao Yan <sup>1,2,\*</sup>

1. Department of Medical Imaging, The Affiliated Guangdong Second Provincial General Hospital of Jinan University, Guangzhou

2. Department of Medical Imaging, Guangdong Second Provincial General Hospital

3. Central Research Institute, United Imaging Healthcare, Shanghai, China;

\*Correspondence to: Jianhao Yan, PhD.

**Department of Medical Imaging, The Affiliated Guangdong Second Provincial General Hospital of Jinan University, No. 466 Road Xingang, Guangzhou Department of Medical Imaging, Guangdong Second Provincial General Hospital, Guangzhou, China;**

**Objectives:** Early neurologic deterioration (END) occurs in up to one-third of patients with acute ischemic stroke (AIS), often leading to poor functional outcomes. At present, few studies have applied amide proton transfer-weighted (APTw) imaging to the evaluation of END. This study aims to utilize computer tomography perfusion (CTP) combined with multimodal magnetic resonance imaging (MRI), integrated with patients' clinical information, to provide a comprehensive evaluation of patients with AIS with END.

**Methods:** Participants This research received approval from our hospital's Ethics Committee. The data are anonymous, and the requirement for informed consent was therefore waived. Patients with a preliminary clinical diagnosis of AIS between October 2021 and June 2023 were included. The other inclusion criteria were: (1) stroke in patients meeting the criteria set by the 2020 Chinese Guidelines for the Diagnosis and Treatment of AIS <sup>[1]</sup>; (2) patients experiencing their first stroke onset or those with a history of stroke but without serious sequelae (modified ranking score  $\leq 2$ ) <sup>[2]</sup>; (3) patients with unilateral stroke >18 years of age who were admitted to the hospital within 24 h of stroke onset; (4) infarcts  $\geq 20$  mm in size (In order to improve the accuracy and sensitivity of selecting ROI) showing definite hyperintensity in diffusion-weighted imaging (DWI); and (5) no serious bleeding tendencies or diseases. The exclusion criteria were: (1) inability to undergo CTP/MRI; (2) patients with brain tumors, craniocerebral trauma, psychiatric diseases, or a history of cranial surgery that may cause neurological deficits; and (3) incomplete clinical data and poor image quality (such as motion artifacts).

Clinical data (age, sex, cigarette smoking status, and medical history of hypertension, diabetes mellitus, hypercholesterolemia, atrial fibrillation, prior coronary artery disease, and prior cerebrovascular disease), treatment history, and laboratory findings (leukocyte, neutrophil, lymphocyte counts, uric acid, triglyceride, low-density lipoprotein, and high-density lipoprotein levels) were recorded. Stroke severity was assessed by two experienced neurologists (11 and 5 years of experience) independently using the National Institute of Health Stroke Scale (NIHSS) score on admission and day 7 based on the patient's medical records. The patients were divided into END and non-END groups by calculating whether the difference between the highest NIHSS score within 7 days of stroke and the NIHSS score at admission was  $\geq 2$  [3]. Disagreements were resolved by consensus.

#### Imaging studies

All patients underwent baseline CTP on a 320-detector row CT scanner (uCT 960+, United Imaging Healthcare, Shanghai, China) within 24 h of stroke onset, including non-contrast and volumetric perfusion scanned according to our stroke imaging protocol.

All patients were scanned within seven days of stroke onset using a 3T MRI scanner (uMR 780; United Imaging Healthcare, Shanghai, China) with a 32-channel head coil. The imaging scans ranged from the parietal skull to the foramen magnum. Routine MRI examinations, including T1-fluid-attenuated inversion recovery (FLAIR), T2-FLAIR, and DWI, as well as APTw, susceptibility-weighted imaging (SWI), and arterial spin labeling (ASL) MRI, were performed. The site of cerebral infarction was determined, and other diseases were ruled out, through a routine MRI examination.

#### Image analysis

Two experienced neuroradiologists (15 and 6 years of experience) blinded to the patient outcomes independently observed all images and drew the corresponding region of interest (ROI). Any disagreements were resolved by consensus.

All CT data were imported into the post-processing workstation (uWS-CT: R005; United Imaging Healthcare; Shanghai; China) with a fully automated processing algorithm to generate perfusion images. The largest and most obvious abnormal perfusion levels on the time to peak (TTP) images were chosen for manual delineation of the ROI. Subsequently, perfusion parameters such as cerebral blood flow (CBF), cerebral blood volume (CBV), mean transit time (MTT), TTP, and their relative values (rCBF, rCBV, rTTP, and rMTT) were measured. These measurements were then compared with those obtained from the mirrored region on the opposite side.

The measurement of ROI on MRI avoided the ventricles and sulci as much as possible. Ischemic areas were identified, and infarct volumes were measured manually on DWI imaging. On the basis of the visual assessment of the infarct volume/outcome plot, three infarct volume groups were defined (0–15 mL, 15.1–70 mL, and  $> 70$  mL). The largest infarct layer was selected according to the DWI findings, and the ROIs were drawn to the maximum extent in abnormal perfusion in the ASL image of the same layer. Each ROI was measured three times to obtain the average

cerebral blood flow (ASL-CBF) value, and the relative cerebral blood flow (ASL-rCBF) was obtained for comparison with the CBF value of the mirror region at the same level. Based on the morphological display of the drainage veins around the infarction core area of the patients, SWI images show increased hypointensity, number, or caliber of the asymmetric medullary veins relative to the opposite side (not affected by the stroke), which is defined as the asymmetric prominent vessel sign (APVS) [4]. The largest layer of cerebral infarction lesions on DWI was identified, and APTw images of the corresponding layer were acquired. Hemorrhagic components of lesions were always excluded, based on the DWI and SWI co-registered with the APTw image. Each ROI was standardized to a size of 15 pixels [5], with the number of ROIs selected determined by the lesion size. The contralateral normal-appearing white matter (CNAWM) was also analyzed (Figure 1). For each patient, APTw values for all ROIs were recorded. The maximum (APTw max), minimum (APTw min), and mean APTw values (APTw mean) were calculated. To reduce the effects of patient age [6] and other potential experimental errors [7], we additionally recorded the relative APTw ( $rAPTw = APTw - APTw_{CNAWM}$ ).

**Results:** Among the 93 patients who were initially enrolled, one was unable to undergo an MRI scan within 7 days due to serious illness or death, 12 due to infarct sizes that were too small or images affected by motion artifacts, six due to claustrophobia, and four due to complications that affect neurological scores. A total of 70 cases (mean age  $63.63 \pm 1.49$  years, range 31–91 years), including 50 men (71%,  $62.36 \pm 1.839$  years) and 20 women (29%,  $66.80 \pm 2.386$  years), who met all inclusion criteria, were included in the subsequent analysis. The median baseline NIHSS score at presentation was 6 (interquartile range: 3–9.25). Among these 70 patients, 20 (29%) developed END. The therapies included intravenous thrombolytic therapy (eight patients, 11.4%), intra-arterial thrombolysis and thrombectomy (27 patients, 38.6%), and conventional medical therapy (35 patients, 50%; 14 patients opted for conservative treatment due to their families' refusal of invasive treatment, and one case involving a high risk of intervention due to the presence of a dissecting aortic ulcerative with hematoma formation). The median infarct volume was 24.04 mL (interquartile range: 12.43–60.79 mL); 54 (77.1%) and 16 (22.9%) patients had anterior and posterior circulation strokes, respectively. According to the IS TOAST etiology classification [8], we analyzed the patients in this study and found that most patients had aortic atherosclerosis. The median time span from onset to CT examination was 6 h, ranging from 50 min to 24 h. The mean  $\pm$  SD of the time span from onset to MRI examination was 92 h and 18 min  $\pm$  4 h and 20 min, ranging from 20 h to 168 h (approximately 0.8–7 days).

Age, sex, coronary heart disease, hypertension, hyperlipidemia, time from onset to CT/MRI examination, and treatment method did not differ significantly between the two groups, while hyperglycemia, baseline NIHSS score, CTP-CBV, CTP-rCBV, CTP-CBF, CTP-rCBF, ASL-rCBF, SWI-APVS, APTw CNAWM, rAPTw, and infarct volume differed significantly. The detailed characteristics of all patients are presented in Table 1. Multivariate logistic regression analysis (Table 2) of factors influencing END and the results of step-by-step analysis showed that

CTP-rCBV (odds ratio [OR] 0.619, 95% confidence interval [CI] 0.387–0.99,  $P=0.045$ ), SWI-APVS (OR 13.722, 95% CI 1.736–108.473,  $P=0.013$ ), ASL-rCBF (OR 0.61, 95% CI 0.427–0.87,  $P=0.006$ ), and rAPTw (OR 0.107, 95% CI 0.020–0.578,  $P=0.009$ ) were independent factors influencing END. The optimal cut-off value of the mean CTP-rCBV value in differentiating patients with and without END was 0.875, with a sensitivity of 75% and a specificity of 68%. The best cut-off value of the mean ASL-rCBF value was 0.87, the sensitivity was 100%, and the specificity was 54%. The optimal cut-off value for the average APTw value was -0.001%, with a sensitivity of 70% and a specificity of 88%. Representative cases, illustrating both END and non-END statuses, are depicted in Figure 2. The AUC for rCBV (CTP) was 0.710 (95% CI 0.559–0.861,  $P=0.006$ ), that for SWI-APVS was 0.735 (95% CI 0.596–0.874,  $P=0.002$ ), that for ASL-rCBF was 0.839 (95% CI 0.744–0.933,  $P<0.001$ ), and that for rAPTw was 0.804 (95% CI 0.676–0.932,  $P<0.001$ ). Combined CTP-rCBV, SWI-APVS, and ASL-rCBF: the diagnostic accuracy was significantly improved (AUC 0.923, 95% CI 0.860–0.986,  $P<0.001$ ). Combined CTP-rCBV, SWI-APVS, ASL-rCBF, and rAPTw: the diagnostic accuracy was further improved (AUC 0.958, 95% CI 0.916–1.000,  $P<0.001$ ). Figure 3 illustrates the selected markers and their combinations for ROC curve analysis, and Table 3 provides a comparison of the sensitivities for these parameters.

**Conclusion:** Lower CTP-rCBV, ASL-rCBF, and rAPTw, as well as SWI-APVS positivity, were associated with the occurrence of END in patients with AIS. The combined assessment of these four parameters had higher accuracy, specificity, and sensitivity compared to those for the four parameters alone. These findings suggest that these parameters can identify patients at high risk of END. This early identification can allow appropriate treatment at an early stage, thereby reducing the risk of death and improving the clinical prognosis.

## 脑小血管病脑白质高信号对称性与步态障碍的相关性研究

易铭，范玉华

中山大学附属第一医院

**研究目的：**步态障碍是脑小血管病(cerebral small vessel disease, CSVD)常见的临床特征。在 CSVD 传统影像学特征中，脑白质高信号(White Matter Hyperintensity, WMH)与步态障碍最为相关。本研究探究脑白质高信号不对称性与 CSVD 步态障碍间的相关性。

**研究方法：**根据脑小血管病诊治专家共识标准纳入脑小血管病患者 59 名，29 名合并步态障碍 CSVD-GD，30 名不合并步态障碍 CSVD-NGD。所有入组者均进行多模态 MRI 检查扫描，检查序列包括 T1WI、T2WI、T2 液体衰减反转恢复和扩散加权成像。应用 UBO Detector 对各脑叶白质高信号进行自动分割和提取。运用 Ambulosono 步态仪对入组患者进行步态定量评估。设定大脑半球白质高信号不对称指数 (asymmetry index AI)  $AI = (WMH \text{ volume left } / ICV) * 100\% - (WMH \text{ volume right } / ICV * 100\%)$ 。采用 SPSS 25.0 软件进行统计分析。

**研究结果：**纳入 CSVD 患者平均年龄  $63.97 \pm 8.50$ 。6 分钟平均步行距离  $325.21 \pm 124.45$  米，

平均步速 53.68±20.68 米/分钟。将不对称指数和步态参数做相关性分析,结果显示当左侧大脑半球白质高信号为显性优势时,全脑 WMH 的不对称性与步速、步长、单步时间和单步时间方差呈相关性( $P$  均 $<0.05$ );额叶 WMH 不对称与步速、步长、和步频呈负相关;顶叶 WMH 不对称性与步长呈负相关。

**研究结论:** CSVD 患者 WMH 不对称性与较差的步态障碍存在关联,特别当不对称性为左侧显著时(即左半球的 WMH 大于右半球),CSVD 患者步态表现更差。

**关键词:** 脑小血管病;步态障碍;脑白质高信号

## Seeing the Unseen: High-Resolution Magnetic Resonance Vessel Wall Imaging Unlocks New Insights into Moyamoya Disease

**Abstract:** Purpose: Moyamoya disease is a condition that narrows and blocks the blood vessels of the central nervous system. DSA is the gold standard for diagnosis but is invasive. Non-invasive methods like CTA and MRA are less reliable. HR-VWI is the most accurate method for observing and analyzing arterial wall structure, providing a reliable evaluation criterion for diagnosing vascular lesions in patients with Moyamoya disease.

**Methods:** After conducting a thorough literature search, the findings were analyzed and summarized.

**Results:** HR-VWI has several advantages in the diagnosis, disease course monitoring, and treatment risk prediction of MMD. It helps distinguish between ICAD and MMD based on the characteristics of vascular wall imaging and provides a reference for clinical workers by summarizing the characteristics of vascular imaging of MMD. Recent research has demonstrated that HR-VWI can more clearly investigate the related vascular lesions that may cause stroke events during MMD, making it a useful tool in the monitoring of MMD progression. Additionally, it can be used as a detection tool during the treatment and prognosis of MMD to timely detect the specific sites and effects of drugs or treatments in MMD, thus allowing for adjustments to be made to achieve better therapeutic effects.

**Conclusions:** HR-VWI is the most accurate method for observing arterial wall structure, enabling quantitative and qualitative analysis of plaque. It facilitates the identification of vascular lesions in patients with Moyamoya disease.

**Keywords:** Moyamoya disease; Cerebral artery occlusion; Moyamoya vessel;

High-Resolution Magnetic Resonance Vessel Wall Imaging; Intracranial vessel wall

## 颅内动脉形态与认知功能的关系：一项基于社区中老年人群的研究

**目的:** 衰老是认知下降不可改变的危险因素,在人口老龄化背景下,中老年人认知障碍将日益加剧家庭与社会经济负担。既往研究发现脑大、小血管疾病与血管性痴呆和阿尔茨海默病

都有关，颅内动脉的几何形态，如直径和曲度，也会影响认知，但研究对象多为西方人群，尤其缺乏对颅内动脉形态的定量评估。另一方面，脑小血管病（CSVD）也与认知障碍关系密切，某些 CSVD 影像特征可作为提示认知功能的标记物，大、小血管疾病在结构和功能上连接，其病变也可能相互促进、互为因果。因此，本研究基于中国社区中老年人群队列，旨在确定颅内大、中动脉的直径和曲度与认知功能的关系，并分析合并 CSVD 对这种关联的潜在影响。

**方法：**研究纳入 2260 名 50–75 岁社区居民接受基线评估，收集的数据包括人口统计学特征、生活习惯、病史、服用药物情况、体格检查、实验室检查等，采用 MoCA 量表评价认知并根据受教育程度进行校正。3.0T 核磁扫描得到常规脑结构序列，使用 3D Slicer 软件对 3D-TOF-MRA 序列进行后处理重建三维血管，并测定颅内 5 个动脉段（双侧颈内动脉 C2–C7 段、双侧大脑中动脉 M1 段和基底动脉）的直径和曲度指数，进行标准化处理，得到颅内动脉整体标准化后的直径和曲度参数。根据 STRIVE 标准判读 CSVD 影像特征，Rothwell 标准评估 CSVD 的存在和严重程度，其中有 CSVD 定义为 Rothwell 评分得分>1。使用广义线性模型和交互作用模型进行统计分析。

**结果：**在社区人群中，调整所有协变量后，颅内动脉整体（ $P<0.001$ ）、左侧前循环（ $P=0.001$ ）、右侧前循环（ $P=0.002$ ）、左侧大脑中动脉（ $P<0.001$ ）、右侧大脑中动脉（ $P=0.001$ ）直径越大，MoCA 评分越高；双侧前循环（ $P=0.03$ ）、右侧前循环（ $P=0.03$ ）曲度越大，MoCA 评分越低。亚组分析显示，在 CSVD 人群中，上述关联也都成立，另发现左侧颈内动脉（ $P=0.02$ ）和右侧颈内动脉（ $P=0.003$ ）直径也与 MoCA 评分呈正相关，左侧前循环（ $P=0.004$ ）、左侧大脑中动脉（ $P=0.02$ ）、右侧颈内动脉曲度（ $P=0.008$ ）也与 MoCA 评分呈负相关；在非 CSVD 人群，仅发现左侧大脑中动脉直径与 MoCA 评分呈正相关。交互作用分析进一步证实，对于认知功能，CSVD 存在与颅内动脉整体、颈内动脉、大脑中动脉的直径和曲度之间广泛存在不同程度的交互作用。

**结论：**本研究首次发现，基于 3D-TOF-MRA 测定的颅内动脉直径和曲度与我国社区中老年人群的总体认知功能显著相关，有望作为提示认知水平的影像学标记物。与非 CSVD 人群相比，CSVD 人群颅内动脉形态参数与认知的关联范围更大，关联程度更深。对于颈内或大脑中动脉直径较小或者曲度较大，且合并 CSVD 的社区人群，认知障碍风险较高，需要重点干预。

## 临床 5.0T 超高场 MRI 磁敏感加权成像评估脑静脉及深髓静脉的价值

**目的：**探讨 5.0 T 超高场 MR 磁敏感加权成像 (SWI) 技术评估健康人群脑静脉及深髓静脉的价值。

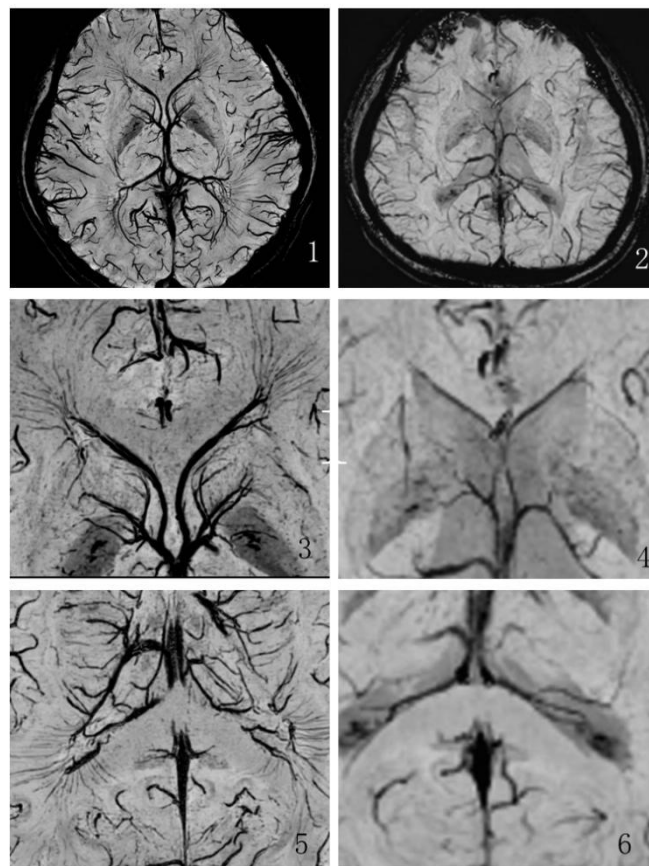
**方法：**本研究为前瞻性研究。收集中国科学技术大学附属第一医院 2023 年 3 月至 5 月招募的健康成年人 50 名，采用完全随机设计将其分为 3.0 T MR 组和 5.0 T MR 组，每组 25 名。对所有受检者进行磁敏感加权成像 (SWI)，采用主观 Likert5 分量表评分和信噪比 (SNR)、对比噪声比 (CNR) 对图像质量进行评估，采用 3 分量表法对脑深髓静脉显示质量 [大脑

大静脉 (VofG) 及其 3 段、大脑内静脉 (ICV) 及其 3 段、透明隔前静脉 (ASV) 及其 3 段、流入透明隔前静脉的深髓静脉 (DV of ASV)、流入尾状核横静脉的深髓静脉 (DV of TCV)、流入侧脑室内侧静脉的深髓静脉 (DV of TLV) ] 进行评估。2 组间定量指标的比较采用独立样本 t 检验和 Mann-Whitney U 检验。

**结果:**50 名受检者中男 27 名、女 23 名, 年龄 21~73 ( $43 \pm 11$ ) 岁。5.0 T MR 组图像的 SNR 值和 CNR 值高于 3.0 T MR 组, 差异有统计学意义 (t 分别为 23.62、21.45,  $P < 0.001$ ), 但 5.0 T MR 组、3.0 T MR 组图像质量主观评分差异无统计学意义 [分别为 5.0 (5.0, 5.0)、5.0 (4.0, 5.0) 分,  $Z = -1.46$ ,  $P = 0.113$ ]。对脑深髓静脉的评估上, 3.0 T MR 组与 5.0 T MR 组 SWI 在 VofG 和 ICV 的显示均较好, 评分差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ), 而在 ASV 的显示上 5.0 T MR 组图像均明显优于 3.0 T MR 组图像 ( $P < 0.05$ )。在 DV of ASV、DV of TCV、DV of TLV 的评估中发现 5.0 T MR 组对深髓静脉的显示均显著高于 3.0 T MR 组图像 ( $P < 0.001$ )

**结论:**5.0 T 超高场强 MR SWI 技术扫描对脑静脉及深髓静脉显示优良, 这为构建脑髓质静脉网络提供了可能, 可用于脑静脉疾病的诊断和鉴别诊断。

**关键词:**磁共振成像; 超高场强; 图像质量; 深髓静脉; 磁敏感加权成像; 脑



5.0 T、3.0 T 磁敏感加权成像（SWI）颅内静脉主干及深髓静脉的比较。最小密度投影图上脑血管整体分支在 5.0 T SWI（图 1）的效果优于 3.0 T SWI（图 2）；图 3~6 为 SWI 放大图，透明隔前静脉层面 5.0 T SWI 可清晰显示透明隔前静脉以及流入透明隔前静脉的深髓静脉（图 3），而 3.0 T SWI 则显示不佳（图 4）；侧脑室内侧静脉的深髓静脉的显示上 5.0 T SWI（图 5）优于 3.0 T SWI（图 6）

| 分组     | 例数 | VofG-1               | VofG-2               | VofG-3               | ICV-1             | ICV-2             | ICV-3             |
|--------|----|----------------------|----------------------|----------------------|-------------------|-------------------|-------------------|
| 3.0T 组 | 25 | 3.0<br>(3.0,<br>3.0) | 3.0<br>(3.0,<br>3.0) | 3.0<br>(3.0,<br>3.0) | 3.0 (3.0,<br>3.0) | 3.0 (2.0,<br>3.0) | 3.0 (2.0,<br>3.0) |
| 5.0T 组 | 25 | 3.0<br>(3.0,<br>3.0) | 3.0<br>(3.0,<br>3.0) | 3.0<br>(3.0,<br>3.0) | 3.0 (3.0,<br>3.0) | 3.0 (3.0,<br>3.0) | 3.0 (3.0,<br>3.0) |
| Z 值    |    | <0.01                | <0.01                | <0.01                | <0.01             | <0.01             | <0.01             |
| P 值    |    | 1.000                | 1.000                | 1.000                | 1.000             | 1.000             | 1.000             |

| 分组     | ASV-1                | ASV-2                | ASV-3                | DV of<br>ASV      | DV of<br>TCV      | DV of<br>TLV      |
|--------|----------------------|----------------------|----------------------|-------------------|-------------------|-------------------|
| 3.0T 组 | 2.0<br>(1.0,<br>3.0) | 1.5<br>(1.0,<br>2.0) | 1.0<br>(0.0,<br>1.0) | 1.0 (0.0,<br>2.0) | 0.5 (0.0,<br>1.0) | 0.5 (0.0,<br>1.0) |
| 5.0T 组 | 3.0<br>(3.0,<br>3.0) | 3.0<br>(3.0,<br>3.0) | 3.0<br>(2.0,<br>3.0) | 3.0 (3.0,<br>3.0) | 3.0 (2.0,<br>3.0) | 3.0 (1.0,<br>3.0) |
| Z 值    | <0.01                | -3.21                | -4.12                | -6.32             | -5.21             | -7.12             |
| P 值    | 1.000                | 0.321                | <0.05                | <0.001            | <0.001            | <0.001            |

注：VofG-1、VofG-2、VofG-3 分别为大脑大静脉近、中、远段；ICV-1、ICV-2、ICV-3 分别为大脑内静脉近、中、远段；ASV-1、ASV-2、ASV-3 分别为透明隔前静脉近、中、远段；DV of ASV 为流入透明隔前静脉的深髓静脉；DV of TCV 为流入尾状核横静脉的深髓静脉；DV of TLV 为流入侧脑室内侧静脉的深髓静脉

## 5.0T 磁共振 TOF-MRA 在烟雾病分期及出血相关血管评估中的临床价值

**目的:**探讨 5.0T 磁共振时间飞跃法磁共振血管造影（time-of-flight magnetic resonance angiography, TOF-MRA）在烟雾病（moyamoya disease, MMD）分期及出血相关血管评估中的应用价值。

**方法:**回顾性分析同时行 5.0T 磁共振 TOF-MRA 和 CT 血管成像（computed tomography



angiography, CTA) 的 MMD 患者资料 22 例, 两次检查时间间隔不超过 1 周。5.0T 磁共振 TOF-MRA 扫描时间 4min54s。两名放射科医生分别在 5.0T 磁共振 TOF-MRA 和 CTA 上对 Suzuki 分期、烟雾状血管 (moyamoya vessel, MMV)、脉络膜前动脉 (anterior choroidal artery, AChA) 及后交通动脉

(posterior communicating artery, PComA) 的显示能力进行评价, 并以单侧大脑半球为单位对 AChA、PComA 有无扩张进行分级评估。采用配对样本 Wilcoxon 秩和检验, 将 5.0T 磁共振 TOF-MRA 及 CTA 评估结果进行对比分析。

**结果:**研究共纳入 39 个大脑半球(5 例单侧 MMD, 17 例双侧 MMD)。5.0T 磁共振 TOF-MRA 对 Suzuki 分期评价能力与 CTA 相当 ( $Z=-1.032$ ,  $P>0.05$ ), 对 MMV、AChA 及 PComA 的显示能力均优于 CTA ( $P$  值均  $<0.05$ )。5.0T 磁共振 TOF-MRA 对 AChA、PComA 扩张分级评估能力与 CTA 相当 ( $P$  值均  $<0.05$ )。

**结论:**5.0T 磁共振 TOF-MRA 序列对 MMD 出血相关血管的显示优于 CTA, Suzuki 分期和血管扩张分级评估与之相当, 可作为 MMD 患者随访复查优先选择的影像学检查方法, 具有较高的临床应用价值。

**关键词:**磁共振成像; 超高场强; 磁共振血管造影术; 烟雾病; 脑血管疾病; 出血

## 10 年心血管危险评分与全身动脉粥样硬化病变的关联性研究

张艳丽<sup>1,2</sup>, 蔡学礼<sup>3</sup>, 孟霞<sup>1,2</sup>, 王拥军<sup>1,2,4,5,6</sup>, 潘岳松<sup>1,2</sup>

1. 首都医科大学附属北京天坛医院
2. 国家神经系统疾病临床医学研究中心
3. 温州医科大学附属第五医院神经内科
4. 首都医科大学人脑保护高精尖创新中心
5. 中国医学科学院脑血管病人工智能研究创新单元
6. 中国科学院脑科学与智能技术卓越创新中心

**目的:**10 年心血管危险评分通过识别心血管事件的高风险个体来优化心血管疾病的预防和管理。然而目前尚不清楚 10 年心血管危险评分与全身动脉粥样硬化病变的关系。本研究旨在评估社区居民 10 年心血管危险评分与多区域动脉粥样硬化病变程度的相关性。

**材料与方法:**本研究数据来源于前瞻性队列登记研究——认知障碍与血管事件的多血管评估研究 (PRECISE)。采用弗雷明汉风险评分 (FRS)、汇总队列方程 (PCE)、中国动脉粥样硬化性心血管疾病风险预测项目 (China-PAR) 评分和系统性冠状动脉风险评估 2 (SCORE2) 计算 10 年心血管风险, 并将其分为低、中、高危组。利用血管 MRI 评估颅内动脉和颅外动脉区域的动脉粥样硬化, 胸腹 CT 血管造影评估冠状动脉、锁骨下动脉、主动脉、肾动脉和髂股动脉区域的动脉粥样硬化, 踝臂指数评估外周动脉区域的动脉粥样硬化。根据这 8 个血管区域存在动脉粥样硬化斑块或狭窄的数量, 将动脉粥样硬化病变程度分为 4 个等级: 0, 1, 2-3, 4-8 个区域。

**结果:**在 3065 名参与者中, 平均年龄为  $61.2 \pm 6.7$  岁, 1427 人 (46.5%) 为男性。调整潜在的危险因素后, 中、高度 FRS 评分与多区域动脉粥样硬化斑块程度 (cOR, 3.71. 95% CI,

3.12–4.41,  $p < 0.001$ ; cOR 9.33, 95% CI, 7.68–11.34,  $p < 0.001$ )和狭窄程度(cOR 2.36, 95% CI, 1.93–2.88,  $p < 0.001$ ; cOR 5.78, 95% CI, 4.73–7.07,  $p < 0.001$ )呈正相关关系。FRS 评分、PCE 评分、China-PAR 评分和 SCORE2 评分对是否存在动脉粥样硬化斑块预测的曲线下面积(area under the curve, AUC)分别为 0.802、0.808、0.803 和 0.811, 对是否存在动脉粥样硬化狭窄预测的 AUC 分别为 0.718、0.728、0.718 和 0.726。

**结论:** 本研究显示 10 年心血管风险评分(包括 FRS 评分, PCE 评分, China-PAR 评分和 SCORE2 评分)与社区居民多区域动脉粥样硬化斑块和狭窄程度之间存在相关性, 这表明 10 年心血管风险量表可能有助于识别动脉粥样硬化高危人群, 尤其是医疗服务不足的无症状个体。

**关键词:** 动脉粥样硬化、风险预测模型、斑块、狭窄、心血管疾病

## 高龄发病的脑增生性血管病 1 例

李洁<sup>1</sup>; 张萍<sup>1</sup>; 马春<sup>2</sup>

1. 四川省德阳市人民医院神经内科

2. 四川省德阳市人民医院影像科

一名 86 岁男性, 因突发头晕伴短暂意识模糊 3 天收治入院。患者在 2017 年有良性阵发性位置性眩晕病史, 当时脑部核磁共振(MRI)示双侧额顶部薄层硬膜下积液。患者在 2019 年跌倒后复查了一次脑部核磁共振检查, 与两年前相比, 没有发生明显变化。本次住院期间患者脑部平扫 CT 显示双侧大脑半球管状和线状稍高密度影, 未见病灶周围水肿。脑部 MRI 示脑深部白质及大脑半球表面多发增粗、迂曲小血管影, 病变区域内脑组织结构正常, 没有萎缩、胶质增生及水肿、占位效应(图 1)。CT 血管造影(CTA)显示以顶枕部为主见较大范围血管增粗增多, 未见明显供血动脉、引流静脉及畸形血管团。计算机断层扫描灌注成像(CTP)显示脑血流量(CBF)和脑血容量(CBV)增加, 对比剂达峰时间(TTP)、对比剂平均通过时间(MTT)和对比剂可以到达所有组织的时间(Tmax)明显延长, 提示高流量、低灌注。综合上述影像学检查结果, 考虑诊断为脑增生性血管病(CPA)(图 2)。

脑增生性血管病是一种罕见的脑血管疾病, 以弥漫性异常增生血管为主要特征, 无畸形血管团, 无优势供血动脉, 无早期引流静脉, 异常增生血管间脑组织正常, 与脑动静脉畸形(AVM)和脑动静脉瘘(AVF)不同。最常见的临床表现为癫痫、头痛和神经功能障碍, 而出血并不常见。灌注成像显示受累脑区高流量和低灌注, 提示所观察的异常增生血管的发病机制可能类似于在烟雾病患者中观察到的脑缺血促发的血管异常增生活动。脑增生性血管病它通常被认为是先天性的, 常见于年轻患者, 有极其罕见的报道高龄发病的脑增生性血管病的个案。本例患者根据病前的跌倒史及脑部 MRI 提示双侧额顶部硬膜下积液的影像学表现, 我们高度怀疑轻型颅脑外伤后大脑皮质灌注不足可能是该高龄发病的 CPA 病例新生血管生成的促发因子。我们的病例提示脑增生性血管病可能是一种病因不同的临床实体, 一些与 CPA 血管形态相似的患者可能系某一触发事件诱发的获得性血管增生性疾病。

# 双层探测器光谱 CT 定量参数对脑卒中患者缺血灶的预测价值

陈菁华<sup>12</sup>, 王希明<sup>1</sup>

1. 苏州大学附属第一医院

2. 南京中医药大学太仓附属医院

**目的:** 以 F-Stroke 软件 CT 灌注 (CT perfusion, CTP) 结果为金标准, 探讨双层探测器光谱 CT (dual-layer spectral detector computed tomography, SDCT) 定量参数对缺血性脑卒中 (acute ischaemic stroke, AIS) 缺血灶的诊断价值。

**方法:** 回顾性分析 57 例发病时间在 24 小时以内, 符合条件的在 SDCT 上经过一站式头颅 CT 平扫、CT 血管造影 (CT angiography, CTA) 和 CTP 扫描 AIS 患者的临床及影像资料。采用 F-Stroke 灌注软件自动测量获得缺血区面积 [脑血流量 (cerebral blood flow, CBF) < 正常值的 30%, Tmax > 6 s], 在后处理工作站实时获得光谱定量参数图 [有效原子序数 (effective atomic number, Zeff) 图、碘密度图和无水碘图]。首先, 根据碘密度图与 Zeff 融合图上的色差识别出脑灌注缺损区域, 然后, 参照 F-Stroke 软件的结果, 选择异常灌注区面积最大的层面, 手动勾画灌注缺损区和对侧镜像区的感兴趣区 (region of interest, ROI), 我们选择将核心梗死区域作为 ROI, 手动测量三次, 得到平均值。ROI 的选择应尽量避免血管和钙化, 然后分别切换到 Zeff 图、碘密度图和无水碘图。所有测量均由 2 名具有 8 年以上神经影像学诊断经验的放射科医生采用盲法独立完成。采用 SPSS 软件进行统计学分析, 首先用组内相关系数 (intra-class coefficient correlation, ICC) 评估两名观察者测量值的一致性, 然后采用 Shapiro-Wilk 检验对缺血区和对侧非缺血区光谱定量参数值这两组数据结果进行正态性检验和方差齐性检验, 对于符合正态分布的组间比较采用两个独立样本 T 检验, 不符合正态分布的采用 Mann-Whitney U 检验进行组间比较。最后采用受试者工作特征 (Receiver operating characteristic, ROC) 曲线分析诊断效能, 并计算截止值、敏感性和特异性。

**结果:** 57 例病例中男性 37 例, 女性 20 例, 中位年龄 66 (50-88) 岁。两名观察者测量缺血性区域和对侧非缺血性区域的光谱参数有效原子序数值 (Zeff)、碘密度值 (IC) 和无水碘值内部一致性较好 (ICC 分别为 0.929, 0.905, 0.918)。Zeff、IC 和无水碘值在缺血区和非缺血区之间均存在显著差异性 (P 值均 < 0.001)。

缺血区 Zeff 值明显低于对侧非缺血区 ( $7.35 \pm 0.02$  vs.  $7.53 \pm 0.01$ ;  $P < 0.001$ ); 缺血区碘密度值明显低于对侧非缺血区 ( $0.13 \pm 0.02$  vs.  $0.42 \pm 0.02$ ;  $P < 0.001$ ); 缺血区无水碘值明显低于对侧非缺血区 ( $0.14 \pm 0.02$  vs.  $0.45 \pm 0.02$ ;  $P < 0.001$ )。在各光谱参数中, IC 值具有最佳诊断效能, 其 AUC 达到 0.929 (临界值=0.280; 灵敏度=90.9%; 特异性=81.8%)。Zeff 值的曲线下面积 (AUC) 达到 0.852 (临界值=7.474; 灵敏度=75.8%; 特异性=81.8%), 无水碘值的 AUC 达 0.905 (临界值=0.279; 灵敏度=90.9%; 特异性=78.8%)。

**结论:** SDCT 将是一种潜在的快速识别 AIS 的新方法, SDCT 定量参数 (Zeff、碘密度值和无水碘值) 可有效区分 AIS 患者的缺血区和非缺血区, 对 CTP 具有重要的预测价值。

**关键词:** 缺血性卒中; 光谱 CT; 有效原子序数值; 碘密度值; 无水碘值

# **Postoperative Recovery of Functional Fiber Tracts in Brain Arteriovenous Malformation Patients: Focusing on Optic Radiation Related Functional Outcomes**

## **Post-BAVM Surgery: Optic Radiation Functional Recovery Challenges**

1.Department of Neurosurgery, Beijing Tiantan hospital, Capital Medical University, Beijing, China

2.China National Clinical Research Center for Neurological Diseases, Beijing, China

**Key words:** Brain Arteriovenous malformation; Functional magnetic resonance image; Surgery; Neural tract functions.

**Background:** Brain arteriovenous malformations (BAVMs) pose significant challenges for neurosurgical treatment, particularly regarding the recovery of affected functional fiber tracts post-resection. Understanding factors influencing the recovery of neural tracts, especially the optic radiation, is critical for improving postoperative outcomes.

**Methods:** BAVM patients who receiving microsurgical resection were included from a prospective and multicenter cohort study between June 2016 and December 2019. All patients received fMRI and DTI evaluation preoperatively and were regularly followed up after surgery. The function of the arcuate tract, optic radiation, and corticospinal tract was assessed before surgery, three days after surgery, and six months after surgery. The primary outcome was the improvement of the corresponding functional assessment of the nerve tract at 180 days after the operation. The risk of primary outcome was investigated within different neural tract type.

**Results:** 64 BAVM patients were included, 34 neural tracts function were found as a 180-day recovery. The postoperative improvement shows a significant difference between the optic radiation tracts, with a recovery rate of 15.8%, and other neural tracts, which have a recovery rate of 50% ( $P < 0.001$ ). Factors identified as significantly impacting recovery included previous bleeding history ( $P=0.035$ ), diffuse BAVMs ( $P=0.001$ ), perforating artery supply ( $P=0.013$ ), and neural fiber tract type ( $P<0.001$ ). In multivariate analysis, diffuse BAVMs (OR: 0.07; 95% CI: 0.01-1.51;  $P=0.009$ ), perforating artery supply (OR: 0.01; 95% CI: 0.00-0.15;  $P=0.002$ ), and LTD (OR: 46.15; 95% CI: 5.70-373.88;  $P<0.001$ ) were independently associated with poor recovery.

**Conclusion:** The findings reveal that factors such as LTD, diffuse BAVMs, and perforating artery supply differentially affect the recovery of various neural fiber tracts post-surgery, with optic radiation tracts being particularly challenging to rehabilitate. This underscores the complexity of postoperative recovery and the necessity for individualized operational strategies tailored to specific neural tract types.

**Clinical Trial Registration:** MITASREAVM cohort (unique identifier: NCT02868008, <https://clinicaltrials.gov/study/NCT02868008?term=NCT02868008&rank=1>).

# 基底节区急性缺血性脑卒中 CTP 和 ADC 的相关性研究

陈菁华<sup>1,2</sup>, 刘可夫<sup>3</sup>, 王希明<sup>1</sup>

1. 苏州大学附属第一医院

2. 南京中医药大学太仓附属医院

3. 南京医科大学附属苏州市立医院

**目的:** 探讨基底节区急性缺血性脑卒中 (acute ischemic stroke, AIS) CT 灌注成像 (computered tomography perfusion, CTP) 参数和表观扩散系数 (Apparent Diffusion Coefficient, ADC) 值之间的相关性。

**方法:** 回顾性分析 2023 年 1 月至 2023 年 12 月期间急诊入院且临床确诊为 AIS 的 181 例患者的临床及影像资料。纳入标准: 1、临床或影像检查确诊为 AIS, 且入院时做了急诊 CTP 和 DWI 检查; 2、DWI 显示出基底节区存在明显新鲜梗死区; 3、发病时间 < 24 小时。排除标准: 1、影像图像质量差影响测量; 2、既往有脑肿瘤、脑血管疾病病史或者脑梗塞病史。由 2 名具有 8 年以上神经影像诊断工作经验的放射科医师分别采用独立双盲法测量, 首先以弥散加权成像 (diffusion weighed imaging, DWI) 图中患侧高信号弥散受限区为参考, 手动勾画 ADC 图中相应低信号区 (region of interest, ROI), 以镜像法勾画对侧 ROI 作为对照组, 两侧分别连续测量三次取平均 ADC 值。然后在 CTP 多参数图中分别观察并记录两侧 ROI 内相应脑血流量 (cerebral blood flow, CBF)、脑血容量 (cerebral blood volume, CBV)、平均通过时间 (mean transit time, MTT)、达峰时间 (time to peak, TTP)、表面通透性 (permeability of surface, PS) 等 CTP 参数值, 通过计算患侧与镜像区参数比值得到相对参数值 (rCBV, rCBF, rMTT, rTTP, rPS)。采用组内相关系数 (intra-class coefficient correlation, ICC) 评估两名观察者测量值之间的一致性, 分析两组测量数据的正态性和方差齐性, 对于符合正态分布和方差齐的, 采用独立样本 T 检验比较患侧和对侧镜像区 ROI 中的 CTP 参数值的差异性。接着采用 Spearman 秩相关性分析 AIS 患者 CTP 参数和 ADC 值之间的相关性, 将 CTP 与 ADC 值存在相关性的参数进行 logistic 回归性分析, 并采用独立样本 T 检验方法进行正态分布检验, 符合正态分布的拟合相应线性回归方程。

**结果:** 23 例患者共计 32 个基底节区 AIS 病变被纳入本研究, 其中男性患者 16 例, 女性患者 7 例, 年龄范围 49-70 岁, 平均年龄  $64 \pm 14$  岁。两名观察者测量患侧和镜像区的 CBV、CBF、MTT、TTP、PS 和 ADC 内部一致性较好 (ICC=0.918, 0.905, 0.868, 0.843, 0.895, 0.890)。AIS 病灶 CBV、CBF、ADC 值均明显低于对侧镜像区 ( $P < 0.001$ ,  $P < 0.001$ ,  $P < 0.001$ ), MTT、TTP、PS 均明显高于对侧镜像区 ( $P = 0.001$ ,  $P < 0.001$ ,  $P = 0.025$ )。病灶 ADC 值与 MTT、rMTT 呈线性相关 ( $r = -0.362$ ,  $P = 0.042$ ;  $r = -0.365$ ,  $P = 0.040$ ), 两者之间的线性回归方程分别为  $MTT = 29.523 - 38.258 \times ADC$  和  $rMTT = 5.782 - 7.425 \times ADC$ 。根据线性回归方程得出预测缺血半暗带 ADC 值的阈值为  $0.558 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$  和  $0.543 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ , 预测梗死核心区 ADC 值界值为  $0.519 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ 。

**结论:** 基底节区 AIS 患者 CTP 参数值与 ADC 值之间存在一定相关性, ADC 值在一定条件下可以用于脑组织灌注情况的预测。

关键词：缺血性脑卒中；CT 灌注成像；表观扩散系数；相关性

## 恶性小脑出血及中性粒细胞绝对值对自发性小脑出血 3 个月预后的影响

### 摘要

**目的：**探讨恶性小脑出血及中性粒细胞绝对值对自发性小脑出血（Spontaneous intracerebellar hemorrhage, sICH）3 个月预后的影响。

**方法：**回顾性连续纳入 2014 年 4 月至 2023 年 03 月在贵州医科大学附属医院急诊神经科、贵州医科大学附属金阳医院神经外科、贵州医科大学第二附属医院神经外科的自发性小脑出血患者，分别将患者分为良性小脑出血、恶性小脑出血和预后良好、预后不良组。收集患者的年龄、血压等一般临床资料、影像资料、并发症、炎症指标及预后进行单因素分析，通过共线性诊断排除具有共线性影响的因素后，采用二元 Logistic 回归模型分析预后良好与预后不良之间的独立相关性，最终采用受试者工作特征曲线（Receiver Operating Characteristic, ROC）对有意义的资料进行分析。

**结果：**根据纳入和排除标准，共筛选出 97 例自发性小脑出血患者，其中良性小脑出血 63 例和恶性小脑出血 34 例，将 2 组患者进行单因素分析发现恶性小脑出血比良性小脑出血血肿直径更大（ $2.2 \pm 0.4$  VS  $1.9 \pm 0.5$ ,  $P=0.013$ ）。又将 97 例自发性小脑出血患者分为预后良好组（73 例）和预后不良组（24 例），将 2 组患者进行单因素分析发现，预后不良组比预后良好组恶性小脑出血（14（58.3%）VS 20（27.4%）， $P=0.006$ ）、严重肺部并发症（9（40.9%）VS 14（19.2%）， $P=0.037$ ）占比大，且预后不良组比预后良好组有更高的中性粒细胞绝对值（ $86.2$ （ $80.1, 90.6$ ）VS  $74.3$ （ $64.8, 88.1$ ）， $P=0.008$ ），通过共线性诊断排除具有共线性影响的因素后，带入二元多因素 Logistic 回归分析结果显示，恶性小脑出血（OR 4.164, 95%CI 1.260-13.766;  $P=0.019$ ）、中性粒细胞绝对值（OR 1.156, 95%CI 1.016-1.315;  $P=0.028$ ）是患者 3 个月预后的独立预测因子。恶性小脑出血预测患者 3 个月预后的敏感度、特异性、阳性预测值、阴性预测值及约登指数分别为 58.3%、72.6%、41.1%、84.1%及 0.309；中性粒细胞百分比预测患者 3 个月预后的敏感度、特异性、阳性预测值、阴性预测值及约登指数分别为 86.4%、52.1%、35.8%、88.6%及 0.385。

**结论：**恶性小脑出血、中性粒细胞绝对值是自发性小脑出血患者 3 个月预后的独立预测因子。恶性小脑出血比良性小脑出血预后差，且有较高的中性粒细胞绝对值，推测恶性小脑出血可能是比良性小脑出血能引起更为严重的炎症反应。

# 背景脑龄与缺血性脑血管病预后的相关性研究

周宏宇, 刘子阳, 李子孝, 刘涛, 王拥军

首都医科大学附属北京天坛医院神经病学中心

**目的:** 衰老与缺血性脑血管病的发病、复发及功能预后不良存在显著关联。探讨衰老与缺血性脑血管病之间的相互作用对抵消流行病学变化所带来的消极影响至关重要。大脑年龄作为个体化脑健康影像学表型,是衡量大脑衰老程度的新型生物学标志物。个体的大脑年龄与实际年龄之间的差异,即脑年龄估值差(predicted age difference, PAD),反映了大脑衰老的轨迹和速度。在脑血管病领域,目前尚缺乏在大规模队列中分析脑血管病患者大脑年龄的临床决定因素及其与预后关系的研究。本研究旨在构建敏感可靠的大脑年龄预测模型,明确大脑衰老与缺血性脑血管病预后的关联。

**方法:** 本研究创新性地提出了一种针对缺血性脑血管病患者设计的大脑年龄预测模型——基于掩码的脑龄预测模型(MBA Net)。该模型旨在减少急性缺血性梗死灶的影响,以更准确地分析非梗死脑区,接近患者发病前的大脑状态。本模型采用大规模健康人群的数据集进行训练,生成模拟梗死区域的掩码,使用一致性损失函数训练网络,确保模型对有无掩码影像的预测结果具有较高的一致性。本研究进一步利用 MBA Net 分析缺血性脑血管病患者的 T1WI、T2-FLAIR 及 DWI 影像数据,通过在缺血梗死区域生成掩码,评估得到患者大脑年龄预测值称为背景脑龄(CBA)。随后,我们采用中国国家卒中登记研究-III(CNSR-III)影像数据分别评估基于 T1WI 和 T2-FLAIR 预测的脑龄临床价值进行了分析。根据 PAD 正负值将研究人群分组。利用多因素 Cox 比例风险回归模型和 Logistic 回归模型分别评估 PAD 与卒中复发、功能预后不良及死亡的相关性。采用 Harrell 的 C 统计量对 T1WI PAD、T2-FLAIR PAD 及实际年龄在临床结局预测中的区分能力进行评估。

**结果:** 本研究构建了两个独立的基于 T1WI 和 T2-FLAIR 的 MBA Net。预测 T1WI 大脑年龄均值绝对误差降低到了 1.58 岁,预测 T2-FLAIR 大脑年龄均值绝对误差降低到了 3.27 岁。T1WI PAD 正值和 T2-FLAIR PAD 正值均与男性、既往史(缺血性卒中、高血压、糖尿病)之间存在显著关联。T1WI PAD 每增加 1 年,3 个月功能预后不良风险增加 2%(校正后 OR 1.02, 95% CI 1.01-1.03),5 年功能预后不良风险增加 4%(校正后 OR 1.04, 95% CI 1.02-1.05),5 年死亡风险增加 3%(校正后 HR 1.03, 95% CI 1.02-1.04)。T2-FLAIR PAD 每增加 1 年,3 个月卒中复发风险增加 9%(校正后 HR 1.09, 95% CI 1.07-1.10),3 个月功能预后不良风险增加 4%(校正后 OR 1.04, 95% CI 1.03-1.05),3 个月死亡风险增加 5%(校正后 HR 1.05, 95% CI 1.01-1.09),5 年卒中复发风险增加 7%(校正后 HR 1.07, 95% CI 1.06-1.08),5 年功能预后不良风险增加 6%(校正后 OR 1.06, 95% CI 1.04-1.07),5 年死亡风险增加 4%(校正后 HR 1.04, 95% CI 1.03-1.05)。此外, T2-FLAIR PAD 在预测新发卒中短期和长期风险的区分度优于实际年龄和 T1WI PAD。

**结论:** 本研究开发的 MBA Net 算法具有显著的泛化能力,预测得到的 CBA 显示出重要的应用潜力。作为一种新型衰老生物标志物, CBA 能够独立预测急性缺血性卒中或 TIA 患者的卒中复发、功能预后以及死亡风险。

## HR-VWI 斑块特征联合地中海饮食对缺血性脑卒中预后的评估价值

**目的：**探讨大脑中动脉（middle cerebral artery, MCA）斑块特征对亚急性期缺血性脑卒中预后的预测价值，以及既往饮食和其他临床指标对预测卒中预后的增量价值。

**方法：**在这项前瞻性研究中，共纳入并分析 137 例归因于 MCA 斑块的亚急性期缺血性脑卒中患者。入院 24 小时内应用美国国立卫生研究院卒中量表（National Institute of Health Stroke Scale, NIHSS）评分以评估其脑卒中严重程度。缺血性脑卒中患者的地中海饮食依从性筛查（Mediterranean Diet Adherence Screener, MEDAS）评分和其他临床数据通过病历或与患者及其家属的面对面访谈获得。另外，通过电话访谈，采用改良 Rankin 量表（Modified Rankin Scale, mRS）对出院后 3 个月时患者的临床情况进行评估（范围从 0~6，即正常~死亡）：mRS 评分为 0 ~ 2 分为预后良好，mRS 评分为 3 ~ 6 分为预后不佳。

所有入组患者在发病 14 天内行颅脑 MR 平扫（包括 T1WI、T2WI、T2-FLAIR 和 DWI 序列）及高分辨率 MR 血管壁成像（High-resolution MR vessel wall imaging, HR-VWI）检查。基于 HR-VWI 检查序列评估斑块的定性及定量指标，包括狭窄程度、斑块面积、斑块负荷、斑块强化率、重塑指数和斑块内出血。采用单因素分析评估预后良好和预后不佳组患者各项临床指标及 HR-VWI 斑块特征的差异，之后纳入 P 值小于 0.05 的影响因子，采用二元 logistic 回归分析筛选影响缺血性脑卒中短期预后的独立预测因子。ROC 曲线评估各项临床指标和斑块特征对亚急性期缺血性脑卒中 3 个月预后的预测性能。

**结果：**共收集 137 例亚急性期缺血性脑卒中患者并根据 3 个月时的 mRS 评分将患者分为两组。其中 78 例患者预后良好，59 例患者预后不佳。单因素分析结果显示：预后较差的患者年龄明显大于预后较好的患者（ $P = 0.045$ ），且以女性居多（ $P = 0.022$ ）。预后不佳组患者入院 24 小时内 NIHSS 评分（ $P < 0.001$ ）和甘油三酯水平（ $P = 0.032$ ）明显高于预后良好组。其他一般信息，如高血压、糖尿病、吸烟及血清生化指标等，两组间差异无统计学意义。

在基于 HR-VWI 的 MCA 斑块成像特征中，预后良好组患者的狭窄程度、斑块负荷和斑块强化率明显低于预后不佳组（均  $P < 0.001$ ）。其他斑块指标如斑块面积、重塑类型、斑块内出血等均无统计学差异。所有患者的 MEDAS 评分中位数为 6（IQR 5-8），在 78 例预后良好的患者中，88.5%（69/78）的患者对地中海饮食依从性较高（定义为 MEDAS  $\geq 6$ ），而预后不佳组的比例仅为 57.6%（34/59）。单因素分析进一步表明，预后不佳组患者的 MEDAS 评分显著低于预后良好患者（ $P < 0.001$ ）。

多因素 logistic 回归分析显示：入院 NIHSS 评分（OR: 1.631; 95% CI: 1.237-2.149;  $P = 0.001$ ），MEDAS 评分（OR: 0.588; 95% CI: 0.386-0.894;  $P = 0.013$ ）以及斑块强化率（OR: 3.982; 95% CI: 1.369-11.588;  $P = 0.011$ ）



是评估亚急性期缺血性脑卒中短期预后的重要预测因子，而年龄、性别、甘油三酯、狭窄程度和斑块负担（均  $P > 0.05$ ）则不是。绘制 ROC 曲线后得到三者的 AUC 值分别为 0.811、0.844 和 0.794。NIHSS 评分、MEDAS 评分及斑块强化率联合后的 AUC 值最高，为 0.918（ $P < 0.001$ ）。

**结论：**联合 NIHSS 评分、MEDAS 评分及斑块强化率评价亚急性期缺血性脑卒中的短期预后具有显著优势。结合斑块特征的临床数据提高了亚急性缺血性脑卒中 3 个月预后预测的准确性。

## 高分辨率 MR 血管壁成像联合心血管健康对缺血性脑卒中的风险评估

**目的：**探讨基于高分辨率 MR 血管壁成像（high-resolution MR vessel wall imaging, HR-VWI）的斑块特征结合心血管健康（cardiovascular health, CVH）指标在大脑中动脉（middle cerebral artery, MCA）粥样硬化性狭窄致缺血性脑卒中风险评估中的价值。

**方法：**回顾性纳入并分析 209 例 MCA 粥样硬化狭窄患者。所有入组患者均行完整的 MR 常规颅脑影像学检查，包括 T1 加权像（T1 weighted image, T1WI）、T2 加权像（T2 weighted image, T2WI）、液体衰减反转恢复像（fluid-attenuated inversion recovery, FLAIR）、弥散加权像（diffusion-weighted imaging, DWI）和 HR-VWI。在 MCA 供血区域内 DWI 呈高信号的患者纳入有症状组，反之纳入无症状组。基于 HR-VWI 序列，在 MCA 最狭窄处测量患者斑块的定性及定量特征，包括狭窄程度、斑块强化率、斑块负荷、重塑指数和斑块内出血。

通过访谈、电话或医疗记录收集患者 CVH 评分和其他基本临床信息，如吸烟、BMI、体力活动等。CVH 评分共包括 7 项指标，各指标的分类标准以美国心脏协会提出的标准为依据分为理想、中等和较差水平，分别对应 2 分、1 分和 0 分。总 CVH 评分范围为 0 - 14 分，其中 0 - 4 分定义为不佳，5 - 9 分为一般，10 - 14 分为良好。

通过单因素分析评估两组间患者 HR-VWI 斑块特征及 CVH 评分的差异， $P$  值小于 0.05 的影响因子纳入多因素回归分析，并最终确定缺血性脑卒中发生的独立影响因子。ROC 曲线及 AUC 用于评估这些独立影响因子对缺血性脑卒中发生的诊断效能。

**结果：**研究最终纳入 209 例患者，其中有症状组 146 例，无症状组 63 例。单因素分析结果显示：患者的性别、年龄、文化程度等基本特征在两组间差异无统计学意义（均  $P > 0.05$ ）。有症状组患者的狭窄程度（ $P < 0.001$ ）、斑块负荷（ $P = 0.037$ ）以及斑块强化率（ $P = 0.012$ ）均显著高于无症状组患者，有症状组患者斑块内出血的发生率明显高于无症状组（ $P < 0.001$ ）。两组间患者的重构指数无明显统计学差异。超过半数患者的总 CVH 评分为一般（151/209, 72.2%），其中无症状组患者的总 CVH 评分明显高于有症状组患者（ $P < 0.001$ ）。结果

还显示两组患者在体力活动和饮食方面存在显著差异（均  $P < 0.001$ ），而其他五项 CVH 指标在两组间差异无统计学意义（均  $P > 0.05$ ）。

二元 logistics 回归分析显示：基于 HR-VWI 的狭窄程度（ $P = 0.001$ ），斑块负荷（ $P = 0.009$ ），斑块内出血（ $P = 0.019$ ）以及 CVH 评分中的体力活动（ $P = 0.006$ ）和饮食（ $P < 0.001$ ）是缺血性脑卒中发生的独立影响因子。

绘制 ROC 曲线后结果进一步显示，结合了患者斑块特征、饮食和体力活动的联合模型达到了最高的 AUC 值（ $AUC = 0.828$ ），敏感性为 86.30%，特异性为 66.67%。

**结论：**基于 HR-VWI 的斑块特征结合 CVH 指标可以识别缺血性卒中的高危人群，并为风险评估和分层提供新的见解。我们建议遵循理想的 CVH 指标并监测高危斑块，以促进健康和降低缺血性脑卒中的发病率。

## 眼底微血管变化作为脑小血管疾病的潜在生物标志物：一项基于 SS-OCTA 的横断面研究

俞伟涛，张圣

浙江省人民医院

**目的：**本研究旨在探讨基于扫描源光学相干断层成像血管造影（SS-OCTA）观察到的眼底微血管变化与脑 MRI 中脑小血管病（CSVD）标记之间的相关性。

**方法：**回顾性分析了 2023 年 1 月至 2024 年 1 月间被诊断为 CSVD 并入院的患者数据。纳入标准为患者同时具备脑部 MRI 和 SS-OCTA 图像。采用 LASSO 回归和二元 Logistic 回归分析方法，评估 SS-OCTA 参数与 CSVD 成像标记之间的关系。

**结果：**研究共纳入了 101 名患者的 170 只眼睛。通过 LASSO 回归和逻辑回归分析，发现高血压与严重的深部白质高信号（DWMHs）和室周白质高信号（PWMHs）独立相关（Fazekas 评分 2 至 3，皆  $P < 0.05$ ）。腔隙的存在与视神经头（ONH）深部血管复合体（DVC）血管密度（VD）增加显著相关（ $P < 0.05$ ）。扩大的血管周围间隙（EPVS）和脑萎缩与脉络膜（CC）黄斑灌注区域（PA）减少相关（皆  $P < 0.05$ ）。严重的 CSVD 负荷与 ONH DVC VD 正相关（ $P < 0.05$ ），与 CC 黄斑 PA 负相关（ $P < 0.05$ ）。在没有高血压病史的 CSVD 患者中，浅层血管复合体（SVC）的 ONH VD 与严重的 DWMH 相关。

**结论：**眼底病变与 CSVD 影像学特征显著相关，表明 SS-OCTA 在早期 CSVD 检测中具有潜力，尤其是在尚无高血压病史的患者中。

## 血清 MOG-IgG 阳性成人和儿童患者临床及影像特征比较分析

朱洪基，刘影

中国科学技术大学附属第一医院（安徽省立医院）

**目的：**本研究旨在总结抗髓鞘少突胶质细胞糖蛋白抗体相关疾病（myelin oligodendrocyte glycoprotein antibody-associated disease, MOGAD）首次发病患者临床特点及 MR 表现。

**方法:** 回顾性分析我院血清 MOG 抗体阳性患者的临床及 MR 资料, 根据年龄将其分为成人组 ( $\geq 18$  岁)、儿童及青少年组 ( $< 18$  岁), 比较分析两组一般资料 (年龄、性别)、临床特征 (前驱感染史、首发症状及临床表型、脑脊液检查结果、血清抗体水平) 以及 MR 图像中病变位置、分布及强化特征之间的差异。计数资料分析采用独立样本 t 检验和 Mann-Whitney U 检验, 计类数据采用卡方检验和 Fisher's 精确检验。

**结果:** 共纳入 39 例患者, 成人组 22 例 (56.4%), 儿童及青少年组 17 例 (43.6%), 两组年龄差异有统计学意义。视物模糊是最常见的首发症状 (21/39, 53.8%), 成人组 (10/22, 45.5%) 与儿童及青少年组 (11/17, 64.7%) 组间差异无统计学意义。与成人组相比, 以 ADEM 为临床表型在儿童及青少年组中更常见, 且差异具有统计学意义。脑脊液检查中白细胞、蛋白含量及寡克隆带 (OCB) 阳性两组间均无统计学差异。39 例患者共 33 例颅脑 MR 有阳性表现 (33/39, 84.6%), 儿童及青少年组较成人组更好发于皮层及皮层下白质、深部白质及基底节区, 差异具有统计学意义。11 例眼眶 MR 有阳性表现 (11/16, 68.8%), 两组间单侧或双侧发病率差异无统计学意义。脊髓炎以中央灰质受累为主, 呈 “H 征”。以颈胸段好发。

**结论:** MOGAD 是一类主要累及颅脑、视神经、脊髓的炎症性脱髓鞘疾病, 其临床及影像学特征在不同发病人群中具有一定的差异, 正确认识、早期诊断这类疾病, 及时检查及治疗有助于改善患者预后。

**关键词:** 髓鞘少突胶质细胞糖蛋白; 抗体; 磁共振成像; 中枢神经系统; 脱髓鞘疾病

## 脑小血管病的影像标志物

朱博, 郭坤, 查磊, 顾乃兵

**摘要:** 脑部小血管疾病 (Cerebral small vessel disease, CSVD) 是脑血管疾病的一个大类, 主要累及供应脑白质和深层结构的小动脉、毛细血管和小静脉。这是脑部扫描中最常见的偶然发现, 特别是在老年人中。但目前 CSVD 的诊断主要依靠影像学, 无精准的诊断标志物。CSVD 具有相似的神经影像标志, 包括新近的皮质下小梗塞、推测血管起源的缺血区、推测血管起源的白质高信号、血管周围间隙和脑微出血。神经影像标志物的放射学特征有助于病因学分析。本文旨在阐述脑小血管病的不同影像特征。

**关键词:** 脑小血管病; 影像标志物; MRI FLAIR

## I 型神经纤维瘤病并发烟雾病 1 例

朱洪基, 刘影

中国科学技术大学附属第一医院 (安徽省立医院)

### 【摘要】

**目的:** 探讨 I 型神经纤维瘤病 (neurofibromatosis type I, NF I) 合并烟雾综合征 (moyamoya syndrome, MMS) 患者的临床及影像学特征。

**方法:** 收集患者临床资料及全身 MR 影像数据, 分析其发病特点。

**结果:** 患者, 13 岁, 出生全身咖啡牛奶斑和体表肿物, 体表肿物随年龄增长而逐渐增大, 无红肿热痛, 同时腋窝和腹股沟区雀斑。主诉无脑缺血相关症状。有家族遗传史, 基因检测证实 NF I 型。颅脑 MR 平扫可见脑内多发斑片状 T2WI/FLAIR 高信号 (Unidentified Bright Object, UBOs), MRA 提示双侧大脑前及大脑中动脉多发狭窄并颅底多发侧支循环形成。颌面部、颈部及胸部 MR 提示多发皮肤型神经纤维瘤 (cutaneous neurofibromas, CNF)。腹部 MR 提示腹腔多发丛状神经纤维瘤 (plexiform neurofibromas, PNF), 肿瘤沿肝脏 Glisson 鞘及脾静脉周围弥漫性生长, 血管受压、不规则狭窄。因患者腹腔腹膜后病灶巨大, 无法手术切除, 目前行司美替尼靶向药物治疗中。

**结论:** NF I 型伴发 MMS 大多好发于儿童时期, 其血管变化过程比较缓慢, 但是却是进行性的, 早期血管病患者可无明显头痛、头晕等典型脑缺血症状外, 可表现学习能力下降和智力减退等隐匿性、非特异性表现, 这些可能不被临床医生重视, 但是血管性病变却是 NF I 型病人高致残率及高致死率的重要原因之一。因此, 定期行颅脑血管成像 (MRA) 及灌注成像 (PWI) 等检查, 对于 NF I 型患者的脑血管形态及血流动力学评估是非常有必要的, 以便早期评估是否需要进行外科手术干预。

## 脑静脉血栓形成患者的皮质静脉受累频率及其影响

乔煜婷, 马越, 石珍珍, 佟丹

**背景和目的:** 脑静脉血栓形成 (CVT) 通常累及脑静脉窦 (CVS), 脑深静脉和脑皮质静脉 (CCV), 是一种罕见但可能危及生命的静脉血栓栓塞表现。近年来, 随着新的危险因素的出现和神经影像学诊断技术的进步, CVT 的发病率逐渐升高。

由于血栓成分会随时间发生变化及脑静脉血栓的非特异性临床表现和静脉解剖变异/发育不全, 使用常规影像学检查诊断相对费力, CTV 和 MRV 已被广泛用于检测 CVT, 经 MRV 或 CTV 证实腔内充盈缺损和静脉通道内血流受损, 一般认为在抗凝血开始前足以通过影像学来证实 CVT。然而临床上对 MRV 和 CTV 的充盈缺损和血流障碍的解释存在一些容易误诊的陷阱, 不同经验水平的放射科医生对脑静脉血栓的诊断不一致 (灵敏度从 55% 到 76% 不等)。因此, 我们推测在以往的研究中, 更为罕见的皮质静脉血栓形成 (CCVT), 无论是孤立皮质静脉还是合并硬脑膜窦血栓形成, 都是一种容易被忽视的诊断。

近年来, 磁共振黑血血栓成像 (MRBTI), 一种 T1 加权成像方法, 已被更频繁地用于诊断 CVT。它可以通过有效抑制血液信号直接可视化血栓, 早期发现 CVT, 诊断准确率高。

CCVT 的诊断以前仅限于病例报告和小病例系列, 部分研究强调了 CCVT 与静脉梗死和脑实质出血的关系, 然而其他研究表明, 不需要皮质静脉受累, 阻塞大静脉窦就足够了。本研究的目的是用 MRBTI 在更大的队列中识别脑静脉血栓患者, 确定伴有和不伴有 CCVT 的 CVST 患者在临床特征、危险因素和影像学特征方面是否存在差异, 验证 CVST 患者中合并 CCVT 的发生率在之前的部分研究中可能被低估及皮质静脉受累预示着更糟糕结果的假设。

**方法**

**入组**

我们回顾性分析了 2017 年 5 月至 2024 年 3 月在吉林大学第一医院诊断为 CVT 的连续患者。根据有无皮质静脉受累分为两组。比较两组患者的临床特征、危险因素及影像学特征。

### 数据收集

收集所有患者的病因和危险因素。包括性别特异性因素（使用雌激素-孕激素、产褥期、口服避孕药、妊娠）、遗传性血栓形成倾向因素（蛋白 C、S 或抗凝血酶 III 缺乏）、获得性血栓形成倾向因素（抗磷脂综合征、肾病综合征、高同型半胱氨酸血症）和其他危险因素（血液系统疾病、肿瘤、感染、甲状腺疾病等）。

记录 CT/CTV/MRV/MRI/磁共振黑血血栓影像学检查；使用黑血成像技术评价血栓的位置及血栓充盈程度（上矢状窦、侧窦[横窦、乙状窦]、颈内静脉、直窦、窦汇和皮质静脉、深静脉）；磁共振成像或 CT 检查评价实质变化（出血性病变及缺血性病变）。

### 统计分析

在统计分析之前，通过 Kolmogorov-Smirnov 检验检查测量参数值是否符合正态分布。连续变量表示为平均值±标准差（SD）或中位数及四分位距（IQR），分类变量表示为百分比。采用双变量分析，连续变量采用 t 检验或 Mann-Whitney U 检验，分类变量采用卡方检验，以分析单纯 CVST 患者及 CVST 合并 CCVT 患者的组间差异。

### 结果

CCVT 组包括 91 例患者（63.6%），非 CCVT 组包括 52 例患者（36.4%）。所有患者共发现 268 根皮质静脉受累。

在所有患者中，头痛（88.6%）和呕吐（50.35%）是两个主要症状，其次是头晕（30.77%）、运动障碍（28.67%）和癫痫（20.98%）。CCVT 组癫痫发作（30.8% vs. 3.9%）、运动缺陷（36.3% vs. 15.4%）的发生率明显高于非 CCVT 组（ $P < 0.05$ ）。有趣的是，CCVT 组平均年龄较非 CCVT 组小（ $P = 0.045$ ），更可能出现性别特异性危险因素（ $P = 0.008$ ）。

最常见的 CVST 部位为上矢状窦（69.2%），其次为右侧窦（60.14%）、左侧窦（51.75%）、右颈内静脉（47.55%）和左颈内静脉（42.66%）、直窦（18.18%）和窦汇（18.18%）。只有一小部分（6.29%）纳入的患者伴有深静脉系统血栓。大约一半的患者（47.7%）有脑部病变（缺血性病变：16.08%，脑出血：35.66%）。与非 CCVT 组相比，CCVT 组在影像学表现上更容易发生脑实质出血（ $P < 0.01$ ）、脑实质缺血性病变（ $P = 0.04$ ）、并发上矢状窦血栓形成（ $P < 0.01$ ）和更高的血栓负荷评分（ $P = 0.006$ ）。脑实质病变总是位于相应血栓形成静脉引流的静脉区域。

### 结论

该研究表明，CVST 患者中合并 CCVT 的发生率较高，与严重的临床表现和脑部病变相关，必要时可进行磁共振黑血成像技术早期识别脑静脉血栓患者，早期进行抗凝治疗以减少不良结局的发生。

# 特鲁索综合征一例并文献复习

孟超越<sup>1</sup>, 封玉瑶<sup>2</sup>, 杨燚<sup>2</sup>, 张坤<sup>1</sup>, 王睿<sup>1</sup>, 李中中<sup>2</sup>, 田晶<sup>1</sup>, 刘晓云<sup>1,2</sup>

1. 河北医科大学第一医院

2. 河北医科大学第二医院

## 摘要

特鲁索综合征 (Trousseau Syndrome, TS) 是一种恶性肿瘤引发体内高凝状态导致血栓栓塞的临床表现, 目前发病机制尚未明确, 可与恶性肿瘤相继发生, 患者易反复发作脑区多血管梗死, 临床表现复杂多样, 诊断难度较大, 尤其是肿瘤病史不明的患者。本文报道 1 例 1 个月以内 4 次复发脑梗死就诊后发现小肠肿瘤的患者, 并结合相关文献, 探讨该病治疗改善预后的价值, 以期提高临床医生对特鲁索综合征的诊疗水平, 尽早发现并积极治疗原发病, 使患者生存获益。

**关键词:** 特鲁索综合征; 脑梗死; 恶性肿瘤; 低分子肝素

## Trousseau Syndrome: A Case Report and Literature Review

Chaoyue Meng<sup>1</sup>, Yuyao Feng<sup>2</sup>, Yi Yang<sup>2</sup>, Kun Zhang<sup>1</sup>, Rui Wang<sup>1</sup>, Zhongzhong Li<sup>2</sup>, Jing Tian<sup>1</sup>, Xiaoyun Liu<sup>1,2,\*</sup>

<sup>1</sup>Department of Neurology, the First Hospital of Hebei Medical University, No. 89, Donggang Road, Yuhua District, Shijiazhuang 050000, Hebei, China;

<sup>2</sup>Department of Neurology, the Second Hospital of Hebei Medical University, No. 215, Heping West Road, Xinhua District, Shijiazhuang 050000, Hebei, China;

## Abstract

Trousseau syndrome (TS) is a clinical manifestation of hypercoagulability caused by malignant tumors leading to thromboembolism. Currently, the pathogenesis is not clear, but it can occur successively with malignant tumors. Patients are prone to repeated cerebral multi-vascular infarction, and the clinical manifestations are complex and diverse, making diagnosis difficult, especially for patients with unknown tumor history. This paper reported a case of small intestine tumor found after 4 recurrent cerebral infarction visits within 1 month, and combined with relevant literature, to explore the value of improving the prognosis of treatment of this disease, in order to improve the diagnosis and treatment level of clinicians for Trousseau syndrome, early detection and active treatment of the primary disease, so as to benefit the survival of patients.

**Key words:** Trousseau syndrome; Cerebral infarction; Malignant tumor; Low molecular weight heparin

# HTRA1 基因杂合突变相关家族遗传性脑小血管病 1 例

陈若梦, 苏旭东, 仇福成, 武浩然, 苗瑞晗, 刘晓云

河北医科大学第一医院

## 摘要

本文对 1 例 52 岁女性伴复发性卒中、轻度认知障碍的临床症状、影像学、和基因检测结果进行分析。患者既往否认高血压、糖尿病病史, 其外祖父母为近亲结婚, 母亲因脑血管病去世。患者头颅 MRI 示多发腔隙性脑梗死、脑白质变性和多发微出血病灶, 基因检测报告示 HTRA1 基因 c. 947A>G 杂合突变, 诊断为 HTRA1 基因杂合突变相关遗传性脑小血管病。

**关键词:** 复发脑梗死; 遗传性脑小血管病; 高温相关丝氨酸蛋白酶 1

## Heterozygous HTRA1-related Hereditary Cerebral Small Vessel Disease: A Case Report

### Abstract

Clinical symptoms, imaging, and genetic test results of a 52-year-old woman with recurrent stroke and mild cognitive impairment. The patient had no previous history of hypertension and diabetes, and her maternal grandparents were consanguineous; her mother died of cerebrovascular disease. Cranial MRI showed multiple lacunar cerebral infarcts, cerebral white matter degeneration and multiple microbleeding lesions, and the genetic test report showed a heterozygous mutation c.947A>G in the HTRA1 gene, which led to the diagnosis of hereditary cerebral small-vessel disease associated with a heterozygous mutation in the HTRA1 gene.

**Key Words:** recurrent stroke; hereditary cerebral small vessel disease; HTRA1

## CTA 颈动脉环征对颈内动脉真性闭塞的诊断效能

张阳<sup>1</sup>, 隋轶<sup>1,2</sup>

1. 中国医科大学公共卫生学院

2. 沈阳市第一人民医院

**目的:** 颈内动脉 (internal carotid artery, ICA) 真性闭塞和假性闭塞的鉴别对于急性缺血性中风 (AIS) 的血管内治疗至关重要。计算机断层扫描血管造影 (computed tomography angiography, CTA) 已被建议作为评估血栓长度、血栓负荷、侧支循环和决策血管内治疗方面的可靠工具。来自多时相 CTA (Multiphase CTA, mCTA) 的延迟对比填充显示在区分真性闭塞和假性闭塞方面具有足够的诊断价值。然而, 这项小规模研究可能需要进一步验证, 因为经验丰富的神经学家甚至可能会错过血管内微弱变化的视觉评估。更重要的是, mCTA 在许多卒中中心并不常规使用。在这项研究中, 我们假设在单时相 CTA (single-phasic CTA, sCTA) 上得到的颈动脉“环征”是一个强有力的影像标记, 可用于区分 ICA 真性闭塞和假性

闭塞。

**方法:** 本研究是以连续接受血管内治疗的大血管闭塞患者作为研究对象的前瞻性研究。通过医院和网络登记收集数据,目的是探究真性颈动脉闭塞和假性颈动脉闭塞的鉴别方法。研究收集了患者入院后的临床特征、药物和血管内干预、围手术期管理和临床预后等数据。研究遵循 STARD 指南,并得到机构审查委员会的批准,且免除了书面知情同意的要求。所有患者相关信息在统计分析时已去标识化。研究共纳入了 200 名患者,其中 88 例真性闭塞和 112 例假性闭塞。数字减影血管造影被用作参考标准。动脉期 CTA 图像用于分析颈动脉“环征”,而 mCTA 图像用于分析延迟对比剂填充。所有图像由两名经验丰富的神经介入医生进行盲法独立评估。统计分析采用 Student's t 检验、Pearson 卡方检验和 Cochran-Mantel-Haenszel 检验等方法。本研究的主要发现是,动脉期 CTA 上的颈动脉“环征”可以可靠地识别颈内动脉 C1 段的真正闭塞,同时确认了 mCTA 上延迟对比剂填充在诊断 ICA 假性闭塞中的诊断价值。

**结果:** 真性闭塞组的男性比例明显高于假性闭塞组(78.4% vs 53.6%)。真性闭塞组的高脂血症比例明显高于假性闭塞组(26.1% vs 8.9%),而假性闭塞组的房颤比例明显高于真性闭塞组(57.1% vs 8.0%)。真性闭塞组的大动脉粥样硬化比例明显高于假性闭塞组(92.0% vs 24.1%),而假性闭塞组的栓塞比例明显高于真性闭塞组(67.9% vs 2.3%)。真性闭塞组的颈动脉支架植入比例明显高于假性闭塞组(92.0% vs 0%)。颈动脉“环征”在真性闭塞组中的阳性率明显高于假性闭塞组(70.5% vs 6.3%),而延迟对比填充在假性闭塞组中的阳性率明显高于真性闭塞组(94.9% vs 7.7%)。颈动脉“环征”诊断真性闭塞的敏感性为 70%,特异性为 94%,阳性预测值为 90%,阴性预测值为 80%。延迟对比填充诊断假性闭塞的敏感性为 95%,特异性为 92%,阳性预测值为 95%,阴性预测值为 92%。

**结论:** 本研究结果表明,CTA 上的颈动脉“环征”和 mCTA 上的延迟对比填充是 ICA 近端闭塞真性闭塞和假性闭塞的可靠鉴别诊断标志。颈动脉“环征”可以从 sCTA 中获取,而延迟对比填充需要 mCTA。两者具有互补作用,尤其对于仅具备 sCTA 的中心。颈动脉“环征”的发生机制可能与动脉壁的滋养血管的增强有关,而延迟对比填充的出现机制可能与血管内血栓的再通有关。本研究为真性闭塞和假性闭塞的鉴别诊断提供了新的影像标志。

**关键词:** 颈动脉狭窄; 颈内动脉; 计算机断层扫描血管造影; 缺血性卒中

## 使用 CT 血管成像评估颈动脉血管重构和斑块钙化类型之间的关系及其对缺血症状的影响

### [摘要]

**目的:** 动脉重构是血管壁对动脉粥样硬化斑块生长的一种代偿机制。然而颈动脉病变血管重构的临床意义尚不明确。本研究拟评估颈内动脉(internal carotid artery, ICA)狭窄程度 $\geq 50\%$ 患者的血管重构、斑块钙化不同类型与缺血症状之间的关系。**方法:** 采用回顾性横断面研究方法,纳入 2018 年 9 月至 2023 年 3 月在浙江医院就诊的伴有动脉粥样硬化斑块的 ICA 近端中重度狭窄成人患者。采用平扫及增强 CT 血管成像(CTA)评估管腔直径、斑块钙化类型、钙化积分和钙化厚度等参数。重构率(RR)的计算方法是将斑块部位动脉管腔内缘与斑块外



缘之间的近端 ICA 最大距离除以管腔直径。记录动脉粥样硬化危险因素和用药情况。采用 Mann-Whitney U 检验或  $\chi^2$  检验比较组间差异。采用 Pearson 相关系数进行相关性分析。采用多变量 logistic 回归分析评估缺血症状的预测因素，结果表示为优势比(OR)和 95%可信区间(CI)。以  $P < 0.05$  (双侧)为差异有统计学意义。分析不同斑块钙化类型间 RR 的差异以及血管重构与临床症状的关系。

**结果:** 本研究共纳入 196 例患者 242 个 ICA，其中 84 个有症状，158 个无症状。有症状 ICA 组的 RR[1.31 (1.17~1.68)]显著大于无症状 ICA 组[1.20 (1.05~1.45)] ( $P=0.006$ )。不同斑块钙化类型的 RR 差异有统计学意义，其中 5 型和 6 型斑块的 RR 最高。71.5%(173/242)ICA 表现为正性重构。RR 与缺血症状、正性重构和钙化厚度显著相关(均  $P < 0.05$ )。多因素 logistic 回归分析显示，钙化厚度与颈动脉正性重构显著相关(OR 2.30, 95% CI 1.06 ~ 5.01;  $P = 0.036$ )。

**结论:** 颈内动脉存在血管重构。动脉正性重构与斑块钙化厚度显著相关。RR 有助于预测缺血症状。本研究结果表明，动脉重构可以作为一种新的方法来帮助确定颈动脉粥样硬化性疾病中缺血事件的危险分层。

## 孤独症谱系障碍的多模态磁共振成像研究进展

孤独症谱系障碍 (Autism Spectrum Disorder, ASD) 是一种复杂的神经发育障碍。迄今为止，ASD 的确切发病机制尚未完全明了，同时也缺乏可靠的客观诊断指标，这些都是当前临床诊断和治疗中亟需解决的难题。磁共振成像 (Magnetic resonance imaging, MRI) 技术已经成为研究 ASD 的关键工具之一，它从多个维度为我们提供了了解 ASD 大脑结构、功能和代谢特征的新视角。本综述深入探讨了多模态 MRI 在 ASD 研究中的应用进展，涵盖了结构性 MRI (structural MRI, sMRI)、弥散张量成像 (Diffusion tensor imaging, DTI)、功能性磁共振成像 (functional MRI, fMRI)、质子磁共振波谱 (Proton Magnetic Resonance Spectroscopy,  $^1\text{H-MRS}$ )、动脉自旋标记成像 (Arterial Spin Labeling, ASL) 以及结合 MRI 技术和人工智能 (Artificial Intelligence, AI) 的相关研究。旨在为深入理解 ASD 的病理机制以及探索影像学生物标志物提供科学参考和研究方向。

## 基于静息态功能连接探索重复经颅磁刺激治疗尼古丁成瘾

**目的:** 利用静息态功能连接 (FC)，初步探索尼古丁成瘾接受重复经颅磁刺激 (rTMS) 治疗后海马亚区的变化。

**方法:** 于 2022-2024 年在浙江医院前瞻性纳入尼古丁成瘾被试 (归为 rTMS 组) 20 例进行 rTMS 治疗，进行烟瘾相关临床量表评估及静息态 FC 分析。临床量表包括法氏烟草依赖评估量表 (FTND)、吸烟严重度指数表、明尼苏达烟草戒断症状量表 (MNWS) 及吸烟渴求简短问卷 (sTCQ)。采用配对 T 检验及配对秩和检验比较 rTMS 组治疗前后临床量表差异性。以双侧海马 10 个亚区 (包括双侧 CA: 海马体; DG: 齿状回; EC: 内嗅皮质; HATA:

海马-杏仁核过渡区；Subc：下托区）为种子点，采用配对 T 检验比较 rTMS 组治疗前后海马亚区 FC 差异性。采用 Pearson 相关分析 rTMS 组静息态 FC 的变化与临床症状的相关性。

**结果：**rTMS 组经治疗后，FTND、吸烟严重度指数、MNWS、sTCQ、VAS（总疗程、day1、day3-10）评分均下降（ $P$  均 $<0.05$ ）。与治疗前相比，治疗后左侧海马 DG 与双侧补充运动区及左侧中扣带回的 FC 减低；左侧海马 EC 与右侧颞中回及右侧颞上回的 FC 增高；左侧海马 HATA 与双侧距状裂周围皮层、楔叶的 FC 增高（GRF 校正， $P_{\text{体素水平}}$  均 $<0.01$ ， $P_{\text{团块水平}}$  均 $<0.05$ ）。左侧 HATA-右侧距状裂周围皮层 FC 差值与 sTCQ<sub>冲动</sub> 评分差值呈负相关（ $r=-0.447$ ， $P=0.048$ ）；左侧 HATA-右侧楔叶 FC 差值与 sTCQ<sub>预期</sub> 评分差值呈负相关（ $r=-0.559$ ， $P=0.010$ ）；左侧 HATA-左侧距状裂周围皮层 FC 差值与 sTCQ<sub>情绪</sub> 及 sTCQ<sub>预期</sub> 评分差值呈负相关（ $r=-0.516$ ， $P=0.020$ ； $r=-0.466$ ， $P=0.038$ ）；左侧 HATA-左侧楔叶 FC 差值与 sTCQ<sub>情绪</sub> 及 sTCQ<sub>预期</sub> 评分差值呈负相关（ $r=-0.459$ ， $P=0.042$ ； $r=-0.501$ ， $P=0.024$ ）。

**结论：**尼古丁成瘾经 rTMS 治疗后海马部分区域 FC 发生改变，在一定程度上提示海马可能作为尼古丁成瘾戒断的潜在生物标志物。

## 睡眠障碍脑小血管病患者的多维弥散张量成像生物标志物

谷雨萌，夏晓爽，冯文军，闫宇，王晓雯，李新

**目的：**昼夜节律紊乱（尤其是睡眠障碍）和脑小血管疾病（CSVD）是老年人的常见问题，但是，它们的关联尚不清楚。本研究旨在通过弥散张量成像（DTI）分析比较有和没有睡眠障碍的 CSVD 患者 TBSS 指标及结构性脑网络测量指标的关系，探索 CSVD 患者睡眠障碍的神经机制。

**方法：**本研究招募了 73 名 CSVD 患者和 42 名健康对照（Con）。使用匹兹堡睡眠质量指数（PSQI）问卷评估睡眠质量。根据 PSQI 评分，CSVD 患者分为不伴睡眠障碍组（CSVD-S， $n=34$ ）和伴睡眠障碍组（CSVD+S， $n=39$ ）。采用基于白质骨架的弥散统计分析（TBSS）和图论分析，比较组间脑白质病变及网络属性的差异。

**结果：**在全脑 TBSS 分析及大脑结构网络测量中发现了组间差异。与 Con 组比，CSVD 伴和不伴睡眠障碍的患者 FA 及结构连接强度均降低，CSVD+S 组患者的 MD 升高。CSVD+S 组的病变纤维束主要涉及丘脑与额叶等调节睡眠与觉醒的重要脑区，如丘脑前辐射、额枕下束和上纵束，这些纤维可能更容易受到脑血管老化和疾病过程的影响。与 CSVD+S 组比，Con 组的全局属性、节点属性及小世界属性均存在损伤。在调整年龄、性别、教育程度及血管危险因素后，结构网络全局效率、局部效率与 PSQI 之间存在显著相关性（ $r=-0.550$ ， $p<0.001$ ； $r=-0.286$ ， $p=0.002$ ）。

**结论：**这些结果扩展了当前关于 CSVD 的研究，增加了对 CSVD 睡眠障碍的考虑。此外，我们认为，皮质下神经回路中的脑白质异常改变影响了大脑连接的微观结构功能，这些发现可能为 CSVD 睡眠障碍的神经机制提供新的见解，也为神经环路异常引起的血管性睡眠障碍假说提供了较直接的结构方面的依据。

## 急性缺血性脑卒中下吻合静脉充盈状态与恶性脑水肿的关系

**目的:** 我们研究的目的是调查下吻合静脉充盈与恶性脑水肿之间的关系。此外,我们结合下吻合静脉和侧支循环来研究它们是否可以预测恶性脑水肿的发生。

**方法:** 纳入 2017 年 7 月至 2020 年 6 月期间诊断为急性缺血性脑卒中,由前循环近端闭塞导致并到我院急诊科就诊的患者。将下吻合静脉评分定义为 0-2,表示在计算机断层扫描血管造影上观察到的下吻合静脉没有充盈、部分充盈或完全充盈。使用改良的 Tan 量表评估侧支循环充盈程度。恶性脑水肿被定义为明显的脑肿胀,伴随访 CT 中线偏移 5mm,需要减压偏颞切除术,或导致死亡。使用多元线性和逻辑回归模型分析数据,并使用曲线下面积评价预测结果。

**结果:** 共纳入 246 名患者。总共有 63 人患上了恶性脑水肿。与下吻合静脉充盈良好的患者相比,无下吻合静脉充盈的患者恶性脑水肿的发生率显著更高(44% vs 13%; $P < 0.001$ )。在多变量分析中,下吻合静脉与恶性脑水肿的发生显著相关(AUC: 0.699 或: 0.388;95%CI, 0.17-0.88; $P < 0.023$ )。联合下吻合静脉组和侧支循环组(AUC=0.78, 95% CI: 0.72-0.83)、单独下吻合静脉组(AUC=0.70, 95% CI: 0.64-0.76)和单独侧支循环组(AUC=0.72, 95% CI: 0.66-0.78)之间的受试者工作特征曲线存在显著差异。

**结论:** 我们的研究表明,缺乏皮质静脉充盈与更大的早期脑水肿密切相关,并且缺乏皮质静脉充盈和较高的净摄水量都大脑中动脉区域内大血管闭塞患者发生恶性脑水肿风险的独立预测因子。这些结果的临床意义在于,下吻合充盈静脉缺失可能有助于选择出可能发生恶性脑水肿风险的患者,这些患者需要优化辅助抗水肿治疗。下吻合静脉充盈缺失的患者发生恶性脑水肿的可能性更高,表明下吻合静脉充盈的存在与恶性脑水肿风险降低有关。此外,将下吻合静脉与侧支循环相结合可以提高预测恶性脑水肿的有效性。因此,下吻合静脉在恶性脑水肿的准确预测中起着至关重要的作用。

## 单侧双起源椎动脉的血流动力学特点

刘丽, 韩雪, 杜娟, 路冬煦, 刘艳丽

战略支援部队特色医学中心

**目的与背景:** 单侧双起源椎动脉是指一侧椎动脉起始于两处而后在颈部汇合为一支,临床上极为少见。了解其解剖变异对颈部外科手术、介入手术及诊断椎基底动脉缺血等疾病有积极的参考价值。本研究通过彩色多普勒超声手段,探讨单侧双起源椎动脉 18 例的起源走行情况及血流动力学特点,以期提高临床医生对该血管变异的认识。

**方法:** 回顾性分析 2019 年 1 月至 2023 年 12 月战略支援部队特色医学中心神经内科接受椎动脉彩色多普勒超声检查者 27960 例,单侧双起源椎动脉的患者 18 例,发现率 0.06%。记录双侧椎动脉起源部位、走行情况、入横突孔节段、各个干的内径、血流速度及频谱形态。

**结果:** 18 例病例中,男性 6 例,女性 12 例,平均年龄  $66.67 \pm 12.24$  岁。所有患者的症状与双起源椎动脉无明显相关性。左侧 5 例,其中 1 例双干均起源于左侧锁骨下动脉,余 4 例均起源于主动脉弓及左侧锁骨下动脉。右侧 13 例中有 1 例双干分别起源于主动脉弓及右侧锁骨

下动脉, 1 例双干均起自主动脉弓, 余病例双干均起源于双侧锁骨下动脉。双起源内侧支定义为靠近颈总动脉, 外侧支为相对偏离颈总动脉。内侧支汇入点 (1 例汇入 C6, 5 例汇入 C5, 11 例汇入 C4, 1 例汇入 C3), 变异水平达 94.4%, 外侧支汇入点 (17 例汇入 C6, 1 例汇入 C4), 变异率为 5.6%, 两干汇合点均未汇入 C6, 变异率 100%。对侧椎动脉入横突孔水平: 16 例为 C6, 2 例为 C5, 变异率 11.1%。内侧支的内径  $0.25 \pm 0.05$  cm; 外侧支的内径平均  $0.23 \pm 0.03$  cm; 汇合后椎间隙段的内径  $0.32 \pm 0.05$  cm; 对侧椎间隙段内径  $0.33 \pm 0.05$  cm。发现内侧支与外侧支的内径, 双干侧与非双干侧的内径相对比无明显统计学差异 (P 值分别为 0.092, 0.548), 内侧支、外侧支与汇总后的内径相比较存在明显的统计学意义 (P 小于 0.05)。18 例中有 1 例患者未进行内侧支及外侧支血流速度的测量, 共有 17 例收缩期血流速度 (peak systolic velocity, PSV) 的数据纳入分析。内侧支 PSV:  $63.06 \pm 21.71$  cm/s, 外侧支 PSV:  $51.53 \pm 19.53$  cm/s, 汇合后 PSV:  $50.72 \pm 9.47$  cm/s, 非双干侧 PSV:  $55.36 \pm 12.87$  cm/s。内侧支与外侧支、汇合后收缩期流速均存在统计学差异 (P 值 0.02)。外侧支与汇合后收缩期流速之间, 双干侧汇合后椎间隙段流速与非双干侧椎间隙段收缩期流速不存在统计学差异。

**结论:**单侧双起源椎动脉右侧多见, 双干汇合横突孔水平常出现变异, 在血流动力学上双起源侧内侧支流速高于汇合后流速, 通过彩色多普勒超声可进行明确诊断, 具有很高的应用价值及临床意义。

## 丘脑梗死合并大脑后动脉中重度狭窄的临床及影像学特征病例系列报道

孙景萍, 叶笑美, 蔡学礼

温州医科大学第五附属医院丽水市中心医院

**目的:**丘脑梗死占脑梗死的 3.1%~4.4%, 血供主要来自后循环, 丘脑的四条主要穿支动脉起源于大脑后动脉 (Posterior Cerebral Artery, PCA) 和后交通动脉。因此 PCA 发生病变时可能会导致丘脑相应的穿支动脉病变, 继而引起特异的临床表现。大脑后动脉粥样硬化性疾病最常引起动脉的狭窄, PCA 狭窄与丘脑梗死的临床表现关系密切, 但是研究报道有限。与 CT 血管造影和磁共振血管造影等传统影像技术相比, 高分辨磁共振 (high resolution magnetic resonance imaging, HRMRI) 能够提供良好的组织分辨率, 可以更加清晰观察大脑后动脉及其斑块情况。本文基于 HRMRI 技术回顾性分析 10 例大脑后动脉中重度狭窄所导致的丘脑梗死患者的危险因素、临床表现、影像学特征等, 为临床诊断提供理论依据。

**方法:**本研究为回顾性研究, 纳入 2021 年 1 月至 2021 年 12 月于丽水市中心医院住院的经 MRI 证实的急性丘脑梗死合并大脑后动脉中重度狭窄 (PCA + TI) 的 10 例患者。收集基线资料和临床数据, 主要包括: 年龄、性别、危险因素、实验室检查结果、入院出院 NIHSS 评分、临床表现、斑块偏心状态、丘脑梗死体积、90 天 mRS。并完善患者头颈 CTA 和 HRMRI 检查, 分析颅内血管情况及斑块位置。

**结果:**10 例患者, 男性 7 例, 女性 3 例, 年龄 57-76 岁。合并高血压 7 例, 合并糖尿病 4 例, 10 例患者均为动脉粥样硬化硬化型梗死。临床表现为感觉障碍 5 例, 运动障碍 4 例,

合并感觉和运动障碍 1 例, 认知障碍 1 例, 意识障碍和语言障碍分别为 2 例。还有少数患者出现了头晕、偏盲、构音障碍。对 10 例患者进行治疗, 采用单抗 2 例, 双抗 8 例, 9 例患者预后都较好, 90 天 mRS 在 0-2 分, 且无新发症状。1 例患者随访时已死亡。10 例患者的头颅 CTA 显示 PCA 不同程度的狭窄, 且 HRMRI 提供了更详细的血管狭窄信息, 提示 9 例患者存在 PCA 粥样硬化斑块, 斑块集中在 PCA 的 P1 和 P2 段, 呈偏心性。

**结论:** 本研究纳入 10 例急性丘脑梗死合并大脑后动脉中重度狭窄的患者, 通过分析相关数据, 我们认为, PCA + TI 患者合并高血压的较多, 病因主要为动脉粥样硬化硬化型梗死。主要临床表现以感觉障碍和运动障碍为主, 无论是单抗还是双抗都是有效的治疗方式。通过 HRMRI 可以观察到 PCA + TI 患者 PCA 的 P1P2 段大多存在粥样硬化斑块, 建议临床进一步通过 HRMRI 观察血管狭窄具体结构及斑块特征明确诊断辅助治疗。

## 应用压缩感知加速 4D Flow MRI 观察静脉窦血流动力学: 不同加速因子下的表现

**目的:** 系统评价 4 种不同加速因子下压缩感知 (compressed sensing, CS) 加速的 4D flow MRI 用于颅内静脉窦血流动力学定量的可行性及性能, 遴选最佳加速因子 (acceleration factor, AF)。

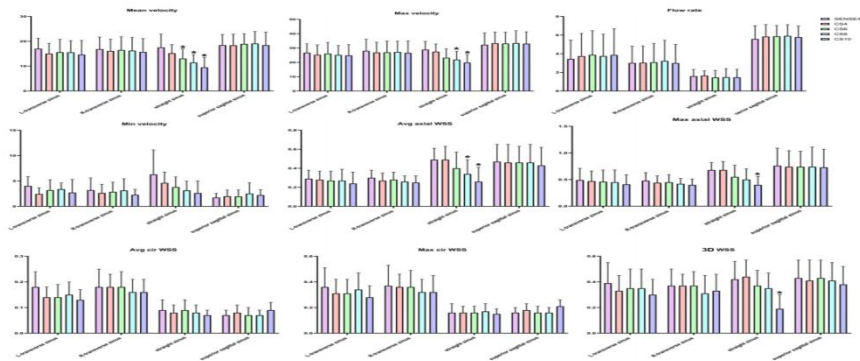
**方法:** 前瞻性收集健康志愿者 8 例, 其中男性 4 例, 女性 4 例, 平均年龄 (25.13±1.46) 岁。所有参与者都使用 3.0T MR 扫描仪 (Ingenia CX, 飞利浦, 荷兰) 进行扫描, 并配备了 32 通道磁头线圈。扫描参数: 重复时间/回波时间=3.0/5.1ms; 翻转角度=8°; 视野=180×180×46 mm<sup>3</sup>; 采集体素大小=1.6×1.6×1.6 mm<sup>3</sup>; 重建体素大小=0.8×0.8×0.8 mm<sup>3</sup>; 速度编码梯度=60 cm/s。所有 4D Flow MRI 扫描均采用回溯性心动触发 (20 个回溯性心动时相)。在直窦、上矢状窦和双侧横窦放置垂直于中线的三个测量平面 (共 12 个平面), 获得随时间分辨的血流定量指标, 包括流量、平均/最大/最小流速、2D 平均/最大轴向壁面剪切力 (wall shear stress, WSS)、2D 平均/最大环向 WSS 以及 3D WSS (CVI42, Version 5.14, 加拿大)。用三个平面的平均值描述各静脉窦的血流动力学。数据分析采用 IBM SPSS Statistics 26.0 统计软件, 正态分布采用 Shapiro-Wilk 检验。采用方差分析或 Kruskal-Wallis H 检验比较不同 AF 值的 4D Flow MRI 扫描结果, 采用 LSD-t 或 Dunn-Bonferroni 检验进行事后比较。 $P<0.05$  被认为差异有统计学意义。

**结果:** 横窦和上矢状窦的所有血流定量, 直窦的流速、最小流速、2D 最大环向 WSS 和 2D 平均环向 WSS 在不同 AF 的 4D Flow MRI 扫描中差异无统计学意义 ( $P>0.05$ )。而对于直窦, CS6、CS8 和 CS10 组测量的平均速度, CS8 和 CS10 组测量的最大速度和二维平均轴向 WSS, CS10 组测量的 2D 最大轴向 WSS 和 3D WSS 与对照组 (SENSE4) 扫描相比显著低估 ( $P<0.05$ )。(图 1)

**结论:** CS4-CS10 的 AF 对上矢状窦和横窦的血流动力学参数与对照组 (SENSE4) 相比无显著差异, 而对直窦, CS6-CS10 对上矢状窦和横窦的多项血流动力学参数存在低估。在血流动力学参数稳定的前提下, CS4 可作为 4D Flow MRI 观察颅内静脉窦的最佳加速因子。

图 1 比较直窦、上矢状窦和双侧横窦不同 AF 的 4D Flow MRI 血流动力学参数。\*: 与对

照组 (SENSE4) 扫描相比差异有统计学意义 ( $P<0.05$ )



# 人工智能压缩感知技术在急性缺血性脑卒中磁共振成像的应用研究

温亚菲，马越，王萌萌，佟丹

吉林大学第一医院

## 1. 背景与目的：

加快脑卒中磁共振成像 (MRI) 的图像采集时间至关重要，同时也具有挑战性。本研究旨在分析人工智能压缩感知 (CS-AI) 重建对卒中患者 MRI 图像采集时间和图像质量的影响，并探究 CS-AI 应用于卒中扫描方案的最佳加速因子 (AF)。

## 2. 材料与方法

### 2.1 患者选择

纳入 2021 年 12 月至 2023 年 2 月经我院诊治后病情稳定的急性期卒中患者进行前瞻性研究。本研究通过伦理审查委员会批准，所有患者均获得知情同意并签署知情同意书。

### 2.2 扫描序列

患者在 3.0T MR 扫描仪上接受二维液体衰减反转恢复序列 (2D FLAIR)、时间飞跃法磁共振血管成像 (TOF-MRA) 以及磁敏感加权成像 (SWI) 序列扫描，由于弥散加权成像 (DWI) 扫描时间过短，因此本研究中未纳入 DWI 序列进行分析。首先，每个序列均使用敏感度编码成像 (SENSE)、压缩感知 (CS) 和 CS-AI 进行整体加速，并以临床常用的 SENSE 方法作为参考。然后，所有序列在加速过程中仅改变加速方法及加速因子 (TOF-MRA 和 SWI 序列：SENSE 方法 AF 为 2，CS 和 CSAI 方法 AF 为 4、6、8、10；2D FLAIR 序列：SENSE 方法 AF 为 2，CS 和 CSAI 方法 AF 为 2、3、4)，其他扫描参数在每个序列中均保持不变，且去噪水平均设置为“系统默认”。

### 2.3 图像分析

由两位影像诊断医生通过勾画感兴趣区域的信号强度 (SI) 和噪声标准差 (SD) 以测算图像信噪比 (SNR) 和对比度噪声比 (CNR) 完成定量分析，独立对图像整体质量、图像细节评估以及诊断置信度进行主观评分完成定性分析 (采用 Likert-5 分制量表：1 分：很差；2 分：差；3 分：一般；4 分：良好；5 分：优秀)，并进行评分者间一致性的评估。

### 2.4 统计学分析

所有图像的 SNR 及 CNR 作为定量数据, 诊断医生的主观评分作为定性数据, 使用 Kolmogorov-Smirno 检验评估参数的正态分布。服从正态分布的资料采用重复测量方差检验进行多重比较, 对于不服从正态分布的资料采用 Friedman 检验进行多重比较以及 Dunn Bonferroni 检验进行事后分析。以 P 值 $<0.05$ 判定为有统计学意义。通过 Cohen's Kappa (K) 检验评估评分者间一致性 ( $0.81 < K < 1.00$ : 一致性优秀;  $0.61 < K < 0.80$ : 一致性良好;  $0.41 < K < 0.60$ : 一致性一般;  $0.21 < K < 0.40$ : 一致性不佳,  $K < 0.20$ : 一致性较差)。

### 3. 结果

本次研究共纳入患者 30 例 (男性 21 例, 女性 9 例, 年龄范围 38-78 岁, 中位年龄 57.5 岁), 所有患者均为缺血性脑梗死。

#### 结论

- 1、在脑卒中磁共振扫描方案中, CS-AI 加速采集的效果优于 SENSE 和 CS, 能够在显著缩短扫描时间的同时保持较高的图像质量和诊断可信度, 为脑卒中患者提供了应用价值。
- 2、TOF-MRA 和 SWI 序列的最佳 AF 为 6, 2D FLAIR 序列的最佳 AF 为 3, 此时 CS-AI 提供了与 SENSE 相当的图像质量并缩短了 45.5% 的扫描时间, 随着 AF 逐渐增大, 图像质量呈现下降趋势。

## 急性缺血性卒中患者机械取术后血管再通与非门控非增强心脏 CT 参数关系的研究

### 引言

中风是全球第二大死因和第三大致残原因, 其中缺血性中风最为常见。机械性血栓切除术 (MT) 被广泛认可为治疗急性缺血性中风 (AIS) 患者的首选方法, 明显优于静脉溶栓。成功的血管再通与良好的临床结果密切相关, mTICI 评分为 2b 或 3 与血管成功再通。有文献研究, 女性性别、高血压史、年龄、NIHSS 评分升高、侧支循环受损和血栓成分等因素被任务与取栓失败有关。

最近的调查探讨了心脏健康与脑部异常之间的相互作用, 包括心血管对脑部病变的影响。心肌梗死与脑梗死之间的关联已经确立。心室功能与脑部小血管病之间也存在联系。在高血压患者中, 左心室肥厚与脑微出血相关。然而, 以往的研究通常依赖 CTA 获得的图像。本研究旨在研究通过非门控非对比 CT (NCCT) 评估的心脏参数与 AIS 患者血栓切除术后成功再通之间的关系。

**方法:** 本研究采用回顾性方法, 受试者于 2018 年 8 月至 2022 年 6 月期间从一家三甲医院招募。入选标准要求患有急性缺血性中风并在电子病历中有完整的影像和临床数据记录。排除标准包括: 年龄低于 18 岁, 症状发作后 24 小时内未进行机械血栓切除, 缺乏胸部 CT 扫描或入院后图像丢失, 以及入院后经颅脑 CT 确认为脑出血。

临床变量和结果指标包括人口统计学变量 (性别和年龄)、临床变量 (高血压、糖尿病、吸烟和饮酒史、心脏手术或先前中风的历史、抗血小板或抗凝药物的使用等)、现存疾病 (心房颤动和冠状动脉疾病等) 以及实验室指标 (常规血常规、凝血功能、平均动脉压、体温、心率、入院 NIHSS 评分、入院 GCS 评分等)。结果指标根据患者血管再通状态进行定义,

其中成功再通术后血管再通（SR）被定义为 mTICI 评分为 2b 或 3，未成功再通（uSR）被定义为 mTICI 评分为 0-2a。

心脏成像变量来自急性缺血性中风发作后入院进行的胸部 NCCT 扫描。CT 扫描利用纵膈窗（窗宽：300 HU，窗位：35 HU）测量心血管相关参数。

左心室的最大直径包括左心室侧壁和室间隔，右心室的最大直径包括右心室侧壁。主肺动脉和右/左肺动脉的直径表示壁壁间的最大距离，升主动脉直径在与 MPA 相同的切片上测量。间隔角（心室隔和胸骨中线之间的夹角），以及室间隔角（心室插入点与心室中隔中点形成的角度）由两位放射科医生独立测量，分歧时由 YBH 最终决定。心外膜脂肪体积（EFV）由 MZ 手动勾勒，NCCT 能可靠量化 EFV，其他变量肉眼观察。

对所有连续变量进行了正态性检验，单变量分析采用 t 检验或 U 检验比较 SR 组和 uSR 组之间的连续变量。多变量分析采用二元逻辑回归评估 uSR 的独立预测因子，计算 95%置信区间和曲线下面积。

**结果;**本研究包括 215 名患者，年龄中位数为 72 岁，其中 63.7%为男性。成功再通率为 80%（n=172/215）。高血压在总队列的 65.1%（n=140/215）中普遍存在，其中 25.1%（n=54/214）有心力衰竭史，9.3%（n=20/215）患有冠状动脉疾病，入院 NIHSS 评分中位数为 15（IQR: 10, 20），入院 GCS 评分中位数为 10（IQR: 7, 13）。

胸部 CT 获得的参数表明，平均隔角为  $44.05 \pm 10.87$ ，心室间隔角中位数为 150.51（IQR: 142.55, 161.92），心外膜脂肪体积中位数为 81.6 立方厘米（IQR: 52.77, 112.58）。85.6%的患者出现了心电图异常发现，尽管并非所有心电图异常都需要临床干预。

患有 uSR 的患者往往具有较高的平均动脉压（ $p=0.006$ ），较大的主动脉直径（ $3p=0.05$ ），较高的右心室/主动脉比值（ $p=0.028$ ），和增加的心室间隔角（ $p=0.019$ ）。相反，患有 uSR 的患者表现出较小的左肺动脉直径（ $p=0.008$ ）和 MPA/AA（ $p=0.009$ ）。但心外膜脂肪体积（ $\text{cm}^3$ ）未影响再通（ $p=0.555$ ）。

在多变量分析中，室间隔角、左肺动脉直径、RV/A、间隔角和平均动脉压被确定为独立的风险因素。该模型的曲线下面积（AUC）为 0.774（CI: 0.699-0.85， $P<0.001$ ）。基于这些独立风险因素绘制了诺莫图，用于预测 AIS 患者的 uSR。诺莫图的校准曲线显示了预测和实际概率之间的高度一致性。

**结论;**本研究显示，在 AIS 患者的血栓切除术后，心室间隔角、左肺动脉直径、RV/A 比值、隔角和平均动脉压增加，均不利于 SR。基于这些心脏参数的 NCCT 等诺莫图能有效预测再通失败风险，帮助医生及早识别患者，并指导治疗决策。

## 胆碱能通路 WMH 进展与认知减退的关联及潜在影像机制研究——泰州脑影像队列

卢鹤扬，王颖喆，蒋艳峰，陈兴栋，董强，崔梅

复旦大学附属华山医院

**目的:** 脑白质高信号（white matter hyperintensities, WMH）进展在老年人群中普遍存在，WMH 进展发生的位置不同对于认知减退的影响及潜在的机制存在差异。胆碱能系统异常被



认为是认知障碍的发病基础之一，这与胆碱能系统的构成密切相关，位于基底前脑的胆碱能神经元发出的纤维广泛投射至额叶、颞叶、顶叶和枕叶皮层以及海马、嗅球和杏仁核，丘脑、脑干、纹状体等脑区也接受特异性胆碱能神经纤维投射。因此，探索胆碱能通路上 WMH 进展与认知减退的关联，有助于发现预测认知减退的潜在影像标志物，以及深入理解 WMH 进展影响认知功能的结构和功能基础。本研究拟基于泰州脑影像队列（Taizhou Imaging Study, TIS）的纵向影像数据，探究胆碱能通路 WMH 进展程度与认知减退之间的关联，并进一步探索胆碱能纤维投射所至的脑区结构萎缩是否为该通路 WMH 进展与认知减退关联的潜在机制。

**方法：**在 TIS 队列中，321 名完成基线和随访两次头颅核磁共振成像（magnetic resonance imaging, MRI）检查和认知评估的被试者被纳入研究。被试者的整体认知功能均使用简明精神状态检查（Mini-Mental State Examination, MMSE）量表进行评估。使用影像定量分析方法提取基线和随访时标准化的全脑和胆碱能通路 WMH 体积，进而评估全脑和胆碱能通路 WMH 进展。同时对胆碱能纤维投射所至的皮层下结构（即杏仁核、海马、丘脑和纹状体）的体积及皮层（即额叶、顶叶、颞叶和枕叶）的厚度、体积和表面积的纵向改变程度进行定量分析。采用多因素线性回归和偏相关分析研究胆碱能通路 WMH 进展与认知减退和脑区纵向改变、以及脑区改变与认知减退的关联，并将与 WMH 进展相关的脑区纵向改变作为协变量，纳入胆碱能通路 WMH 进展与认知减退的关联分析。

**结果：**本研究中社区人群基线平均年龄为 59.58（SD: 2.59）岁，经过 6 年随访，全脑 WMH 进展中位数为 0.79（IQR: 0.33–2.01）mL。标准化的全脑 WMH 进展（ $\beta = -0.150$ ,  $P = 0.001$ ）和胆碱能通路 WMH 进展（ $\beta = -0.350$ ,  $P = 0.038$ ）均与 MMSE 分数下降显著关联。胆碱能通路 WMH 进展与各皮层下结构体积纵向改变相关（FDR 校正后  $P < 0.05$ ），但未发现与皮层纵向改变具有相关性。在分别将杏仁核、海马、丘脑及纹状体纵向改变作为协变量纳入关联分析时，胆碱能通路 WMH 进展与认知减退之间的关联系数分别减小 7.71%、10.29%、15.14% 和 27.14%。

**结论：**胆碱能通路 WMH 纵向进展与整体认知功能下降及胆碱能纤维投射所至的皮层下结构萎缩密切关联，皮层下结构的萎缩可降低该通路 WMH 进展与认知减退之间的关联程度。结果提示胆碱能通路 WMH 进展可能通过影响胆碱能纤维投射所至的皮层下结构，进而影响认知功能。

**关键词：**胆碱能通路；脑白质高信号；脑萎缩；认知减退

## 颅内动脉粥样硬化性狭窄与脑小血管病总体负担的相关性研究进展

杨慧，崔凯丽，李响花，黄培君，陈斌

海南医学院附属第二医院

**目的与背景：**颅内大动脉狭窄（ICAS）与脑小血管病（CSVD）都是脑血管疾病的常见形式，均可导致脑血流供应不足和神经功能损害。一些临床研究表明，存在颅内大动脉狭窄的患者，其脑小血管的病变也更为严重。本研究拟对 62 名 ICAS 患者进行回顾性队列研究，了解 ICAS

与 CSVD 之间的相关性，帮助临床更好地评估患者的风险，从而更有效地预防和管理脑血管疾病。

**方法：**在这项回顾性纵向研究中，我们在海南医学院第二附属医院招募了 62 名住院患者，他们都间隔 1 年接受了两次脑部 MRI 扫描，以及两次颅内血管检查。我们通过 CTA 测量了主要颅内动脉的狭窄，狭窄百分比 =  $[(1 - (D_{\text{狭窄}}/D_{\text{正常}})] \times 100$  ( $D_{\text{狭窄}}$  = 最严重狭窄部位的动脉直径， $D_{\text{正常}}$  = 近端正常动脉的直径)，并使用改良的鹿特丹进展量表 (mRPS) 评估了 WMH 的进展。我们进行了二元 logistic 回归分析，并建立了线性回归模型，以确定 ICAS 进展与脑小血管病 (CSVD) 总体负担之间的关系。

**结果：**共入组 例患 62 者，入组患者中，初次 CTA 血管狭窄人数为 23 (37.09%)，其中轻度狭窄的人数为 14 (22.58%)，中度狭窄的人数为 4 (6.45%)，重度狭窄人数为 5 (8.06%)；末次 CTA 血管狭窄的人数为 52 (83.37%)，其中轻度狭窄的人数为 16 (25.80%)，中度狭窄的人数为 13 (20.96%)，重度狭窄人数为 23 (37.09%)。初次磁共振有白质病变的人数为 13 (20.96%) 其中 Fazekas1 级的人数为 8 (12.90%)，Fazekas2 级的人数为 4 (6.45%)，Fazekas3 级的人数为 1 (1.61%)；末次磁共振有白质病变的人数为 41 (66.12%) 其中 Fazekas1 级的人数为 18 (29.03%)，Fazekas2 级的人数为 19 (30.64%)，Fazekas3 级的人数为 4 (6.45%)。1 年之后狭窄进展率为 64.51%，白质病变的进展率为 48.38%。在 CSVD 负担中，WMH 总体进展与 ICAS 进展相关 (OR 6.611, 95% CI 1.425–30.665)，而单独的 Fazekas1 级 (OR 0.542, 95% CI 0.48–6.144)、Fazekas2 级 (OR 0.417, 95% CI 1.212–0.036–4.813)、Fazekas3 级 (OR 1.25, 95% CI 0.101–15.499) 与 ICAS 进展无明显相关性；脑萎缩与 ICAS 进展相关 (OR, 0.072, 95% CI 0.008–0.649)。基线高血压 (OR 0.844, 95% CI 0.169–4.209)、糖尿病 (OR 0.411, 95% CI 0.088–1.912) 以及高胆固醇血症 (OR 0.276, 95% CI 0.055–1.370) 与 ICAS 无显著相关。

**结论：**ICAS 进展患者脑小血管病 (CSVD) 总体负担之间的关系密切相关，颅内大动脉狭窄的进展与脑白质病变的进展和基线脑萎缩有明显的相关性。这有助于深入了解 ICAS 与 CSVD 之间的关系，有助于更好地理解这两种脑血管疾病的发病机制，并为临床诊断和治疗提供更准确的依据。

**关键词：**颅内大动脉狭窄；脑小血管病；白质高信号。

## 脑卒中后痉挛的神经影像学预测因素和治疗靶点探讨

詹逸珺<sup>1</sup>，裴建<sup>\*</sup>，傅勤慧<sup>1</sup>，范明霞<sup>2</sup>

1. 上海中医药大学附属龙华医院
2. 华东师范大学，上海市磁共振重点实验室

**目的：**脑卒中后痉挛 (post-stroke spasticity, PSS) 是脑卒中最常见的并发症之一，在发病后 3 个月的患者中，患病率可高达 42.6%。目前 PSS 的临床管理和治疗方法效果不甚理想，而近年神经影像学的介入有助于揭示该疾病潜在的中枢病理机制。本文通过回顾近十年 PSS 磁共振成像 (magnetic resonance imaging, MRI) 相关的临床研究，探讨 PSS 的中枢病理预测因素和潜在的干预靶点。

**方法：**检索 PubMed、EMBASE、Medline、Web of Science、中国学术期刊网全文数据库、中国生物医学文献数据库等医学数据库 2014–2024 年发表的基于 MRI 技术的 PSS 中英文临床研究，分析探索该疾病的中枢病理机制和可能的干预靶点。

**结果：**结构相 MRI 首先表明了脑损伤体积的大小和部位与 PSS 发生密切相关，小于  $0.5\text{ cm}^3$  的脑损伤与较低的风险有关，而大于  $3\text{ cm}^3$  的脑损伤则具有更高的风险；脑损伤部位涉及丘脑、基底神经节、放射冠、脑岛、内囊（后肢）、外囊、前运动皮质（Premotor Cortex, PMC）是 PSS 的危险因素。

基于体素的病变症状映射（Voxel-based lesion-symptom mapping, VLSM）和血氧水平依赖功能磁共振成像（Blood Oxygenation Level Dependent-functional MRI, BOLD-fMRI）研究表明，PSS 的病理机制倾向于卒中后代偿性的全脑自发性活动增强。与健康人相比，静息态和任务态分数低频振幅（fractional amplitude of low-frequency fluctuation, fALFF）分析均显示，PSS 患者主要增强脑区包括岛叶、基底节区、丘脑、PMC、白质纤维束（包括内囊、放射冠和外囊）、初级感觉运动皮质（Primary Sensorimotor Cortex, SM1）和后顶叶皮质（Posterior Parietal Cortex, PPC），尤其聚焦于丘脑区域。

临床指南推荐的 A 型肉毒毒素（BoNT-A）缓解 PSS 的作用与抑制后扣带回/楔前叶的激活程度密切相关。物理治疗对 PSS 的作用则与增强对侧 SM1、PMC 和感觉联合区的激活程度有关。BoNT-A 联合物理治疗作为临床最常用的治疗方案，能够有效增强病变侧大脑 SM1 和对侧第二躯体感觉区（secondary somatosensory cortex, SII）的激活。其他非药物疗法包括经颅磁刺激、针灸疗法等，也被证实对 PSS 有一定的疗效，其作用主要与增强 SM1、顶下小叶、顶叶、中央前回和中央后回的激活程度有关，还能够作用于锥体外系，调节神经递质，缓解肢体痉挛。

**结论：**脑卒中损伤的体积大小和部位可以作为 PSS 的预测因素，早期介入控制受损脑组织体积、减轻相应脑区损伤程度能够降低 PSS 的发病率。大脑运动感觉相关脑区和锥体外系在 PSS 的发病和干预作用中起到至关重要的作用，特别是 SM1 在 PSS 神经可塑性和运动功能恢复起关键作用，可能是潜在的治疗中枢靶点。

**关键词：**卒中后痉挛；磁共振；综述；功能连接；随机对照试验

## 联合 cTCD+cTTE/cTEE 发泡试验在右向左分流（RLS）诊断中的应用与效能评估

王昶仑，刘艳君，张海南，占雅静

中南大学湘雅二医院

**目的：**本研究旨在评估优化的心脑联合同步发泡试验检测方法，即对比增强经颅多普勒超声（Contrast Transcranial Doppler, cTCD）联合对比增强经胸超声心动图（Contrast Transthoracic Echocardiography, cTTE）/对比增强经食管超声心动图（Contrast Transesophageal Echocardiography, cTEE）同步发泡检测，在诊断不明原因脑卒中、体循环栓塞、短暂性脑缺血发作、晕厥、眩晕或偏头痛等神经系统症状患者中右向左分流（Right-to-left shunt, RLS）的应用效能。通过比较优化同步检测与传统单项检测，评估同步应用经颅多普勒超声（cTCD）

联合经胸超声心动图(cTTE)发泡测试在提高 RLS,特别是卵圆孔未闭(patent foramen ovale, PFO)诊断准确性和效率上的潜在优势,研究特别关注了优化流程对检测准确性和操作时机的具体影响,以期临床提供更高效率的诊断策略。

**方法:** 回顾性分析 2023 年 9 月至 2024 年 5 月期间在中南大学湘雅二医院实施的 263 例右向左分流(RLS)筛查病例,评估优化同步超声检测技术(cTCD+cTTE/cTEE 联合发泡试验)与优化单项检测及非优化单项检测在识别 RLS 中的效能差异。患者被分为三组:优化同步组(n=141),采用优化后的联合检测流程;优化单项组(n=84),遵循优化流程进行独立单项检测;非优化单项组(n=38),按照既往指南进行独立单项检测。研究收集并分析了患者的年龄、性别、临床症状及超声检查结果(含 RLS 分级)等数据。统计分析采用了皮尔逊卡方检验、Logistic 回归分析、Wilcoxon 秩和检验及 Kappa 一致性检验,以详尽比较不同检测策略的阳性检出率,并对检测操作的关键时间参数进行了量化分析。

**结果:** 本研究中,优化同步组的阳性检出率达到 79%,显著高于优化单项组(58.33%)和非优化单项组(47.37%)( $P<0.01$ )。93 例 PFO 疑似病例接受 cTCD, cTTE 及 cTEE 检查,其中 85 例经 cTEE 筛查明确存在穿房间隔的右向左分流,相对于 cTEE 筛查及分级诊断结果,心脑联合超声(cTCD+cTTE)展现出了较好的诊断效能(阳性预测值 92.40%,阴性预测值 100%),而单项 cTCD 或 cTTE 诊断 PFO 的整体检验效能不及心脑联合超声检查。与此同时,心脑联合超声与 cTEE 的分级诊断结果的一致性较高(Kappa 系数 0.75),特别是在高级别 RSL 诊断上。在操作时机的量化分析中,优化同步组在对比剂推注与 Valsalva 动作释放(推→V 松)、释放后检测到微栓子信号(V 松→泡)的时间点控制上,展现出了良好的一致性与操作效率,中位时间分别 5 秒和 2 秒,中位心动周期分别为 7 个心动周期和 2 个心动周期,且各动作节点之间时间间隔和心动周期存在显著正相关( $r$  值 0.392 至 0.871,  $P<0.05$ )。

**结论:** 本研究表明,优化后的同步超声检测策略在识别右向左分流(RLS)方面表现出显著更高的检出率,尤其是对于那些有神经系统事件但原因不明的患者,优化的检测流程,包括细致的患者准备、精确的对比剂注射时机及有效的激发动作训练,对提高检测质量起到了关键作用。在回顾性研究中,因为患者的选择并非随机,尽管优化同步检测方法表现出较高的检出效率,但也要认识到上述分析可能存在的局限性,期待未来的研究通过随机对照试验、增加样本量、平衡组间基线特征等方式,进一步验证该检测模式的有效性和普遍适用性,以减少可能的偏倚,确保结论的稳健性。

## 脑小血管疾病淋巴系统功能和穿支动脉及白质高信号的研究

**目的:** 利用多模态磁共振技术,评估脑小血管疾病(cerebral small vessel disease, CSVD)的 DTI-ALPS 指数(diffusion tensor imaging analysis along the perivascular space, DTI-ALPS)、豆纹动脉形态(lenticulostriate arteries, LSAs)以及白质高信号(white matter hyperintensities, WMHs)特征,探索颅内淋巴系统和各影像学特征的关系。

**材料和方法:** 回顾性收集 60 例脑小血管疾病患者,所有的患者进行常规 MR 检查以及功能 MR 检查,包括高分辨血管壁成像、DWI、DTI。根据高分辨率血管壁成像评估大脑中动脉粥样硬化斑块(intracranial atherosclerotic plaque, IAP),将所有病例分为伴颅内动脉斑块

组（CSVD with IAP）和不伴颅内动脉斑块组（CSVD with non-IAP）各 30 例。豆纹动脉的特征包括双侧豆纹动脉的主干（stems）和分支（branches），由两位影像学医师独立评价。运用改良 Fazekas 分级，对白质高信号进行分级，利用联影智能 AI 软件（uAI Research Portal V1.1）测量室周白质高信号体积（periventricular white matter volume，PWMV）和深部白质高信号体积（deep white matter volume，DWMV）。采用 t 检验及 Mann-Whitney U 检验比较两组临床、影像数据的差异，运用 Pearson 相关性分析探讨影像参数与 ALPS 指数的相关性。

**结果：** CSVD with IAP 组的 Fazekas 评分较 CSVD with non-IAP 组高，但是无统计学差异（ $p=0.07$ ）；CSVD with IAP 组和 CSVD with non-IAP 组 ALPS 指数、豆纹动脉特征，白质高信号体积无统计学差异（ $p>0.05$ ）。PVWM、DWM、Fazekas 评分和 ALPS 指数呈不同程度负相关，豆纹动脉主干和分支数目与 ALPS 指数呈不同程度正相关（ $p$  均 $<0.05$ ）。

**结论：** 脑小血管疾病患者淋巴系统功能和白质高信号、豆纹动脉具有相关性。

表 1 两组影像学特征比较

| 分组         | CSVD with IAP      | CSVD with non-IAP  | Z/t   | p    |
|------------|--------------------|--------------------|-------|------|
| Fazekas    | 2（1.75， 3）         | 1.5（1， 3）          | -1.79 | 0.07 |
| PVWM       | 12.24（3.66， 27.29） | 11.14（2.15， 22.24） | -0.49 | 0.63 |
| DWM        | 7.72（2.50， 16.41）  | 11.23（1.78， 20.08） | -.50  | 0.62 |
| ALPS index | 1.31±0.18          | 1.37±0.17          | -1.30 | 0.20 |

表 2 ALPS 指数和其他影像学参数的相关性

| Group          | Whole |        | CSVD with IAP |      | CSVD with non-IAP |        |
|----------------|-------|--------|---------------|------|-------------------|--------|
|                | R     | p      | R             | p    | R                 | p      |
| PVWM           | -0.54 | <0.001 | -0.46         | 0.01 | -0.63             | <0.001 |
| DWM            | -0.22 | 0.09   | -0.11         | 0.55 | -0.44             | 0.02   |
| Fazekas        | -0.50 | <0.001 | -0.47         | 0.01 | -0.50             | 0.01   |
| Right stems    | 0.18  | 0.16   | 0.26          | 0.17 | -0.06             | 0.75   |
| Right branches | 0.28  | 0.03   | 0.37          | 0.05 | 0.16              | 0.40   |

|               |      |      |      |      |      |      |
|---------------|------|------|------|------|------|------|
| Left stems    | 0.33 | 0.01 | 0.30 | 0.11 | 0.35 | 0.35 |
| Left branches | 0.29 | 0.03 | 0.20 | 0.30 | 0.36 | 0.06 |

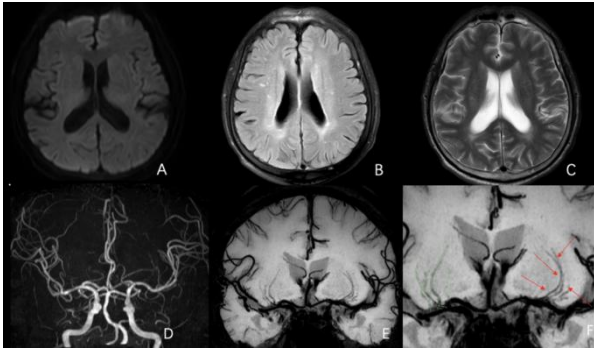


图 1 77 岁男性, DWI 图像未见异常(A), Fazekas 分级为 1 级 (B-C), MRA 未见异常征像 (D), 高分辨率血管壁成像显示双侧豆纹动脉的主干和分支 (E、F)。

# Temporal-Spatial Acupuncture Effects on Post-Stroke Sensorimotor Cortex via Yanglingquan (GB34)

Yuanyuan Li,<sup>1</sup> Ruoyi Liu,<sup>1,2</sup> Yue Wang,<sup>1,3</sup> MYADAGBADAM BOLDBAYAR,<sup>1</sup> Chen Chen,<sup>1</sup> Xin Yu,<sup>1</sup> Tianjiao Xu,<sup>1</sup> Muzhao Zhang,<sup>1</sup> Yihuai Zou,<sup>1</sup> and Hua Zhang<sup>1</sup>

<sup>1</sup>*Dongzhimen Hospital, Beijing University of Chinese Medicine, Beijing, China*

<sup>2</sup>*Cangzhou Central Hospital, Hebei, China*

<sup>3</sup>*China-Japan Friendship Hospital, Beijing, China*

## Abstract

**Objectives:** An analysis of the spatiotemporal characteristics of motor-related brain regions was conducted on stroke hemiplegic patients and healthy subjects under resting state, passive finger movement, and acupuncture at Yanglingquan (GB34), aiming to explore the pathological state of motor-related cortex and the immediate spatiotemporal effects of acupuncture on post-stroke motor pathways impairment.

**Methods:** Sixty-three patients (48 with right-hemisphere lesions and 15 with left-hemisphere lesions) within 3 months of ischemic stroke onset involving unilateral motor pathways in the basal ganglia, periventricular areas, or corona radiata were included as the patient group. Forty-two age and gender matched healthy subjects were enrolled as the control group. Three functional magnetic resonance imaging (fMRI) scans were performed: resting state, passive finger movement, and acupuncture at Yanglingquan points. Twenty-two brain regions from the Brainnetome brain atlas were selected as regions of interest. Spatial intersubject correlation (spatial ISC), intersubject time-point to time-point correlation (ISTC), and dynamic intersubject functional correlation

(dISFC) analysis methods were employed to analyze the inter-subject correlation of signal fluctuations in each scan condition, aiming to investigate the temporal and spatial features of brain signal consistency.

**Results:** Results from Spatial ISC and ISTC analysis showed that the time patterns of signals were stable during resting state for both groups, and there were minimal differences between patients and healthy controls. During passive finger movement, the time patterns of signals closely matched the task design module (movement-rest-movement-rest). In acupuncture state, common response patterns in different time segments exhibited a high-low-high-low fluctuation trend. Results from dISFC analysis indicated that both patient and control data during resting and acupuncture states could be clustered into five time segments, showing minor group differences. The distribution of time segments differed between resting and acupuncture states. A comprehensive analysis based on time and spatial similarity revealed that under resting state, the absolute intensity of ISFC between different time segments exhibited a consistent changing trend for both groups. Under acupuncture state, the absolute intensity of ISFC between time segments showed a "strong-weak-strong-weak" fluctuation pattern, and the relative intensity of ISFC among various ROIs in a specific time segment showed structural consistency, with more variation in content during the needle retention phase.

**Conclusion:** Acupuncture at Yanglingquan (GB34) exhibits a sustained fluctuation pattern of "strong-weak-strong-weak" in terms of time. The temporal features of motor-related brain regions show a high degree of consistency between the two groups, and acupuncture has complex spatiotemporal effects on motor-related brain areas.

**Keywords:** Ischemic stroke, acupuncture, intersubject correlation, sensorimotor cortex, temporal and spatial characteristics

## 基于深度学习的非阈值法预测缺血性卒中最终梗死体积的研究

刘嘉杨

重庆医科大学附属第一医院

**目的:** 计算机体层灌注成像 (computed tomography perfusion, CTP) 常用于评估急性缺血性脑卒中 (acute ischemic stroke, AIS) 患者脑组织的缺血梗死情况, 为其治疗方式的选择提供重要依据。本课题拟采用深度学习 (deep learning, DL) 对原始 CTP 数据进行学习, 探究非阈值法预测患者梗死区域和最终梗死体积 (final infarct volume, FIV) 的效能并与阈值法进行比较。

**材料和方法:** 回顾性收集符合纳入和排除标准的前循环 AIS 患者 115 例, 详细记录所有患者相关影像学 and 临床资料。所有受试者作为整体组, 并根据患者的血管再通情况和接受不同治疗后的效果分为干预组和保守组两组。为保证划分后干预组和保守组数据分布和整体数据保持一致, 采用分层抽样技术按 5:5 的比例将受试者划分为训练集 (n=58) 和测试集 (n=57)。受试者每层 CTP 图像手动配准对应 DWI 作为分割标签, 构建 Cenet、Unet++ 和 ISPnet 共 3

种 DL 分割模型执行脑梗死体积的预测, 其 CBV、TTP、CBF 和 MTT 共 4 组灌注参数数据作为模型的输入。采用受试者工作特征 (receiver operating characteristic, ROC) 的曲线下面积 (area under curve, AUC) 评估 3 种 DL 模型的分割性能, 并进一步分析模型精确率、召回率、特异度、Dice 相似系数得分和豪斯多夫距离 (Hausdorff distance, HD)。选取分割性能较好的模型作为非阈值预测算法, 通过体积计算公式得到非阈值法预测的 FIV。同时, 阈值法预测采用 Olea Sphere (简称 Olea) 和 PerfusionGo-Shukun (简称 PerfusionGo) 后处理软件对原始 CTP 数据进行处理, 获得 FIV。采用统计学分析方法比较阈值法和非阈值法预测的 FIV 与真实 FIV 之间的关系。

**结果:** (1) 3 种 DL 分割模型中, Unet++和 Cenet 具有较好的分割性能, Unet++的 AUC 值为 0.795, Cenet 为 0.785, 两个模型在不同分割指标上各有优势, 因此选用这两个模型作为非阈值体积预测方法。(2) 非阈值法和阈值法在预测梗死体积中, 均存在部分患者梗死体积高估的情况, 在干预组中 PerfusionGo 具有更少的高估, 在整体组和保守组上, Cenet 高估率更低。(3) 与阈值法相比, 非阈值法的组内相关系数 ICC 值在各组中均具有显著优势 (整体-Unet++: ICC 0.754, 95%CI 0.617 至 0.847; 干预-Cenet: ICC 0.929, 95%CI 0.846 至 0.969; 保守-Unet++: ICC 0.529, 95%CI 0.237 至 0.736)。Spearman 相关分析显示, 非阈值法在三组中均具有更显著的体积预测相关性 (整体-Cenet: Spearman 0.759,  $p < 0.001$ ; 干预-Unet++: Spearman 0.671,  $p < 0.001$ ; 保守-Cenet: Spearman 0.722,  $p < 0.001$ )。在 Bland-Altman 分析中, 非阈值法在三个组中均提供了最窄的一致界限, 显示出更优秀的预测性能。(4) 非阈值法在准确诊断和分类梗死体积是否小于 70 毫升的患者方面也具有显著的优势, 其中 Cenet 在各组中都取得了最高的 Kappa 评分 (整体-Cenet: Kappa 0.76; 干预-Cenet: Kappa 0.70; 保守-Cenet: Kappa 0.75)。

**结论:** 与传统阈值法相比, 基于 DL 的非阈值脑梗死体积预测方法数据挖掘和学习能力更强, 脑梗死体积预测精度更高, 可为临床决策提供更可靠的影像学依据。

## 基于 DTI-ALPS 探究脑小血管疾病患者类淋巴系统功能与认知功能的关系

**目的:** 近年来, 随着人口老龄化的加剧, 认知功能障碍已成为全球关注的焦点。脑血管疾病引起的认知障碍逐年增加, 其中脑小血管疾病 (CSVD) 引起的血管性痴呆占比超过半数。2012 年, 首次有学者提出类淋巴系统 (GS)。近年来有研究表明, GS 功能障碍可能与认知障碍有关。随后, Taoka 等人提出了用于测量 GS 功能的指标——ALPS 指数, 其可以通过 DTI 无创获得。

本研究旨在应用 ALPS 指数评价 CSVD 患者类淋巴系统的功能, 并探讨其与认知功能的关系。

**方法:** 前瞻性收集 44 例 CSVD 患者和 18 名健康志愿者 (HC 组)。MRI 检查采用西门子 3.0T MRI 扫描仪。

根据神经心理测试将 CSVD 患者分为认知正常组 (CSVD-NC 组,  $n = 11$ )、轻度认知障碍组 (CSVD-MCI 组 = 11) 和痴呆组 (CSVD-VaD 组,  $n = 22$ )。使用 MMSE 评分诊断痴



呆，使用 MoCA 评分诊断认知正常患者。经 MMSE 调整后的痴呆阈值为：文盲 $\leq 17$ ，受教育 1 ~ 6 年 $\leq 20$ ，受教育年限 $> 6$  年 $\leq 24$ 。MoCA 校正后的认知功能正常临界

| 临床资料         | CSVD-NC<br>(n=11)      | CSVD-MCI<br>(n=11)  | CSVD-VaD<br>(n=22)     | HC<br>(n=18)           | <i>P</i> 值       |
|--------------|------------------------|---------------------|------------------------|------------------------|------------------|
| 年龄           | 67 (64,69)             | 66(62,68)           | 68(64,76)              | 65.55 $\pm$ 3.01       | 0.092            |
| 性别 (男/<br>女) | 4/7                    | 5/6                 | 14/8                   | 10/9                   | 0.479            |
| 教育年限         | 9 (6,15)               | 9 (6,12)            | 9 $\pm$ 2.41           | 11 (9,15)              | 0.988            |
| BMI          | 26.35<br>(24.11,27.43) | 10.09 $\pm$ 3.65    | 24.44<br>(23.44,26.31) | 24.39<br>(20.76,25.95) | 0.295            |
| MMSE         | 27 (25,29)             | 27 (25,28)          | 20(18,22)              | -                      | -                |
| MoCA         | 25 (21,26)             | 21 (17,24)          | 15(12,17)              | 27(25,28)              | <b>&lt;0.001</b> |
| ALPS-index   | 1.45 (1.25,1.60)       | 1.36<br>(1.25,1.43) | 1.26<br>(1.11,1.37)    | 1.50<br>(1.43,1.58)    | <b>0.001</b>     |

值为：文盲 $> 13$ ，受教育 1-6 年 $> 19$ ，受教育 $> 6$  年 $> 24$ 。  
通过 MATLAB-PANDA 和 FSL 软件对图像进行预处理，分别沿 x 轴、y 轴和 z 轴生成 Dx、Dy 和 Dz 的扩散系数值。采用 Fsleyes 软件绘制同侧侧脑室投射纤维、联络纤维和皮层下纤维的 ROI。由于优势侧上纵束和放射冠纤维更厚且所有受试者均为右利手，所以我们选择在左侧绘制 ROI。当沿 x 轴方向发生组织学改变时，投射纤维和联络纤维会受到影响，因此我们使用以下公式来消除这种影响： $ALPS-index = (\text{mean} (Dx-proj, Dx-asso))/(\text{mean} (Dy-proj, Dz-asso))$

**结果：**四组之间 ALPS 指数存在统计学差异，其中 HC 组与 CSVD-MCI 组、HC 组与 CSVD-VaD 组之间的 ALPS 指数有统计学意义；但是，HC 组与 NC 组、NC 组与 CSVD-MCI 组、NC 组与 CSVD-VaD 组、CSVD-MCI 组与 CSVD-VaD 组之间无显著差异(表 1，图 1)。在所有 CSVD 患者中，ALPS 指数与 MoCA 评分呈正相关( $r = 0.331$ ， $p = 0.028$ )(图 2)，与 MMSE 评分不具有相关性( $r = 0.280$ ， $p = 0.065$ )。

**结论：综上所述**，我们发现通过 ALPS 指数评估 CSVD 患者类淋巴系统的功能，并可以在一定程度上反映患者的认知功能。

表 1 研究对象的人口学特征、认知功能及 ALPS 指数

图 1 HC、NC、MCI、VaD 组四组之间 ALPS 指数比较

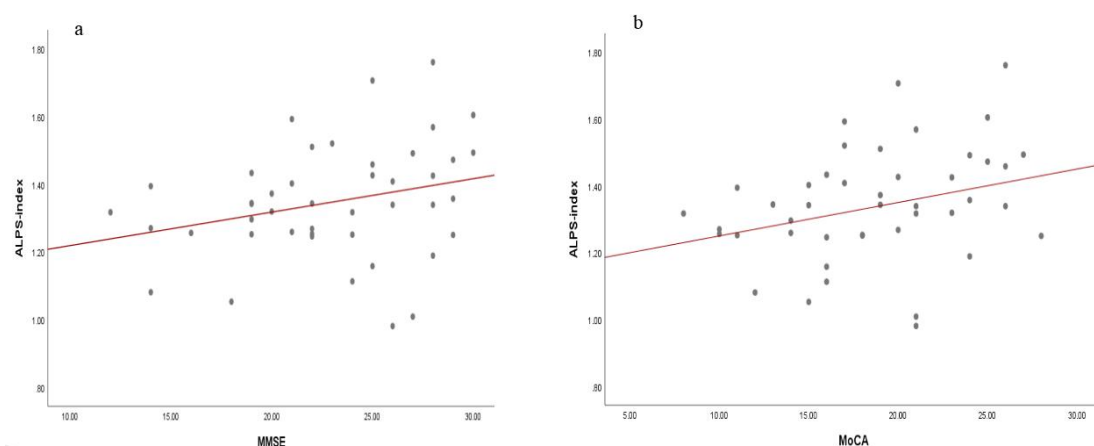


图 2 所有 CSVD 患者 ALPS 指数与认知功能的相关性

\*(a) ALPS 指数与 MMSE 评分无相关性；(b) 指数与 MoCA 评分呈正相关。

## 颈动脉狭窄患者脑灌注一级代偿流域分析

沈圆圆<sup>1,2</sup>, Nolan S. Hartkamp<sup>3,4</sup>, Jeroen Hendrikse<sup>4</sup>, J. Marc C. van Dijk<sup>2</sup>, Gert-Jan de Borst<sup>5</sup>, Maarten Uyttenboogaart<sup>6,7</sup>, Henk J. M. M. Mutsaerts<sup>8</sup>, Reinoud P. H. Bokkers<sup>6</sup>

1. 浙江大学医学院附属第一医院神经外科

2. Department of Neurosurgery, University Medical Center Groningen, University of Groningen, Groningen, The Netherlands

3. Department of Radiology, University Medical Center Utrecht, Utrecht, The Netherlands

4. Elisabeth-TweeSteden Ziekenhuis, Tilburg, The Netherlands

5. Department of Surgery, University Medical Center Utrecht, Utrecht, The Netherlands

6. Department of Radiology, Medical Imaging Center, University Medical Center Groningen, University of Groningen, Groningen, The Netherlands

7. Department of Neurology, University Medical Center Groningen, University of Groningen, Groningen, The Netherlands

8. Department of Radiology and Nuclear Medicine, Amsterdam Neuroscience, Amsterdam University Medical Center, Amsterdam, The Netherlands.

**目的:** 利用血管标记的动脉自旋标记 (VE-ASL) 成像技术研究 Willis 环形态对颈内动脉狭窄患者脑血管灌注流域的影响, 并进一步探讨其影响脑组织灌注的规律。

**方法:** 本研究招募无症状及轻症颈内动脉狭窄患者, 以及健康志愿者进行 VE-ASL 成像及时间飞跃磁共振血管成像 (TOF-MRA) 扫描, ASL 灌注成像分别标记双侧颈内动脉及双侧椎动脉血流, 从而获得每位研究对象左右颈内动脉及基底动脉灌注流域。据 MRA 图像将 Willis 环归纳为 6 类 (图一), 按 NASCET 标准据超声及 CTA/MRA 图像将颈动脉狭窄程度分为 4 组,

汇总绘制各组别脑血管流域概率图谱。利用 Dice 系数比较分析各组间及组内流域变异率。依据是否存在患侧后交通动脉,汇总慢性颈动脉闭塞患者对侧颈内动脉及基底动脉流域,分析一级代偿的患侧脑组织灌注概率图。

**结果:** 本研究共纳入 100 位研究对象 (64.1 ± 10.3 岁, 62% 男性)。最终绘制并分析了颈内动脉各狭窄程度下完整 Willis 环及后交通动脉缺失型 Willis 环内大血管流域概率图谱。图谱显示颈内动脉重度狭窄组 (狭窄程度 70-100%) 的颈内动脉流域范围较中度狭窄组 (50-69%) 显著缩小, 其流域的组内变异率大于轻度狭窄患者 (表一, Dice 系数 0.78-0.81 vs 0.84-0.89)。而颈内动脉轻度狭窄 (0-49%) 和中度狭窄组患者的颈内动脉流域无明显差别。基底动脉流域在不同颈动脉狭窄程度患者中的差异受 Willis 环形态影响显著, 后交通动脉对基底动脉流域范围影响明显, 尤其在重度狭窄及颈内动脉完全闭塞组。整体上, 基底动脉流域的各亚组内个体差异较颈内动脉流域大 (表一, Dice 系数 0.69-0.78 vs 0.78-0.89)。合并颈动脉闭塞患者供血血管流域概率图谱后获得慢性闭塞患者脑组织无灌注区域概率图谱与文献报道的皮质下分水岭梗死范围吻合 (图二)。

**结论:** 本研究总结分析了颈动脉狭窄患者颈内动脉及基底动脉流域在各类环结构情况下的变化规律, 当颈内动脉狭窄程度超过 70% 时, 脑血管的流域范围会出现明显的变化。在颈动脉重度狭窄患者中, 后交通动脉的缺失对基底动脉流域范围的影响大于对颈内动脉流域范围的影响。后交通动脉缺失患者的皮质下分水岭区域低灌注概率大于完整 Willis 环患者。颈动脉狭窄患者的个体化治疗决策需要考虑其 Willis 环形态。

## 烟雾病脑血流灌注状态的影像学评估方法

**目的:** 烟雾病是一种与颅内颈内动脉及其近段分支进行性狭窄有关的脑血管疾病。随着病情的发展, 烟雾病可能会导致患者出现缺血性或出血性卒中, 而在对病情与病程的了解过程中, 影像学在显示烟雾病患者的脑血流灌注状态中起着至关重要的作用。而我们的目的则是对目前临床中可评估烟雾病血流灌注情况的影像学方法和技术进行探究。

**方法:** 通过查阅文献搜集可用于烟雾病脑血流灌注评估的影像学方法, 并对各个方法的优缺点进行比较, 以此呈现出诸多影像学技术, 为临床医生或患者提供选择与了解。

**结果:** 在文献的检索与查阅过程中, 我们可以发现, 除了临床常用的 CT 血管造影 (CTA) 与磁共振血管造影 (MRA) 等技术, 现代影像学已发展出更多具有优势的影像学方法, 如近红外光谱 (NIRS), 以及基于传统单源 CTA 方法之上的双源 CTA, 和基于传统磁共振方法基础上的单延迟伪连续动脉自旋标记 (PCASL)、体素内不相关运动成像 (IVIM)、磁共振指纹动脉自旋标记 (MRF-ASL) 等, 这些方法补足了传统方法中有创、不具备血管特异性的缺点, 具有可供临床选择的价值。

**结论:** 目前, 越来越多的研究将这些方法用于烟雾病的脑灌注评估, 作为临床参考, 这些方法所表现出的无创性或特异性, 满足了临床在烟雾病血流灌注评估中一些传统方法无法补足的弱点, 在临床中对于烟雾病的诊断和病情观察中或将起到重要作用。

## 颅内动脉直径通过影响基底节区脑血流量与认知相关

**目的：**在中老年人群中，阿尔茨海默病（AD）和血管性痴呆为最常见影响认知的因素，颅内动脉粥样硬化斑块、狭窄或扩张与 AD 发生、发展以及老年人认知障碍密切相关，而脑小血管病则是血管性认知障碍的重要原因，因此颅内大、小动脉的形态和功能异常可作为提示认知水平的标记物，且合并两种病变会加剧认知损害，更应引起重视。但颅内大动脉的形态变化影响认知的机制并不明确，有理论认为脑血流灌注是重要的调节因素。本研究基于脑小血管病人群，探索与认知相关的颅内大动脉直径和曲度参数，并探究脑组织血流灌注情况是否介导了二者关系。

**方法：**研究纳入了 53 名 25-79 岁且头颅 MRI 表现为脑小血管病的患者，收集人口统计学特征、病史、实验室检查资料，应用 MoCA 量表及各种专科量表测综合认知能力及各认知域认知能力。基于 3D-TOF-MRA 序列测得颅内 11 个动脉段（双侧颈内动脉 C2-C7 段、双侧大脑中动脉 M1 段、双侧大脑前动脉 A1 段、双侧大脑后动脉 P1 段、双侧椎动脉末端和基底动脉）的直径和曲度指数，并进行标准化处理。采用 pASL 成像扫描获取大脑如下 12 个区域的脑血流（CBF）值及空间变异系数（sCoV）：全脑，全脑灰质，全脑白质，双侧基底节区，左、右侧大脑半球，左、右侧灰质，左、右侧白质，左、右侧基底节区。使用广义线性模型分析动脉形态与认知、脑灌注参数关系，中介效应模型分析脑血流灌注情况在动脉形态与认知关联中的作用。

**结果：**调整混杂因素后，颅内动脉平均直径越大，基底节区脑血流量越高，在全脑（ $P=0.003$ ）、左侧（ $P=0.001$ ）、右侧（ $P=0.01$ ）均如此；颅内动脉平均曲度越大，整体灌注时间越长，在全脑（ $P=0.005$ ）、左侧（ $P=0.02$ ）、右侧（ $P=0.01$ ）均如此。左侧前循环的动脉整体直径与数字广度认知得分呈正相关（ $P=0.02$ ），左侧基底节区脑血流量在二者之间起中介作用，中介效应为 40%。

**结论：**在脑小血管病人群中，动脉形态直接影响血流灌注状态：颅内动脉直径与基底节区血流灌注量呈正相关，颅内动脉曲度与整体灌注时间呈正相关。左侧基底节区脑血流量介导了左侧前循环直径与工作记忆及注意力之间的正相关关系。

表 1 颅内动脉形态参数与脑血流参数的回归分析

|                       | 调整前               |         |                   |         | 调整后              |         |                   |         |     |       |
|-----------------------|-------------------|---------|-------------------|---------|------------------|---------|-------------------|---------|-----|-------|
|                       | BARScore          |         | TZScore           |         | BARScore         |         | TZScore           |         |     |       |
|                       | $\beta$           | P Value | $\beta$           | P Value | $\beta$          | P Value | $\beta$           | P Value |     |       |
| GlobalCBF             | -0.27(-3.41,2.87) | 0.87    | -1.29(-4.74,2.16) | 0.46    | 1.26(-1.29,3.82) | 0.33    | -1.12(-4.14,1.91) | 0.47    |     |       |
| GMCBF                 | -0.31(-3.84,3.21) | 0.86    | -1.14(-5.03,2.75) | 0.57    | 1.35(-1.55,4.25) | 0.36    | -0.77(-4.22,2.67) | 0.66    |     |       |
| WMCBF                 | -0.23(-2.97,2.52) | 0.87    | -0.36(-3.39,2.67) | 0.82    | 0.99(-1.32,3.29) | 0.40    | 0.02(-2.72,2.76)  | 0.99    |     |       |
| BGCBF                 | 2.02(-0.23,4.26)  | 0.08    | 1.10(-1.43,3.64)  | 0.39    | 2.97(1.01,4.93)  | 0.003   | 0.89(-1.60,3.38)  | 0.48    |     |       |
| GlobalsCoV            | 0.02(-0.01,0.05)  | 0.24    | 0.04(0.01,0.07)   | 0.01    | 0.01(-0.02,0.04) | 0.40    | 0.05(0.01,0.08)   | 0.005   |     |       |
| GMsCoV                | 0.02(-0.01,0.05)  | 0.24    | 0.04(0.05,0.07)   | 0.02    | 0.01(-0.02,0.05) | 0.36    | 0.04(0.004,0.07)  | 0.03    |     |       |
| 表 3 右侧动脉形态与脑血流参数的回归分析 |                   |         |                   |         |                  |         |                   | 0.32    |     |       |
|                       | 右侧颅内动脉直径          |         | 右侧前循环直径           |         | 右侧颈内动脉曲度         |         | 右侧前循环曲度           |         | 08) | 0.009 |
|                       | $\beta$           | P       | $\beta$           | P       | $\beta$          | P       | $\beta$           | P       |     |       |

法。最近的研究使用沿血管周围间隙的扩散张量图像分析（DTI-ALPS）评估人群的脑类淋巴系统功能，将沿血管周围间隙的扩散率的 MRI 测量与脑小血管病的影像学标志物联系起来。本研究旨在综述人群中脑类淋巴系统的功能与脑小血管疾病的存在、严重程度和神经成像表型的关系，并通过 Meta 分析评价其关联度。

**方法：**检索 PubMed、Embase、Cochrane Library、Web of Science、中国知网和万方数据库，检索年限均为建库至 2024 年 5 月，纳入脑小血管病影像学标志物与评估脑类淋巴系统相关性的横断面研究与队列研究进行 Meta 分析。2 名研究者共同提取文献中基本人口学特征及效应量，采用 AHRQ 标准、GRADE 分级系统等评价证据质量，应用 R 3.6.3、RStudio 1.2.1335 版本与 Stata 15.1 软件进行数据分析。

**结果：**最终纳入 7 项研究中的 6359 名患者，ALPS 指数与较严重的室周和深部白质高强度信号体积之间的关联有统计学意义，和基底节中血管周围间隙扩大及与腔梗数之间的关联无统计学意义。ALPS 指数高与认知障碍增加（OR 2.13；95% CI 1.70, 2.67； $I^2 = 45.0\%$ ）有关。

**结论：**基线 DTI - ALPS 指数与部分脑小血管病影像标志物（脑白质高信号体积）有一定关联，DTI-ALPS 的高指数可预测合并白质高信号的脑小血管病患者的未来认知障碍风险，提示 CSVD 可能与脑类淋巴功能障碍有关。

**讨论：**淋巴功能障碍与脑小血管疾病的发病机制需进一步探讨。未来需要更多的纵向研究探索 CSVD 与淋巴功能障碍，从而导致认知障碍的关联。DTI-ALPS 的变化预测了痴呆症的转换。将在脑小血管病和衰老领域具有更广泛的应用，可用于创建更好的诊断标准，阐明脑小血管病发病机制，并揭示潜在治疗靶点。

**关键字：**脑小血管病；类淋巴系统；DTI-ALPS 血管周围间隙；认知障碍；神经影像

# 大脑中动脉外轮廓显示技术：脑脊液背景磁共振三维颅内血管解剖成像与高分辨磁共振血管壁成像对比

侯严振，阮燕红，宋海岩，刘于宝，沈新平，黎凯锋

**目的：**探讨基于脑脊液背景磁共振三维颅内血管解剖成像技术（Three-dimensional intracranial vascular anatomical scanning, 3D-IVAS）对大脑中动脉外轮廓的显示效果及其应用价值。

**方法：**纳入 136 例接受磁共振 3D-IVAS 和高分辨磁共振血管壁（High resolution magnetic resonance vessel wall imaging, HR-VWI）成像检查的患者，共 272 支 MCA，分为正常组（A 组）、动脉粥样硬化组（B 组）、烟雾病及动脉粥样硬化性烟雾综合征组（C 组）。两成像方法对每组的血管显示效果评分采用 Kappa 检验评估一致性。两种成像方法测量的每组血管外径差异显著性比较采用配对 t 检验；各分组血管外径比较采用单因素方差分析，组间两两比较采用 LSD 法。以是否具有烟雾病（Moyamoya disease, MMD）或动脉粥样硬化性烟雾综合征（atherosclerotic Moyamoya syndrome, AS-MMS）将 B 和 C 组资料进行二分类，分别计算两种成像技术测量的血管外径对 MMD 或 AS-MMS 诊断的 ROC 曲线下面积、

灵敏度、特异度和诊断价值的一致性，并确定判断 MMD 或 AS-MMS 的 MCA 血管外径的最佳临界值。 $P<0.05$  为差异有统计学意义。

**结果：**两种技术对三组 MCA 血管外径的显示效果评分一致性一般或良好；两种成像方法对 A 组 ( $t=-1.635$ ,  $P>0.05$ ) 和 C 组 ( $t=0.101$ ,  $P>0.05$ ) MCA 血管外径测量的平均值差异没有统计学意义，对 B 组 MCA 血管外径测量的平均值差异有统计学意义 ( $t=-4.455$ ,  $P<0.05$ )；无论使用 3D-IVAS 技术还是 HR-VWI 技术，A 和 B 组的血管外径测量值差异无统计学意义 ( $P>0.05$ )，C 组与 A 组、C 组与 B 组的血管外径测量值差异均有统计学意义 ( $P<0.001$ )，即 MMD 与 AS-MMS 组血管外径平均值明显小于正常组和动脉粥样硬化组。两种技术对 MMD 和 AS-MMS 的诊断价值一致性较好，3D-IVAS 测量的 MCA 血管外径 $<2.27\text{mm}$ ，HR-VWI 技术测量的 MCA 血管外径 $<2.25\text{mm}$  时，提示 MMD 和 AS-MMS 可能，对应的敏感度与特异度分别是 74.2%和 90.3%。

**结论：**3D-IVAS 技术能够快速清晰显示狭窄或闭塞大脑中动脉的外轮廓与走行，对脑卒中治疗方法的选择和介入导航具有重要的参考价值。3D-IVAS 测量的血管外径小于  $2.27\text{mm}$  时，提示有 MMD 或 AS-MMS 可能。

关键词：卒中；大脑中动脉；高分辨磁共振血管壁成像；动脉粥样硬化

## 单发皮质下小梗死 3 个月功能预后的机器学习模型的构建与验证

姚影，张珂，宗策，刘红兵，高远，许予明

郑州大学护理与健康学院

郑州大学第一附属医院

**目的：**单发皮质下小梗死 (Single small subcortical infarction, SSSI) 占急性缺血性脑卒中患者的 25-40%，其中约 17% 的患者在三个月后经历不良功能预后。鉴于当前研究对 SSSI 相关危险因素的认识存在不一致，且缺少预测模型，本研究旨在通过机器学习 (Machine Learning, ML) 技术开发和验证一个预测 SSSI 患者三个月预后的模型，以识别风险较高的患者，具有显著的临床价值。

**方法：**筛选 2016 年至 2021 年前循环豆纹动脉区的 SSSI 患者 630 例，按 7:3 随机分为训练集 (70%) 和验证集 (30%)，同时收集其他两家医院的患者建立外部验证队列。资料收集主要包括年龄、性别、卒中或短暂性脑缺血发作史、冠心病史、高血压史、糖尿病史、吸烟史、饮酒史、入院美国国立卫生研究院卒中量表 (the initial National Institutes of Health Stroke Scale, NIHSS) 评分等临床指标；血细胞计数、血脂指标、尿酸、肌酐、应激性高血糖比 (stress-induced hyperglycemia ratio, SHR) 等实验室指标；最大轴面直径 (maximum axial diameter, MAD)、严重白质高强度 (sWMH)、病灶分布、近端 SSSI (pSSSI) 和父动脉病 (parent artery diseases, PAD) 等影像学指标。主要结局指标是患者 3 个月时的改良 Rankin 量表 (mRs)， $mRs\leq 2$  为预后良好。通过多因素分析筛选纳入机器学习的关键变量。然后采用 8 种不同的机器学习算法在训练集中构建 3 个月功能结果的预测模型，包括支持向

量机 (Support Vector Machine, SVM)、决策树 (Decision Tree)、随机森林 (Random Forest)、梯度增强 (Gradient Boosting)、极端梯度增强 Extreme Gradient Boosting, XG Boost)、轻量梯度增强机 (Light Gradient Boosting Machine, LightGBM)、Cat Boosting 和逻辑回归

(Logistic Regression) 算法。通过使用手动搜索和使用网格搜索及随机搜索的自动超参数优化的十重交叉验证来搜索每个算法的最佳性能。同时,在验证集和外部验证队列中对所构建模型进行验证,最终比较选择最佳机器学习预测模型。模型评价采用 AUROC、准确性、敏感性、特异性和 F1 评分评估模型性能。Shapley 附加解释 (SHAP) 分析被用来解释表现最好的模型,并对贡献重要性进行排序。

**结果:** 在纳入研究的 630 例患者中,有 65 例 (10.3%) 在 3 个月时预后不良。441 例患者和 189 例患者分别被随机分配到训练集和验证集中,训练集和验证集中分别有 46 例 (10.4%) 和 19 例 (10.1%) 患者报告了不良结果。结果显示主要的预测因素是年龄

(OR=1.044,95%CI 1.019 - 1.068)、SHR (OR=4.205,95% CI 1.326 - 13.338)、NIHSS 评分 (OR=1.239,95% CI 1.141 - 1.347)、pSSSI (OR=2.000,95% CI 1.140 - 3.510) 和糖尿病 (OR=1.825,95%CI 1.007 - 3.306)。在所有 8 种模型中,Cat Boosting 模型的性能最高,验证集的 AUROC 为 0.968, F1 为 0.907, 敏感度为 0.944, 特异度为 0.877。外部验证中也表现出较好的性能, AUROC 为 0.856, F1 为 0.767。SHAP 分析显示,初始 NIHSS 评分是五个因素中最重要的变量,其他依次为年龄、SHR、糖尿病和 pSSSI。

**结论:** 本研究开发了一种 Cat Boosting 机器学习算法来预测 SSSI 患者 3 个月的功能预后,该模型可以帮助临床医生识别高危患者,并进行有针对性的干预。

## SSK1-loaded Neurotransmitter-derived Nanoparticles for Alzheimer's Disease Therapy via Clearance of Senescent Cells

Wenbo Ji <sup>1</sup>, Honglei Zhou <sup>3</sup>, Wendanqi Liang <sup>1,4</sup>, Weicon Zhang <sup>5</sup>, Baofeng Gong <sup>1</sup>, Tong Yin <sup>1</sup>, Jianjian Chu <sup>1</sup>, Jianhua Zhuang <sup>1</sup>, Jian Zhang <sup>6,7</sup>, Yi Luo <sup>7,8</sup>, Yan Liu <sup>6,7</sup>, Jie Gao <sup>9</sup>, You Yin <sup>1,2</sup>

1. Department of Neurology, Second Affiliated Hospital (Shanghai Changzheng Hospital) of Naval

Medical University

2. Department of Neurology, Shanghai East Hospital, School of Medicine, Tongji University

3. Department of General Surgery, the First Affiliated Hospital with Nanjing Medical University

4. School of Health Science and Engineering, University of Shanghai for Science and Technology

5. School of Pharmacy, University College London

6. Department of Clinical Pharmacy, Xinhua Hospital, Shanghai Jiao Tong University School of Medicine

7. Clinical Pharmacy Innovation Institute, Shanghai Jiao Tong University School of Medicine

8. New Drug Discovery and Development, Biotheus Inc



Abstract Content:

**目的:** Alzheimer's disease (AD) is a neurodegenerative disease that affects both declarative and nondeclarative memory, especially in elderly individuals. The continuous activation of microglia and astrocytes, local inflammatory state, lysosome malfunction/impairments, and/or neuronal degeneration are often observed in the brains of AD patients with enriched amyloid senile plaques. There is no doubt that aging is a major predisposing factor for the development of AD, however its relationship to AD is considerably less known compared to other AD risk factors, such as the amyloid hypothesis. Tissues from age-associated pathologies often show a rise in senescent cells presenting specific morphological and functional characteristics, including slowed cell cycle progression, resistance to apoptosis, and/or production of secretory proinflammatory factors. In this study, we aim to generate a novel nanomedicine, SSK1-NPs, that efficiently delivers SSK1 into the brain, at where SSK1 is then specifically cleaved by lysosomal  $\beta$ -gal t that is expressed at higher levels in aged cells, followed by the release of its active form, gemcitabine, which in turn induces the apoptosis.

**结果:** We developed a high BBB penetration nanoparticle that effectively loaded and delivered SSK1 to brain lesions in AD mice, at where SSK1 was selectively activated by  $\beta$ -gal, which in turn induced senescent cell apoptosis and A $\beta$  plaque clearance and finally restored cognitive activity. Unlike SSK1-NP, unpacked SSK1 has limited effectiveness in clearing senescent cells in the brain and failed to restore cognitive function in AD aged mouse presumably due to its poor BBB penetration ability and insufficient dose at the brain lesion. Additionally, SSK1-NP displayed good cargo loading capability, serum stability and excellent safety profile in vivo which supporting it for further clinical development. Interestingly, SSK1-NPs also restore physical function e.g., muscular activity in aged mice as reported by previously, which may further improve the life quality of AD patients.

**总结:** We engineered a novel nanomedicine, SSK1-NPs, displaying potent anti-AD activity with an excellent safety profile that may provide a promising strategy for AD therapy.

**Key Words:** Nanocarrier,; Blood-brain barrier, Anti-ageing; Senescence; Alzheimer's disease

## Quantitative Assessments of White Matter Hyperintensities and Plasma Biomarkers Can Predict Cognitive Impairment and Cerebral Microbleeds in Cerebral Small Vessel Disease Patients

Zhuo Fang <sup>3,4</sup>, Xiaohan Chen <sup>2</sup>, Yike Zhao <sup>3</sup>, Xinrui Zhou <sup>3</sup>, Xiao Cai <sup>3</sup>, Jiale Deng <sup>3</sup>, Wenbin Cheng <sup>2</sup>, Wenjing Sun <sup>2</sup>, Jianhua Zhuang <sup>2</sup>, You Yin <sup>1,2</sup>

1. Department of Neurology, Shanghai East Hospital, School of Medicine, Tongji University

2. Department of Neurology, Second Affiliated Hospital of Naval Medical University
3. Department of Data and Analytics, WuXi Diagnostics Innovation Research Institute
4. Danaher China Corporate

**目的：** Cognitive impairment due to cerebral small vessel disease (CSVD) accounts for more than half of vascular dementia and increases the risk of co-morbidities with Alzheimer's disease, and has become a cause of dementia that cannot be underestimated. We aim to investigate the role of plasma biomarkers, magnetic resonance imaging (MRI) feature and inflammatory cytokines for cognitive evaluation in cerebral small vessel disease (CSVD) patients.

**方法** The study culminated in the screening of 58 participants (34 males and 24 females) who had attended our Memory Disorders Clinic with varying degrees of memory loss. All participants completed a series of neuropsychological tests, underwent a cranial magnetic resonance imaging (MRI) scan, and had blood drawn for blood markers, including neurodegeneration-related biomarkers A $\beta$ 40, A $\beta$ 42, total-tau (t-tau), ptau181, and NfL, as well as 13 common neuroinflammatory factors. After completing all the necessary history taking and test examinations, we selected patients who met the study criteria based on inclusion and exclusion criteria. We selected the MRI layers that best demonstrated the patient's white matter lesions, based on the international Fazekas standard, and converted the image pixels into a matrix of grey values, which were normalised by adjusting the mean and inter-quartile spacing (IQR) of all the pixels in each image to 100 and creating a circular mask around the centre of the image in order to more accurately locate the regions of interest (ROIs) for analysis. Demographic and clinical characteristics were summarised using traditional descriptive statistics, with categorical variables expressed as n (%) and continuous variables expressed as median and IQR. Kruskal-Wallis , Wilcoxon rank sum test was used to compare the differences in general clinical information, imaging markers, and blood indices between the groups. Spearman analysis was used to analyse the aspect of correlation between the volume of WMHs, plasma biomarkers, inflammatory cytokines and neuropsychological scales. A p-value of <0.05 was considered as statistically significant difference. The core composite model was constructed using the gradient boosted decision tree (GBDT) method. The GBDT model autonomously performs variable selection in a data-driven manner, and the relative importance of each variable is calculated by systematically evaluating the contribution of each variable to minimising the prediction error across all trees in the model. And ROC curves were constructed to assess the model accuracy.

**结果：** Spearman analysis found all six WMHs characteristics (area, top area, bottom area, percentage area, top percentage, and bottom percentage) were significantly correlated with a range of neuropsychological scale results and plasma NfL levels ( $r > 0.4$ ,  $p < 0.05$ ). By integrating WMHs features, plasma biomarkers and inflammatory cytokines, the cognitive impairment predictive model resulted an AUC of 0.95 (accuracy 0.88, sensitivity 0.87, specificity 0.89). The integrated

model consisted of WMHs features and inflammatory cytokines to predict cerebral microbleeds (CMBs) resulted an AUC of 0.95 (accuracy 0.88, sensitivity 0.82, specificity 0.92).

**结论:** Our findings support the use of these markers in the early detection of cognitive decline and CMBs in CSVD patients.

**Key Words :** White matter hyperintensity; plasma biomarker; cognitive impairment; cerebral microbleeds; cerebral small vessel disease

## 基于可解释机器学习算法构建卒中相关性肺炎的临床预测模型

王凯, 魏秀娥, 荣良群

徐州矿务集团总医院

**目的:** 脑卒中已成为中国第一大致死致残原因, 严重威胁国民健康。卒中相关性肺炎 (SAP) 定义为非机械通气脑卒中患者发病后 7 天内出现的新发肺炎。SAP 事件的发生不仅延长了患者的住院时间, 进一步增加了治疗费用, 加重了家庭经济和社会医疗资源的负担, 而由此产生的不良预后将进一步降低患者的生活质量和生存概率。然而, 大多数现有的 SAP 预测模型是使用 logistics 回归分析开发的, 评分繁琐且难以记忆, 不利于临床广泛传播, 导致临床应用不广泛。故本研究基于可解释机器学习算法构建 AIS 患者发生 SAP 的临床预测模型。

**方法:** 收集 2017 年 8 月至 2019 年 7 月在本院接受治疗的 AIS 患者的相关临床数据。使用单因素、多因素 logistics 回归分析及确定 SAP 的独立危险因素并纳入预测模型。使用 6 种机器学习算法, 包括 Logistic Regression (LR)、Naive Bayes (NBC)、Decision Tree (DT)、Random Forest (RF)、Gradient Boosting Machine (GBM)、eXtreme Gradient Boosting (XGBoost), 建立 SAP 的临床预测模型。将所有患者按照 7:3 的比例随机拆分为训练组和验证组。训练组使用 10 折交叉验证。对比 6 个模型的受试者工作特征 (ROC) 的曲线下面积 (AUC) 来评价模型的性能, 综合 F1 分数、准确率、灵敏度及特异度等指标评价不同模型的预测效果, SHAP 用于临床预测模型的重要性排序解释, 并进一步使用网页计算器对预测能力最优模型进行可视化。

**结果:** 共纳入 677 例 AIS 患者, 有 284 例发生 SAP, 单因素、多因素 logistics 回归分析确定 5 个独立危险因素纳入模型, 包括: 卒中严重程度、吞咽困难、应用质子泵抑制剂、神经元特异性烯醇化酶、病灶位置。在 6 种机器学习算法中, RF 模型在性能指标 AUC 表现最好。在 RF 的 SHAP 变量矩形图中, 变量排名依次为卒中严重程度、吞咽困难、应用质子泵抑制剂、神经元特异性烯醇化酶、病灶位置。最终基于最优预测模型 RF 构建了预测 SAP 发生的网页计算器。

**结论:** 本研究构建了用于预测 SAP 风险的临床模型, 并基于最优的 RF 模型搭建出可视化的网页计算器用来预测 SAP 发生的风险, 可供临床医生参考并优化治疗策略用以改善患者预后。

**关键词:** 脑卒中; 机器学习; 预测模型

# 基于机器学习算法构建脑卒中患者出院决策支持模型

崔艳丽<sup>1,2</sup>, 曹猛<sup>1</sup>, 项丽君<sup>1</sup>, 宋学梅<sup>1</sup>, 罗彦嗣<sup>1</sup>, 张晓梅<sup>1</sup>

1 南方医科大学南方医院

2 南方医科大学护理学院

## 研究目的

构建脑卒中患者出院决策支持模型, 为出院准备服务提供科学的风险筛查工具。

## 研究方法

前瞻性观察性研究设计, 于 2022 年 8 月~2023 年 3 月, 便利抽样法选取某三级甲等医院神经内科 523 例脑卒中患者, 基于健康生态学理论, 前瞻性收集患者个人特征、疾病相关、人际网络、工作和生活条件、政策环境五个层面的多模态数据。采用 6 种不同的机器学习算法, 构建脑卒中患者出院非居家安置风险预测模型并进行内部验证, 通过曲线下面积 (Area Under The Curve, AUC)、校准度和临床决策曲线评估模型性能, 基于最佳预测模型进行临床可解释性分析。

## 研究结果

通过内部验证发现, 六种不同的机器学习算法模型中, 随机森林模型表现最佳, 具有良好的区分度 (AUC=0.95)、校准度和临床应用价值。随机森林模型中预测因子影响程度从大到小排序为: 美国国立卫生研究院卒中量表 (National Institutes of Health Stroke Scale, NIHSS) 评分、家庭收入、Barthel 指数 (Barthel Index, BI)、衰弱评分、跌倒风险、压力性损伤风险、管饲喂养、抑郁、年龄和洼田饮水试验 (Water-Swallow Test, WST) 评分。基于最佳预测模型, 构建列线图用于模型可视化, 方便临床使用。

## 研究结论

本研究患者五个层面的多模态信息, 运用机器学习算法构建了脑卒中患者出院决策支持模型, 经评价和比较, 随机森林模型优于其他模型, 通过列线图实现模型可视化, 性能良好具有较高普适性和可行性, 可协助临床医护人员早期、准确识别出院准备服务高风险人群。但本研究所构建的风险筛查模型尚未进行外部验证、评估指标体系尚且缺乏临床应用, 未来研究将进一步完善。

**关键词** : 出院; 脑卒中; 机器学习; 风险预测模型; 决策支持系统; 出院安置

# The predictive value of cerebrospinal fluid miRNAs in the prognosis of hypertensive intracerebral hemorrhage

Qinwen Lin<sup>1</sup>, Adila<sup>1</sup>, Qishui Ou<sup>1,2,3,4\*</sup>, Xiaofeng Liu<sup>1,2,3,4\*</sup>

<sup>1</sup>Department of Laboratory Medicine, Gene Diagnosis Research Center, the First Affiliated Hospital, Fujian Medical University, Fuzhou, China

<sup>2</sup>Department of Laboratory Medicine, National Regional Medical Center, Binhai Campus of the First Affiliated Hospital, Fujian Medical University, Fuzhou 350212, China.

<sup>3</sup>Fujian Key Laboratory of Laboratory Medicine, the First Affiliated Hospital, Fujian Medical University, Fuzhou, China

<sup>4</sup>Fujian Clinical Research Center for Clinical Immunology Laboratory Test, the First Affiliated Hospital, Fujian Medical University, Fuzhou, China

**Objective:** To explore the correlation between miRNAs in cerebrospinal fluid (CSF) and the prognosis of patients with hypertensive intracerebral hemorrhage (HICH) and to evaluate miRNAs' predictive value for poor prognosis in HICH patients.

**Methods:** CSF and plasma samples were collected from patients with HICH during the same period. According to the Modified Rankin Scale (mRS), they are divided into a good prognosis group and a poor prognosis group. The expression levels of miR-130a-3p, miR-29c-3p, miR-223-3p, miR-146a-5p, and let-7b in the CSF and plasma of two groups of HICH patients were detected using qRT-PCR. The correlation between the prognosis of HICH patients and the expression levels of miRNAs mentioned above was analyzed, and its predictive value was also evaluated by the ROC curve.

**Results:** The expressions of let-7b, miR-130a-3p, miR-29c-3p, miR-223-3p, and miR-146a-5p in the poor prognosis group were significantly higher than those in the good prognosis group (all  $P < 0.05$ ). However, there were no significant differences between the two groups of these miRNAs in plasma (all  $P > 0.05$ ). Furthermore, ROC curve analysis showed that CSF let-7b had a good predictive effect on the poor prognosis of HICH patients, and the joint detection of the above five miRNAs could further enhance the predictive value for poor prognosis.

**Conclusions:** CSF miR-130a-3p, miR-29c-3p, miR-223-3p, miR-146a-5p, and let-7b are closely related to the poor prognosis of HICH patients. Particularly, CSF let-7b was an independent predictor of the poor prognosis. The joint prediction efficiency of these variables is better for the prognosis of HICH.

**Key Words:** hypertensive cerebral hemorrhage; miRNA; prognosis; prediction

## 基于机器学习构建急性缺血性脑卒中患者发生溶栓抵抗的预测模型

王晓蕊, 骆嵩

蚌埠医科大学第一附属医院

**背景与目的:** 虽然使用 rt-PA 静脉溶栓已经成为急性脑卒中 (AIS) 患者改善临床预后的有效措施, 但仍有近半数患者临床症状改善不佳, 即发生了“溶栓抵抗 (TR)”。早期识别静脉溶栓抵抗高风险的 AIS 患者, 对于及时调整治疗方案, 具有十分重要的意义。本研究旨在开发一种溶栓抵抗预测模型, 早期预测 AIS 患者发生 rt-PA 静脉溶栓抵抗的风险。

**方法:** 本研究回顾性收集了 218 例于蚌埠医学院第一附属医院神经内科进行 rt-PA 静脉溶栓 (IVT) 治疗的 AIS 患者的临床资料。将研究人群随机分为训练组和测试组, 比例为 70% 和 30%。基于训练组建立逻辑回归 (LR)、极限梯度增强机 (XGBoost)、支持向量机 (SVM) 和最小收缩与选择算子 (Lasso) 回归、随机森林 (RF) 5 种模型来预测发生溶栓抵抗的风险。根据曲线下面积 (AUC)、特异度、灵敏度、准确性、正预测值 (PPV) 和负预测值 (NPV)、F1 值、精确召回曲线下面积 (PR-AUC) 等来评估模型的性能, 依据最佳模型构建构建列线图。采用受试者工作特征曲线 (ROC)、校准曲线、决策曲线分析 (DCA) 在测试组中对模型的准确性、校准性、临床适用性进行评估。

**结果:** LR 模型在训练组的 AUC 为 0.778 (95%CI: 0.704-0.852), Lasso 回归模型的 AUC 为 0.789 (95%CI: 0.717-0.862)、SVM 模型的 AUC 为 0.760 (95%CI: 0.683-0.837)、XGBoost 模型的 AUC 为 0.783 (95%CI: 0.710-0.855)、RF 模型的 AUC 为 0.782 (95%CI: 0.707-0.856), Lasso 回归模型的曲线下面积 0.789, 特异度 77.7%、PPV 0.672、准确度 0.763、F1 值 0.705 均优于其他模型, 被认为是最佳模型。模型验证中, Lasso 回归模型在测试组中的曲线下面积为 0.683, 具有良好的准确性, 校准曲线证明模型拟合良好 (训练组:  $P=0.1225$ , 测试组:  $P=0.4019$ ), DCA 显示出正的净效益。入院 NIHSS 评分、血糖、白细胞计数、中性粒细胞计数、尿素氮是溶栓抵抗的关键特征。

**结论:** 本研究建立了 AIS 患者发生溶栓抵抗的预测模型, 有助于早期筛选溶栓抵抗风险高的患者。入院 NIHSS 评分、血糖、白细胞计数、中性粒细胞计数、尿素氮是溶栓抵抗的重要预测因子。

## 纳米粒子介导的创新策略在缺血性脑卒中治疗中的应用

**摘要:** 缺血性脑卒中是一种极为严重的脑血管疾病, 其发病率、致残率和死亡率均居高不下, 给社会和个人带来沉重负担。当前治疗方法包括溶栓、抗血小板、神经保护及手术干预, 但均存在局限。纳米技术的快速发展为缺血性脑卒中治疗带来新希望。纳米粒子具有独特性质, 能穿越血脑屏障, 实现药物精准递送与靶向释放, 并整合多种功能, 为综合治疗提供新途径。本文综述纳米粒子在缺血性脑卒中治疗中的应用, 探讨其机制、优势与挑战, 期望为缺血性脑卒中治疗提供新思路, 推动其在临床的应用与发展。

**关键词:** 脑卒中; 纳米粒子; 神经保护剂; 联合治疗; 活性氧清除

## 手部运动防脱减压握力手套在神经内科患者中的应用

**目的:** 本文探讨了一种便于手部运动防脱减压握力手套在神经内科中的应用及其潜在影响。通过握力球舒缓压力, 约束患者的手部活动, 防止他们无意中拔掉身上的医疗设备及管路。由于神经系统疾病导致的手部运动障碍和握力减弱在神经内科中颇为常见, 严重影响了患者的生活质量。在临床护理中, 患者因各种原因可能会无意中拔掉身上的医疗设备, 如导管、引流管等, 这种行为被称为非计划拔管 (UEX)。非计划拔管可能导致患者的治疗中断,

增加并发症的风险,甚至威胁患者的生命安全。因此,如何有效地防止患者非计划拔管成为临床护理中的一个重要问题。针对这一问题,本文提出了一种创新设计的握力手套,该手套集手部运动辅助、防脱落和减压功能于一体,旨在帮助患者改善手部功能,提高生活质量。目前临床采取的预防 UEX 方法主要包括肢体约束、镇静镇痛治疗、管道固定等,其中肢体约束是减少 UEX 最有效的方法<sup>[8]</sup>。常见的肢体约束工具有约束带和传统约束手套,但约束效果欠佳,仍可导致 UEX 的发生<sup>[5]</sup>。传统球拍式约束手套虽可把患者 5 指放入手套内,避免了手暴露在外拉扯管道。但患者仍可在手套里做一些如握拳、对指的动作,对于异常烦躁的患者易出现衬垫移位使手掌能转动至手套背侧的软质网面,仍然可导致拔管等意外发生。神经内科疾病具有较高致残率及致死率,因此部分患者在得知自身病情后,由于对病情无科学认识、留置管路的不适感、过度担心疗效等因素从而导致焦虑、抑郁等情绪发生,因此选用握力球结合约束手套应用于患者手部即起到约束作用,又对患者手部进行抓握训练,以增加上肢静脉回流及偏瘫患者手部力量。

**方法:** 手套主体:采用柔软、舒适、透气的材料制成,以适应患者的手部皮肤,防止因长时间穿戴导致皮肤不适。内部包含 OK 布、PU 发泡球、铝合金条。约束装置:设置在手套的腕部,采用可调节粘带制成,能够根据患者的手腕尺寸进行调节,以固定患者的手腕,防止他们随意移动或拔掉导管等设备。减压装置:设置在手套的掌心部分,包含五个手指绑带及固定的减压球,通过五根手指固定将握力球握于掌心,便于患者抓握球体,舒缓压力。此外,该手套还设有拉链,方便医疗人员观察患者的手部情况,及时发现并处理任何问题。手套的设计充分考虑了手部的灵活性和舒适性,采用柔软透气的材质,贴合手部曲线,不妨碍手指的正常活动,根据患者的需要选择合适尺寸的手套,穿戴在患者的手部。通过调节约束装置的松紧度,固定患者的手腕,防止他们随意移动或拔掉导管等设备。

**结果与结论:** 将其应用于预防 UEX,与传统单一球拍式约束手套相比,分指握力球不仅可以限制患者手指掌曲抓物的功能,避免手指与管道的接触,且固定牢靠,不易移位,减少拔管风险的同又时缓解患者焦虑紧张情绪。通过在神经内科的实际应用,本研究发现这种握力手套能够显著改善患者的手部功能,帮助他们更好地完成日常生活中的手部动作。同时,手套的减压功能也有助于缓解患者因手部问题而产生的心理压力,针对管路患者又能起到预防脱管的目的。

本发明提供的便于手部运动防脱减压握力手套具有以下优点:材质柔软、舒适、透气,不会对患者的皮肤造成伤害。约束装置可调节,能够适应不同患者的手腕尺寸。减压装置的握力球即锻炼患者肢体力量,又增加患者安全感,降低患者焦虑紧张情绪,舒缓患者压力,又有效防止患者无意中拔掉设备及管路。观察窗的设计方便医疗人员观察患者的手部情况。

综上所述,这种便于手部运动防脱减压握力手套在神经内科中具有广泛的应用前景,对于改善患者的生活质量、预防 UEX、促进康复训练具有重要意义。

# 基于口腔和肠道微生物生态通过机器学习对卒中功能预后不良的预测

任悦冉，梁京儒，尹恕

南方医科大学南方医院

## 目的:

脑卒中是我国单病种首要死因与致残原因，急需探索卒中各阶段病理新机制，发现诊断、风险预测和干预新靶标。虽然一些研究已经确定了急性缺血性脑卒中（AIS）中独特的肠道微生物组成，但很少有研究同时探究 AIS 患者中口腔或肠道微生物组的改变及其与临床预后之间的关系。在本研究中，我们将描述 AIS 患者的口腔和肠道微生物组的特征性变化及之间的联系，拟通过口腔和肠道菌群建立 AIS 患者临床预后相关的潜在生物标志物。

## 方法:

这是一项前瞻性、观察性的单中心队列研究。我们纳入了脑卒中事件后 24 小时内入院的 AIS 患者，根据随访结果评估，将 90 天 mRS $\leq 2$  的患者设为预后良好组，mRS $> 2$  为预后不良组。在入院后 24 小时内分别收集了口腔拭子和肛拭子样本，通过 16S rRNA 高通量测序对口腔及肠道微生物群进行了检测，并根据卒中的严重程度及卒中预后，基于随机森林（rf）、增强逻辑回归（LogitBoost）、线性核支持向量机（svmLinear）和径向基函数核支持向量机（svmRadial）四种分类器，通过机器学习的方法进行了分析和比较。

## 结果:

我们最终纳入 160 名 AIS 患者，这些患者入院 24 小时内即产生了显著的口腔及肠道菌群变化，预后不良患者相比良好患者口腔及肠道菌群呈现出多样性降低和物种构成的显著差异。通过机器学习的方法建模，发现肛拭子中的 *Alistipes onderdonkii*，及口腔拭子中的 *Streptococcus vestibularis* 可以预测 90 天不良预后。为评估不同采样部位间是否具有预测效能差异，通过联合模型，发现来自口腔及直肠的微生物标本都可以显著预测临床预后。通过稀疏偏最小二乘法（sPLS）及典范对应分析（CCpna），发现临床检验指标与直肠和口腔微生物群中不同的物种显著相关。此外，根据 Jaccard distance 分析发现预后不良患者的口腔与肠道菌群组成更为相似，FEAST 的结果也显示预后不良患者肠道中口腔菌所占比例更多，提示预后不良患者入院早期肠道功能受损，可能促进了口腔菌的肠道定植。

## 结论:

AIS 患者入院后早期呈现出显著的口腔及肠道菌群变化，并可以通过口腔及肛拭子特征性微生物早期预测临床不良预后。口腔和肠道菌群可能是 AIS 患者临床预后相关的潜在生物标志物。

**关键词:** 口腔微生物群；肠道微生物；急性缺血性卒中；预后；生物标志物



# 慢性脑缺血患者的肠道菌群与认知障碍的相关性研究

任悦冉，梁京儒，郑逸峰，尹恕

南方医科大学南方医院

**目的:**慢性脑缺血（CCH）可介导血管性认知障碍（VCI），但二者的联系以及内在作用机制尚未被阐明。近来脑-肠轴研究进展进一步提供了新的研究方向。所以我们试图探究CCH患者的肠菌变化特征是否与认知损伤相关。

**方法:**这是一项横断面、观察性的单中心队列研究。根据CT灌注成像（CTP），头颈部血管狭窄（ $\geq 50\%$ ）患者被分为两组：无脑低灌注（nCCH）和脑低灌注（CCH）组。我们在入院后分别进行了神经心理测试，并收集了粪便样本。通过16S rRNA高通量测序对肠道微生物群进行了检测，进行了分析和比较。

**结果:**共有71名nCCH和180名CCH患者接受了神经心理测试，与nCCH患者相比，CCH患者出现认知障碍的比例显著增加。为进一步探究CCH患者的肠菌变化与VCI间的相关性，我们检测了106名CCH患者的肠道菌群，发现发生认知障碍的CCH患者（CCH-CI）与无认知障碍（CCH-nCI）相比年龄更大，心血管风险因素显著增加，FGCRS评估具有显著性差异，而受累动脉数量、低灌注流域、CTP的灌注指标并无显著性差异。对于肠道菌群，与nCCH患者对比CCH患者的肠菌物种丰富度显著下降，肠菌组成发生了显著变化，LEfSe分析表明CCH-CI患者变形菌门富集，而CCH-nCI表现为拟杆菌及链球菌富集。Spearman分析表明差异菌与凝血及系统性免疫指标显著相关。通过控制混杂变量，多元Logistics回归分析显示，CCH患者拟杆菌的富集可能是VCI发生的保护因素，而变形菌的富集是VCI发生的独立风险因素。

**结论:**本研究描述了CCH患者与认知相关的肠道菌群变化，发现CCH患者拟杆菌富集可能对认知损伤具有保护作用，而变形菌的富集是VCI发生的独立风险因素。这项研究基于肠道微生物生态提出了与CCH患者认知损伤相关的潜在生物标志物。肠道微生物紊乱可能参与了CCH患者的认知损伤的病理生理过程，与认知相关的肠菌标志物未来可用于临床早期预测及干预

**关键词:**肠道菌群；慢性脑缺血；血管性认知障碍；生物标志物

# 急性缺血性脑卒中患者的口腔微生物硝酸盐代谢紊乱与预后不良的相关性研究

任悦冉，梁京儒，尹恕

南方医科大学南方医院

**目的:**口腔微生物通过反硝化途径介导一氧化氮（NO）的产生。既往研究表明，NO参与了血压的调控，可能将口腔微生物群、血压变化和急性缺血性卒中（AIS）患者的临床预后联系起来。在一项前瞻性队列研究中，我们调查了口腔微生物硝酸盐代谢是否与AIS患者的不良临床预后有关。

**方法:** 这是一项前瞻性、观察性、单中心队列研究。我们连续纳入了 124 名在症状出现后 24 小时内入院并有 24 小时动态血压数据的 AIS 患者。在入院 24 小时内采集了口腔拭子。根据 24 小时收缩压变异系数 (CV) 对高血压 AIS 患者进行分层。利用线性判别分析效应大小 (LEfSe) 和 PICRUST2 功能预测分析确定了特征性口腔菌和代谢通路。

**结果:** 我们对 124 名患者进行了分析,发现高血压 AIS 患者和无高血压病史患者的 90 天预后没有明显差异,然而口腔微生物群组成存在显著差异。随后的研究集中在 80 名高血压的 AIS 患者身上,我们通过限制性立方条分析确定了收缩压变异系数 (CV) 的临界值 ( $CV \leq 9.19$  和  $> 9.19$ ),将患者分为两组。LEfSe 分析显示, CV 较低组中,口腔中硝酸盐还原微生物群较丰富。此外, PICRUST2 分析显示,低 CV 组“反硝化,硝酸盐  $\Rightarrow$  氮 (Denitrification, nitrate  $\Rightarrow$  nitrogen)”的代谢模块显著富集。随后通过 LASSO 模型将口腔硝酸盐还原菌的丰度量化为 TAX 评分。经调整混杂因素后的多元 Logistic 回归分析表明, TAX 评分与 90 天改良 Rankin 量表 (mRS) 评分仍具有显著关联,口腔中硝酸盐还原菌丰度降低是合并高血压的 AIS 患者预后不良的独立风险因素。此外,随后的中介效应分析表明, TAX 评分不仅直接影响 AIS 的远期预后,还通过调节 24 小时收缩压 CV 间接影响预后。

**结论:** 合并高血压病史且收缩压 CV 较高的 AIS 患者,其口腔硝酸盐还原菌的丰度显著降低,口腔菌的反硝化作用受到抑制,可能会促进收缩压变异性增加,从而增加远期预后不良的风险。这种相关性凸显了口腔微生物群在影响合并高血压的 AIS 患者临床预后方面的潜在意义。

**关键词:** 口腔微生物群; 一氧化氮; 急性缺血性卒中; 预后; 高血压

## 智能手机联合三维可视化软件在脑出血微创手术定位中的应用

谢国强, 肖学谦, 吴东飞, 张辉, 魏安, 王宏飞

### 摘要

**目的:** 评估基于智能手机及三维可视化软件的简易增强现实技术应用于高血压性脑出血微创手术定位中的可靠性和准确性。

**方法:** 回顾性分析 42 例高血压脑出血患者病历资料,将急诊头颅 CT 扫描数据通过医院医学影像存档与通信系统 (PACS) 导入工作电脑,应用 3D Slicer 软件实现脑内血肿及头面部皮肤三维重建,在侧位像显著解剖标志处设置三个参考点后调整皮肤透明度,使血肿、头皮、标记点同时显影,将图像导入智能手机,通过智能手机相机功能实现简易增强现实技术,描画脑内血肿体表投影后,在血肿边缘粘贴标记物后复查头颅 CT,统计分析各标记点与血肿实际边界的距离偏差。

**结果:** 各标记点与脑内血肿实际边界的距离偏差平均为  $3.1 \pm 1.1\text{mm}$ ,最大为  $7.2\text{mm}$ ,最小为  $0.04\text{mm}$ ,各部位标记点与血肿边缘距离偏差间无统计学意义。

**结论:**基于智能手机联合三维可视化软件的简易增强现实技术可以为高血压脑出血微创手术提供可靠及较准确的体表定位指导,可作为脑内血肿定位参考指标,尤其值得向广大基层医疗单位推广应用。

**关键词:** 高血压性脑出血; 三维可视化软件; 智能手机; 微创手术治疗

基于人工智能的影像学方法定量评估右心室大小和功能

秦雅洪, 马春燕

中国医科大学附属第一医院

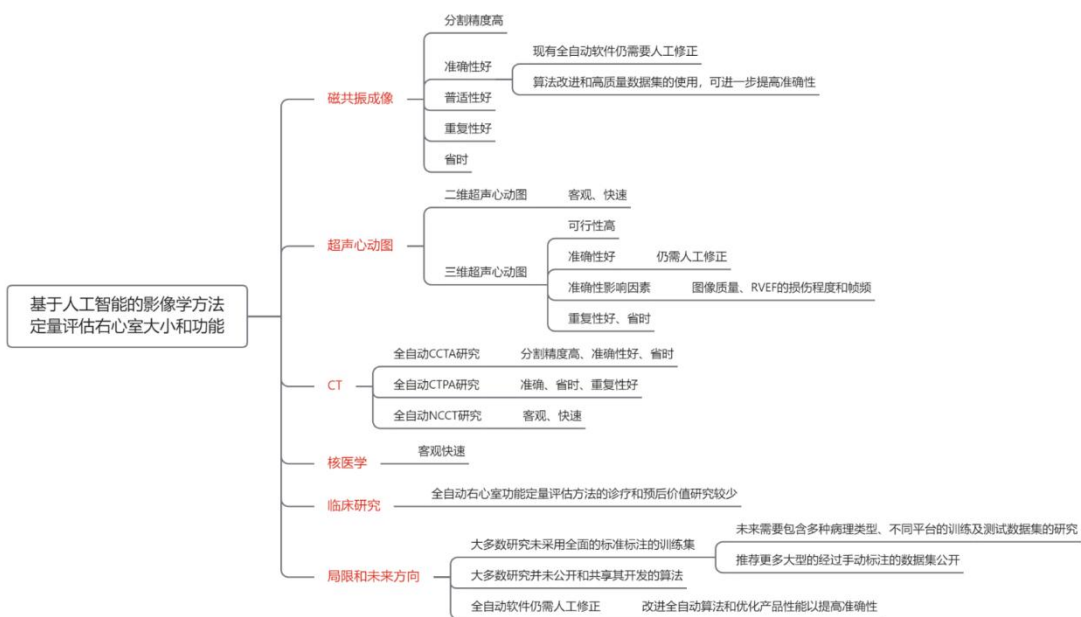
右心室功能在多种心血管疾病的诊疗和预后中具有重要价值。近年来,随着影像学技术的不断发展,通过手动追踪右心室心内膜评估右心室大小和功能的准确性和可行性有所提高。然而,手动方法耗时、主观性强且需要专业培训。随着人工智能技术在影像学领域中的应用,目前已经出现全自动右心室边界检测的算法和软件,其可自动进行图像采集识别与心内膜边界检测,进而获得右心室容积和射血分数等功能参数,弥补手动方法的不足。本文将对基于人工智能的全自动右心室边界检测方法在磁共振成像、心血管超声技术、计算机断层扫描和放射性核素技术领域定量评估右心室大小和功能的研究进展进行综述。

**全自动 CMR 方法**定量评估右心室大小和功能准确高效,但磁共振成像自身昂贵、繁琐、存在禁忌症等特点限制其在临床的常规应用与普及;

**全自动超声心动图方法**作为一种简单易行、可重复、准确高效的方法,有望成为临床常规无创评估右心室功能首选的影像学方法;

**全自动心脏 CT 方法**在 CMR 不可用、超声心动图信息不足及适用心脏 CT 的情况下,可成为评估右心室功能的替代方法;

**全自动核医学成像方法**未来在需要核医学成像进行右心室灌注和代谢检查的临床情况下,可成为右心室功能评估的替代方法。全自动右心室功能定量评估方法具有准确性好、省时和重复性好等优点,可弥补手动方法不足。随着该领域方法和研究的不断发展,全自动方法有潜力在常规临床检查中准确高效地评估右心室大小和功能。



# 颈动脉粥样硬化风险评分模型的建立及其在疾病预防中的应用潜力

黄志新, 何旭英, 卢海克, 戴颖仪, 梁宜程

广东省第二人民医院神经内科

**目的** : 本研究拟探讨颈动脉粥样硬化(CAS)的流行病学特征,并基于传统流行病学和创新的机器学习方法,建立高精度CAS风险评分模型,为临床预防策略提供依据。

**方法**: 采取前瞻性队列研究设计,纳入1515名社区人群,详尽调查人口学、临床及生活方式等基线资料,结合体格检查、实验室检测和颈动脉超声检查数据。将数据集随机分为训练集和测试集,分别用于模型训练和评估。系统比较多种机器学习算法(支持向量机、XGBoost、决策树、随机森林和逻辑回归),通过交叉验证、超参数优化及不平衡处理,选择最优模型,并构建CAS风险评分系统。

**结果**: CAS患病率为57.4%,老年人群中更为集中。多变量分析显示,年龄、收缩压、高血压史、男性和总胆固醇水平与CAS呈正相关;而高密度脂蛋白(HDL)则是保护性因素。机器学习模型中,逻辑回归表现最优,在训练集和测试集上均有良好区分能力。基于逻辑回归系数,建立了“AP2C2S”评分模型,总胆固醇和HDL被纳入为主要预测因子。

**结论**: 本研究厘清了CAS的流行病学特征及危险因素,建立了高精度“AP2C2S”风险评分模型,对疾病预防具有重要指导意义。该模型不仅内在高度稳健,更可在社区防治和个体化诊疗中发挥应用价值。研究凸显控制胆固醇(尤其提高HDL)在CAS预防中的关键作用,但该模型仍需在大规模人群中验证,以扩大其外部可推广性。

**关键词**: 预防; 脑血管疾病; 筛查; 超声; 机器学习; 颈动脉粥样硬化

# 介入材料电反应性能和电凝致栓效果的实验研究

朱卿, 陈爱林, 戴纯刚, 陈延明, 李照亮, 杨德红, 王鑫, 万宇晖, 杨鑫

苏州大学附属第二医院神经外科

**目的** 探讨常用血管内介入材料的电反应性能及其致栓效果差异的影响因素。

**方法** 采用万用表测量不同型号的常用微导丝和可解脱性弹簧圈的电阻值,获取反映导电性能的物理参数。以生理盐水和抗凝的新西兰大白兔离体动脉血液为介质进行体外电解实验,获取反映电解效率的产气数据,并通过扫描电镜观察材料表面血栓附着情况。

**结果** 电阻值测量显示, SilverSpeed 14、Traxcess 14、ASAHI 0.014微导丝和Axiom弹簧圈的导电性能良好,通电后均可发生电解产气现象,且电压与反应速率呈正比关系。离体血液电凝结果显示,提高电压可获得更好的血栓形成质量。

**结论** 电阻值测定初步筛选出可用于动脉内电凝的微导丝、弹簧圈,而电压是决定材料电反应强度和血栓形成质量的关键因素。

**关键词**: 电凝; 金属材料; 电反应; 血栓形成

# 机器学习用于卒中研究的热点分析：基于 CiteSpace 的可视化分析

刘丹丹<sup>1,2</sup>, 徐树平<sup>1</sup>, 欧阳和中<sup>1</sup>, 刘爱华<sup>1</sup>, 刘淑艳<sup>1</sup>, 鲍根冲<sup>1</sup>, 闫福岭<sup>2</sup>

1. 丹阳市人民医院, 南通大学丹阳医院

2. 东南大学医学院

## 摘要:

**目的:** 卒中以其高死亡率、高复发率和高致残率成为我国乃至全球最严重的疾病负担之一。特征性的神经影像表现有助于对卒中患者进行快速评估、诊断和干预。

**机器学习**作为人工智能的一个重要分支, 可应用于临床和神经影像等数据。使用可视化分析方法可有效呈现复杂网络结构并挖掘有用信息。借助 CiteSpace 软件有助于明确机器学习用于卒中研究的现状, 并在此基础上分析该领域的研究热点, 有益于进一步指导临床实践及科学研究。

**方法:** 检索 Web of Science 核心数据库, 以“机器学习”及“卒中”为主题词进行检索。检索时间为所有年份(1990–2024), 使用 CiteSpace 软件进行文献计量学和可视化分析, 分析内容包括文献的作者、发文机构、发文国家/地区、关键词等。

**结果:** 年发文量逐渐增多, 从 2013 年开始年发文量快速增长。发文作者形成多个合作团队。发文量最多的作者为 Saba L (34 篇)。发文量最多的机构为哈佛大学医学院 (Harvard Medical School, 49 篇)。发文量最多的国家/地区为美国 (USA, 697 篇)。关键词聚类分析生成 13 个主要聚类, 其中最大的聚类为深度学习 (#0, deep learning)。该领域的研究内容集中在机器学习的新技术, 包含有#0 深度学习 (deep learning)、#1 脑机接口

(brain-computer interface)、#5 机器学习 (machine learning)、#7 支持向量机 (support vector machine)、#8 人工神经网络 (artificial neural network); 卒中分类及病因, 包含有#2 心房颤动 (atrial fibrillation)、#3 缺血性卒中 (ischemic stroke)、#4 卒中 (stroke); 预后及康复, 包含有#6 预后预测 (outcome prediction)、#9 预测和健康管理 (prognostics and health management)、#16 5-脂氧合酶 (5 lipoxygenase)、#12 行走速度 (walking speed)、#13 人类认知过程 (human cognitive process)。

**结论:** 本研究对机器学习用于卒中治疗相关研究进行可视化分析。该领域主要的研究内容是机器学习的新技术、应用于卒中分类及病因、卒中预后及康复研究。

**关键词:** 卒中; 机器学习; 热点; CiteSpace; 可视化分析

## HWD-120: Artificial Intelligence-Based Out-of-Hospital Stroke Risk Assessment System.

Jing Zhao,\*<sup>1</sup> Zehua Shi,<sup>2,3</sup> Zhiyuan Li,<sup>2,3</sup> Yuanyuan Tian,<sup>2,3</sup> Chengliang Liu,\*<sup>2,3</sup>

1.Department of Neurology, Minhang Hospital Affiliated to Fudan University, China

2.State Key Laboratory of Mechanical System and Vibration, School of Mechanical Engineering, Shanghai Jiao Tong University, Shanghai, China

3.MoE Key Lab of Artificial Intelligence, AI Institute, Shanghai Jiao Tong University, Shanghai,

**Aims:** The prompt identification of stroke symptoms is crucial in minimizing treatment delays. Public education focused on recognizing stroke symptoms, such as the FAST or stroke 120 method, have significantly enhanced patient identification skills. However, further efforts are required to ensure that individuals at risk of stroke possess a comprehensive understanding of these symptoms.

**Methods:** To facilitate the timely and accurate identification of early stroke symptoms, we have developed "HWD-120", an intelligent system for assessing stroke risks designed specifically for out-of-hospital scenarios. With the edge-cloud architecture of "HWD-120", participants use portable devices to continuously monitor atrial fibrillation, blood pressure, and blood glucose. By utilizing the mobile application to capture image and audio data, this system enables fast evaluations of five symptoms, including facial asymmetry, unilateral limb weakness, ataxia, cognitive impairment, and dysarthria. Finally, the system provides assessment conclusions by combining risk levels and identification results through cloud-based deep learning models.

**Results:** Through clinical and publicly available data validation, the system demonstrates precise identification of early stroke symptoms, achieving an F1-value of 90.77% for atrial fibrillation and an accuracy of 86% for dysarthria diagnosis. Meanwhile, the stroke risk assessment exhibits excellent sensitivity. Currently, the system has been used by forty thousand users and has contributed to community stroke screening and elderly care in nursing homes.

**Conclusion:** Artificial intelligence technology facilitates targeted interventions for stroke risk populations and assist patients in promptly recognizing early warning signs of stroke, seeking immediate medical attention, reducing pre-hospital treatment delays, and mitigating the impact of stroke.

## 事件相关电位 P3、N170、VPP 和 LPP 对颞叶癫痫共患抑郁的定量评估研究

彭伟锋, 胡子寒, 丁晶, 汪昕

复旦大学附属中山医院

**目的:** 颞叶癫痫常与抑郁障碍共病, 但目前尚缺乏敏感的脑电生理标志物。本研究旨在分析事件相关电位 (ERP) 的 P3、N170、VPP 和 LPP 作为电生理标志物对颞叶癫痫共患抑郁的定量评估。

**材料与方法:** 纳入符合诊断标准的颞叶癫痫患者, 通过 HAMD-17 评分将患者分为共病抑郁及不共病抑郁两组, 采集包括性别、年龄、癫痫病程、抗癫痫药物使用情况等临床信息, 通过 E-prime 软件呈现 Oddball 范式及情绪 Stroop 词-面孔范式, 使用 Nihon Koden 脑电记录仪进行 32 导联脑电监测。采用 EEGLAB 插件进行脑电信号预处理, 并叠加平均计算得到

P3、N170、VPP、LPP 等 ERP 成分, 分析上述 ERP 成分的波峰幅值、平均幅值、波峰潜伏期、波形下面积和时频分析 (ERSP) 等在颞叶癫痫共患抑郁与不伴抑郁患者的组间差异, 采用相关性分析验证脑电特征与心理学量表评分之间的相关性, 并绘制 ROC 曲线探究 P300、N170、VPP 和 LPP 作为复合电生理标志物对颞叶癫痫共患抑郁的诊断价值。

**结果:** (1) 本研究共纳入经临床确诊的颞叶癫痫患者 36 例, 其中共病抑郁 (EPD) 患者 20 例, 不共病抑郁 (EPN) 患者 16 例。两组之间性别、年龄、癫痫病程、癫痫发作频率、抗癫痫药物使用情况和 MMSE 评分均无显著差异。同时入组了 20 例无癫痫和抑郁的健康对照组参与者。(2) EPD 组 P3 波峰潜伏期显著短于 EPN 组; N170 成分的波峰幅值与 HAMD-17 量表评分显著负相关 ( $P < 0.05$ ), N170 波峰幅值和波峰潜伏期在 EPD 组显著大于 EPN 组 ( $P < 0.05$ ); VPP 波峰潜伏期和 LPP 波形下面积在 EPD 组显著大于 EPN 组 ( $P < 0.05$ )。

(3) 在情绪 Stroop 任务态脑电时频分析中, EPD 组与 EPN 组相比, 在  $\theta$  频段 200–500ms 时间窗内有更高的 ERS, 而在  $\beta$  和  $\gamma$  频段 300–600ms 时间窗内有更低的 ERD。(4) 以 HAMD-17 作为金标准绘制 ROC 曲线, P3、N170、VPP 和 LPP 作为复合电生理标志物的预测模型曲线下面积为 0.922, 最佳截点值灵敏度 0.950, 特异度 0.812, 约登指数 0.762。

**结论:** 颞叶癫痫共患抑郁较不伴抑郁患者相比具有更短的 P3 潜伏期、更高的 N170 波幅、更长的 N170 和 VPP 潜伏期和更大的 LPP 波形下面积, P3、N170、VPP 和 LPP 作为复合电生理标志物对评估癫痫共患的抑郁症状具有较高的敏感性和特异性。

## 血液蛋白质组分析预测健康成年人未来痴呆风险

郭钰, 郝金泰

复旦大学附属华山医院神经内科

**目的:** 从无症状的临床前阶段发展到有临床症状的痴呆阶段历时多年。由于目前缺乏有效治疗痴呆的方法, 正确判定个体是否会在不久的将来发展为痴呆已被列入公共卫生优先事项。然而, 这对临床医生来说仍然是一个重大挑战, 如何很好地预测痴呆的发病尚不得而知。最近血液蛋白质组学的出现为预测痴呆的发病提供了前所未有的机会, 血液学检测方便无创, 可促进临床前阶段普通人群的早期风险筛查。本研究旨在利用血液蛋白质组学分析解决这一问题。

**方法:** 本研究纳入了英国生物样本库 (UK Biobank) 队列中有蛋白质组学数据的 52,645 名基线非痴呆的参与者, 经过 14.1 年的中位随访时间, 有 1,417 人患上了痴呆, 691 人患上了阿尔茨海默病 (AD), 285 人患上了血管性痴呆 (VaD)。运用 Olink 邻位延伸分析技术对这些人的基线血浆蛋白水平进行浓度检测。使用 Cox 比例风险回归模型探究血浆蛋白与新发痴呆的关联, 使用轻量级梯度提升机算法对关联蛋白进行预测重要度排序。利用 ROC 曲线分析预测准确度, 利用 Kaplan-Meier 生存曲线和校正年龄、性别的 Cox 回归评估基线血浆蛋白对疾病临床进展的预后价值。采用局部加权回归散点平滑曲线刻画 AD 诊断前 15 年血浆蛋白的动态演变轨迹, 采用 Mann-Kendall 趋势检验测试病例组和对照组之间蛋白水平变化速率的差异。

**结果:** 研究发现, 在检测的 1,463 种血浆蛋白中, GFAP、NEFL、GDF15 和 LTBP2 始终与全因痴呆 (ACD)、AD 和 VaD 的发病有最显著的关联。ACD 和 AD 的最强预测因子是 GFAP, VaD 最强的预测因子是 GDF15。单独这些蛋白显示出中等水平的预测准确性 (曲线下面积 (AUC)=0.7-0.8)。将 GFAP (或 GDF15) 与基本人口学特征相结合, 可对 ACD (AUC=0.891) 和 AD (AUC=0.872) (或 VaD (AUC=0.912)) 进行理想的预测。同样的简约模型预测 10 余年后 ACD、AD 和 VaD 发病的 AUC 分别为 0.872、0.847 和 0.895, 这一表现与联合多个血浆蛋白、人口学特征、认知评分的全模型的预测性能相当。基线 GFAP 水平较高者未来患 ACD 或 AD 的可能性分别是 GFAP 基线水平较低者的 2.32 和 2.91 倍。值得注意的是, GFAP 和新型生物标记物 LTBP2 对痴呆的预测具有高度特异性, 但 NEFL 和 GDF15 对痴呆的预测却没有特异性。此外, 血浆 GFAP 和 NEFL 水平在痴呆确诊前 10 余年就开始升高, 相比于非痴呆者, ACD 或 AD 患者 GFAP 和 NEFL 水平的上升速率明显要快。

**结论:** 本部分研究结果强调血浆 GFAP 可能是用于痴呆预测的最有前景的血浆生物标志物, 甚至在痴呆诊断前十多年就可以有效预测, 这对痴呆高危人群的筛查和早期干预意义重大。

**关键词:** 蛋白质组学; 痴呆; 预测; 血液生物标志物。

## 基于 DSA 造影图像特征迅速自动及半自动评估脑血管狭窄比例的软件设计及实践

杜辰, 高玉元, 王丽娟

广东省人民医院

**目的:** 目前基于 DSA 影像图像的分析软件多数是较为复杂且需要较多参数进行脑血管堵塞情况计算, 临床实践缺乏实时且快速辅助诊断的简易工具, 本软件通过手机拍照的简便方式迅速识别并提取图像, 并经过深度学习进行自动化, 或初始辅助由人工手动选择脑血管部位, 对脑血管堵塞部位的宽度进行迅速评估。血管内治疗要求血管狭窄程度 $\geq 70\%$ , 通过软件快速测量血管狭窄率, 迅速判断血管病变的严重程度, 对于介入方案的确定及导管导丝选择均具有重要意义。

### 方法:

1. 图像捕获: 首先通过摄像头捕获图像, 可经过 "JAVA.awt.Robot" 类或使用第三方库 OpenCV 实现, 获取图像基本数据后通过 "Java.awt.image.BufferedImage" 类来处理图像, 后将图像特征以 python 或 Java 提取, 通常涉及到遍历图像像素, 并使用算法 Luminosity 或 Average method 来计算灰度值, 最后对灰度图像进行简单的分析, 提取特征, 包括边缘检测, 形态学操作和纹理分析等。



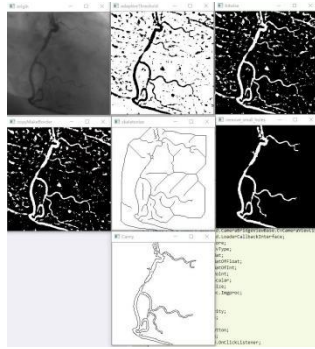


图 1

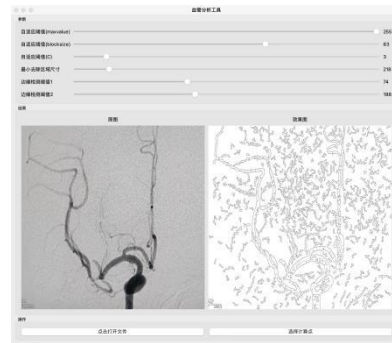


图 2

2. 特征提取: 加载已捕获的图像, 在特征提取前应用滤波器对图像进行平滑处理已去除噪声, 本软件使用高斯滤波器, 对图像进行特征提取, 常见的特征包括边缘, 角点及纹理, 最后进行图像分割, 从图像中分理处感兴趣的区域即血管所在区域, 可以通过阈值处理, 区域生长和聚类方法实现, 提取高级特征最后进行后处理, 形态学操作, 去除小物体和连通域分析等

3. 区域选择: 设计用户界面(UI), 允许用户与程序交互, 使用 JavaFX 来创建 UI, 加载用户想要操作的图像至 UI 中, 如 BufferedImage 类来加载和操作图像, 在 UI 中显示加载图像并并列出现, 通过网格绘制建立坐标系, 区域选择分为自动化和半自动化, 自动化为图像分割算法识别特定特征区域, 以灰度值差异评估, 手动选择区域为提供工具让用户点击并拖动, 通过监听触屏点来完成

```
# 图像噪声过滤
retval, dst = cv2.threshold(gray, 175, 255, cv2.THRESH_TRUNC)
if debug:
    cv2.imshow('threshold', dst)
    cv2.waitKey(0)

# 高斯滤波
gray = cv2.GaussianBlur(dst, (5, 5), 0)
# 中值滤波
gray = cv2.medianBlur(gray, 3)
if debug:
    cv2.imshow('blun', gray)
    cv2.waitKey(0)
```

图 3

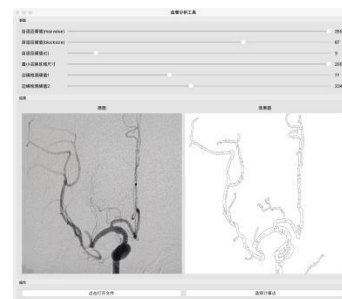


图 4

4. 参考组定义及比较: 通过自动或手动区域选择, 允许用户将导管直径定义为参考点, 对选择区域进行裁剪, 特征提取和滤镜应用等方案, 在 UI 上以可视化的方式选择展示区域, 并添加边框。

5. 比例及数据输出: 计算区域宽度及导管坐标系, 根据区域选择边界计算两点间水平距离, 根据物体的尺寸来计算比例, 将固定尺寸的导管设置为已知像素 200, 通过公式计算比例: 狭窄率 (%) =  $[1 - (\text{狭窄处血管直径} / \text{正常血管直径})] \times 100$ , 并根据已知导管设置评估血管实际宽度, 精确度为小数点后两位。信息整合后输出数据, 输出为同血管狭窄部分与正常部分的数值及百分比, 若图片中未参考导管直径坐标系, 则只输出划线数值和比例。

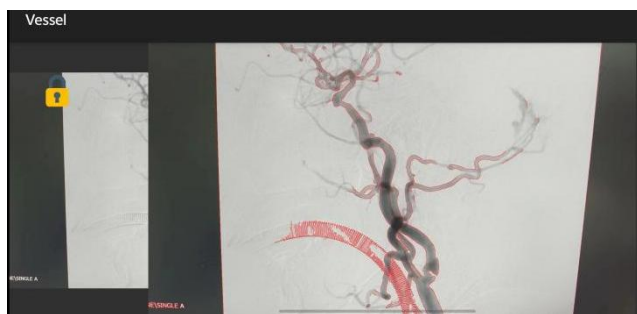


图 5

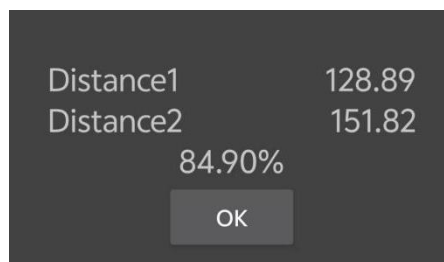


图 6

**结果:** 术中迅速评估狭窄率可以辅助医生在手术中做出及时的医疗决策,如选择最合适的球囊或支架尺寸或决定是否需要放置支架。本软件除对比血管狭窄率外,同时设计以 SOFIA 6F 导管为例,外径为 2mm 的不同导管宽度为可选中坐标系,大致估计血管宽度,既可迅速简要评估手术过程及效果,也可减少术中因导管导丝宽度匹配不足而导致的意外事故及并发症,缩短手术时间,同时避免增加患者暴露于射线或其他风险因素的时间。降低手术风险及不确定性,包括减少血管损伤和血栓形成的可能性,及时挽救缺血半暗带,改善患者预后。并且便捷准确的狭窄率测量为临床记录提供了重要数据,有助于后续疗效评估和质量控制。

**结论:** 该软件为人工智能的编写与运用对神经介入治疗流程优化的典例,用以提升精确诊断,辅助医生以最便捷且低成本的方式及时干预决策,完善治疗规划,提高手术效率,减少医生及患者的暴露损伤。该软件编写内容包括机器学习,深度学习等,目前半自动化模型精准度良好,但自动化模型仍需大量深度学习和分析训练才能投入广泛应用,并根据临床需求进一步开发完善,而迅速便捷的测量方法不同于必须安装在计算机上且需要多参数的大型数据计算软件,其降低成本,提高医疗服务经济效益,可多方面考虑到医疗资源相对不充分的医院及地区,一定程度上提升医疗质量。

## 基于机器学习的乳腺癌患者表柔比星化疗后无症状性心脏功能不全的临床预测模型研究

郭洁, 马春燕, 王永槐

中国医科大学附属第一医院心血管超声科

**目的:** 以往有研究构建蒽环的心脏毒性临床预测模型,但应用人工智能方法的研究非常罕见,本研究通过多种机器学习的方法分别构建早期乳腺癌患者表柔比星化疗后,无症状性心脏功能不全的临床预测模型,筛选影响因素特征变量,并评价模型效能。

**方法:** 本研究纳入 2021 年 1 月-2022 年 12 月间早期乳腺癌表柔比星化疗方案的患者 160 例,表柔比星剂量  $240-480\text{mg}/\text{m}^2$ , 3-6 个蒽环化疗周期,在基线和表柔比星结束后,均进行超声心动图检查及血清心脏标志物检验。以欧洲心脏病学会 2022 年肿瘤心脏病学指南定义的无症状性肿瘤治疗相关心脏功能不全为结局事件,即新发左心室射血分数降低至  $<40\%$ ,新发左心室射血分数降低  $\geq 10\%$  至  $40\% \sim 49\%$ ,新发左心室射血分数降低  $<10\%$  至  $40\% \sim 49\%$  及左心室整

体纵向应变较基线相对下降>15%或新发心肌生物标志物升高，左心室射血分数 $\geq 50\%$ 及新发左心室整体纵向应变较基线相对下降>15%和/或新发心肌生物标志物升高。采用三种机器学习的方法，即套索回归、XGBoost、随机森林方法进行特征变量的筛选，构建 11 种基于机器学习，即 Logistic 回归、多层感知机、随机森林等的临床预测模型，并比较模型的预测性能。

**结果：**160 例患者中，发生无症状性肿瘤治疗相关心脏功能不全的 32 例（20%）。特征变量及截点值分别为左心室整体纵向应变 19.8%、序贯应用紫杉醇类药物、心率 80bpm、二尖瓣环侧壁 e' 11cm/s，其中左心室整体纵向应变对预测模型贡献最大，特征排序在 4 项影响因素中位于首位。

**结论：**初步开发出基于机器学习的无症状性肿瘤治疗相关心脏功能不全的临床预测模型；通过预测模型早期筛查出高风险患者，实施个体化心脏保护治疗，防止远期患者发生症状性改变，从而改善患者的生存。

## 星形胶质细胞直接重编程为神经元在卒中治疗中的应用前景

秦荣杏，陈莉

广西医科大学第一附属医院 神经内科

**目的：**卒中作为一种破坏性极大的神经系统疾病，不仅对患者本身造成巨大影响，也给社会带来了沉重的医疗和经济负担。目前的治疗方法主要集中于早期干预以减轻脑损伤，但针对已经遭受损害的神经组织的修复策略仍然十分有限。星形胶质细胞在大脑中扮演着支持和维持神经元功能的角色，而在卒中后它们转变为反应性星形胶质细胞，参与炎症反应和瘢痕形成，进一步加剧了神经功能的损害。近期研究显示，将星形胶质细胞直接重编程为神经元可能是一种全新的修复受损神经组织的方法，为卒中治疗提供了新的希望。

鉴于星形胶质细胞直接重编程技术的迅速发展以及潜在的应用前景，本综述旨在系统地梳理和分析当前星形胶质细胞向神经元直接转化的研究进展，特别是在卒中背景下的应用潜力。总结不同重编程策略（包括利用 miRNA、转录因子及小分子化合物等手段）的效率和安全性，并对其转化后的神经元的功能性和整合能力进行讨论。通过综合现有文献资料和最新研究成果，我们期望提供一个全面的视角，以帮助科研人员和临床医生更好地理解星形胶质细胞直接重编程技术在卒中治疗中的应用价值，同时指出目前研究所面临的挑战和未来的发展方向。

**方法：**本综述将通过系统地搜集和分析现有文献，以评估星形胶质细胞直接转化为神经元在卒中治疗中的应用前景。我们在多个科学数据库进行详尽的文献检索，这些数据库包括 PubMed、Web of Science、Scopus 和 Google Scholar 等。搜索关键词将涉及“星形胶质细胞”、“直接重编程”、“神经元”、“卒中”及其相关术语。所有相关研究将被仔细审查，筛选出那些聚焦于星形胶质细胞重编程技术、策略效率、转化安全性以及功能整合能力的文献。

随后，将从筛选出的文献中提取数据和方法论信息，对不同研究中采用的重编程方法（例如

利用 miRNA、转录因子或小分子化合物) 进行比较分析。此外, 也将综合评价这些策略在体外实验和动物模型中的有效性, 特别是在改善卒中后的运动和感觉功能恢复方面的潜能。

**结果:** 综述揭示了星形胶质细胞直接重编程为神经元在卒中治疗领域内的重要进展与挑战。利用特定的转录因子、miRNA 以及小分子化合物等手段能够有效诱导星形胶质细胞转化为具有电生理活性的神经元。这些重编程后的神经元在体外显示了典型神经元的形态和功能特征, 包括发放动作电位和形成突触连接。

在动物模型中, 移植或局部诱导产生的重编程神经元表现出一定的功能整合能力, 有的甚至能够改善模型动物的感觉和运动功能。然而, 转化效率的变化范围较大, 且在某些情况下观察到非预期的细胞类型产生。

此外, 我们还注意到策略之间的差异对于细胞转化效率和功能性的影响。一些研究指出特定组合的转录因子可以显著提高转化效率, 而其他研究则强调了小分子化合物在调节细胞命运决定中的潜力。尽管存在一定程度的不一致性, 这些发现为卒中后的神经修复提供了令人鼓舞的证据, 并展示了星形胶质细胞直接重编程技术的巨大潜力。

**结论:** 本综述得出了星形胶质细胞直接转化为神经元在卒中治疗上展现了显著的潜力。研究表明多种重编程策略能够使星形胶质细胞获得神经元特性, 包括形态学改变、电生理功能以及突触形成能力。

这一领域的研究尚处于起步阶段, 仍面临诸多挑战。其中包括如何提高转化效率、确保长期安全性以及优化重编程神经元的功能整合等问题。此外, 目前对于重编程后神经元的长期存活率、稳定性以及与周围神经环境的交互作用还需要更深入的研究。

未来的研究工作需要着重于以下几个关键领域: 1) 确定最佳的重编程因子组合和调控途径; 2) 在大型动物模型中验证这些策略的可行性和效果; 3) 评估长期安全性, 包括潜在的免疫反应和肿瘤形成风险; 4) 开发有效的传递系统以确保局部化的重编程避免全身性副作用。总之, 星形胶质细胞直接重编程技术在卒中治疗上具有巨大的发展前景, 但将其应用于临床之前, 还需进行大量的研究以解决现有限制和挑战。

## 使用 Stacking 算法建立重症监护室急性中风患者的死亡模型预测

**摘要:**

**目的:** 在 8 种机器学习算法 (SVC、Logistics、RF、XGBoost、GBDT、LGBM、Catboost、MLP) 的基础上建立 Stacking 集成算法的重症监护室(Intensive Care Unit, ICU) 急性脑卒中患者的院内死亡预测模型。

**方法:** 收集南昌大学第二附属医院 ICU 2006 年到 2022 年 1882 位急性脑卒中患者资料, 采用 Lasso 回归筛选特征, 利用多因素 Logistics 回归算法挖掘 ICU 急性脑卒中死亡风险因素, 利用 8 种机器学习算法建立 ICU 患者死亡预测模型, 选择 4 种最优算法作为 Stacking 模型基础学习器, 同时选择最优算法作为 Stacking 模型元学习器, 构建 ICU 脑卒中死亡预测模型。使用受试者工作曲线下面积 (Area Under the Curve, AUC)、准确性、灵敏度、特异度等评价模型的预测性能, 使用决策曲线评估模型的收益价值。

**结果:** 多因素 Logistics 回归分析显示: 房颤、肺部感染、昏迷、高肌酐、血国际标准比值

(international normalized ratio, INR)、血清钠、血中性粒细胞计数以及低血小板计数为脑卒中患者死亡独立危险因素 ( $P<0.05$ )。在训练集、验证集以及外部验证集中, Stacking 预测模型 AUC 值分别为: 0.878、0.871、0.809。灵敏度分别为: 0.82、0.85、0.87。特异度分别为: 0.87、0.84、0.68。8 种算法中 AUC 值前 4 的算法分别为 MLP, XGBoost, GBDT, CatBoost, 相应测试集模型的 AUC 值为 0.829、0.786、0.78、0.777。决策曲线显示: 当 Stacking 预测模型预测概率阈值大于 0.1 时, 模型收益价值为正。

**结论:** Stacking 模型对 ICU 脑卒中院内死亡预测效果较优, 可应用于 ICU 脑卒中患者死亡早期预测, 为临床早期干预提供依据。

**关键词:** 急性脑卒中 (Acute stroke); ICU; 死亡 (Death); Stacking 模型 (Stacking model); 预测 (Prediction)

## 牙龈卟啉单胞菌 Kgp II 型: 帕金森病轻度认知障碍的潜在诊断与治疗靶点

李东成, 何绮珊, 刘海玲, 李灏, 张雄  
广东省茂名市人民医院神经内科

### 摘要:

**目的:** 分析帕金森病轻度认知功能障碍 (Parkinson disease with mild cognitive impairment, PD-MCI) 组受试者的口腔菌群特征, 并探讨 PD-MCI 组、PD 正常认知 (PD with normal cognition, PD-NC) 组和对照组之间龈沟液中的牙龈卟啉单胞菌相对丰度、牙龈卟啉单胞菌 DNA 拷贝数、赖氨酸特异性牙龈蛋白酶 (lysine-gingipain, Kgp) 基因型的差异。

**方法:** 本研究采用病例-对照的研究方法。根据世界运动障碍学会的 PD-MCI 诊断标准, 对 2023 年 1 月至 2023 年 7 月于广东省茂名市人民医院就诊的 PD 患者的各认知域进行评估并分组, 收集 PD-MCI 组受试者 20 例, PD-NC 组受试者 15 例, 选择性别、年龄和牙周情况相匹配的对照组 15 例。采集三组受试者的年龄、性别、教育年限、酒精及咖啡因摄取等临床数据, 采用 Kayser-Jones 简易口腔健康状况检查、菌斑指数和探诊出血率评估口腔健康情况, 运用简易精神状态检查表 (MMSE) 和蒙特利尔认知评估量表 (MoCA) 评估受试者的整体认知功能。通过运动障碍学会的帕金森病综合评量表第三部分、Hoehn-Yahr 分级、日常生活能力量表和 39 项帕金森病生活质量问卷评估 PD 患者的运动症状和非运动症状。采集受试者龈沟液样本, 利用 16S rRNA 高通量测序技术分析样本的菌群结构, 通过实时荧光定量 PCR (Quantitative Real-time PCR, qPCR) 检测龈沟液样本中牙龈卟啉单胞菌 DNA 拷贝数, 利用 Mse I 限制性内切酶分析龈沟液样本中牙龈卟啉单胞菌的 Kgp 基因型。

**结果:** 在 50 个龈沟液样本中, 共检测出细菌类别为: 221 属, 95 科, 59 目, 30 纲, 23 门。多样性分析显示三组间口腔菌群  $\alpha$  多样性指数无显著差异,  $\beta$  多样性存在显著差异。研究发现与 PD-NC 组和 PC 组相比, PD-MCI 组中 Prevotella、Lactobacillus、Megasphaera、Atopobium 和 Howardella 的丰度显著增高, 并且这五种菌属的相对丰度均与 MMSE 和 MoCA 评分呈负相关。实时定量 PCR 分析提示三组间牙龈卟啉单胞菌的 DNA 拷贝数无显著差异。Mse

I 限制性内切酶分析表明 PD-MCI 与 PD-NC 组间牙龈卟啉单胞菌的 Kgp 基因型构成比存在差异, PD-MCI 组牙龈卟啉单胞菌的 Kgp 基因型以 Kgp II 为主, PD-NC 组以 Kgp I 为主, Kgp II 与 MMSE 和 MoCA 评分呈负相关。

**结论:** PD-MCI 组的口腔菌群结构与 PD-NC 组和对照组相比具有显著差异。Prevotella、Lactobacillus、Megasphaera、Atopobium 和 Howardella 五种菌属在 PD-MCI 患者龈沟液标本中丰度显著升高, 且与认知功能评分呈负相关。PD-MCI 与 PD-NC 组间牙龈卟啉单胞菌的 Kgp 基因型存在统计学差异, PD-MCI 组 Kgp 基因型以 Kgp II 为主, Kgp II 与认知功能评分呈负相关。

## GPT-4 在女性癫痫患者健康咨询中的应用评估

**目的:** 本研究旨在评估 GPT-4 在为女性癫痫患者提供健康咨询时生成的英文和中文回答的质量。

**方法:** 研究于 2023 年 3 月进行, 参与者包括五名癫痫专家。我们设计了 20 个涉及基本女性癫痫问题的问题, 包括抗癫痫药物、叶酸、避孕、怀孕、哺乳及心理健康等。每个问题通过在线 AI 界面提出三次, 记录下回答, 并由一名审查者评估每一组回答的可靠性、一致性和推荐性。

**结果:** 英语回答在可靠性、一致性和推荐性方面均获得了 100% 的评分, 而中文回答分别为 75%、90% 和 65%。数据表明, 英文回答的质量显著优于中文回答。

**结论:** 本研究的结果强调了 GPT-4 在健康咨询领域的潜在应用价值, 尤其是在促进临床实践、加强病人教育及减轻与医患互动相关的障碍和费用方面。然而, 中文回答的质量需要进一步提高, 可能需要在训练阶段加入更多高质量的中文语言数据。此外, 研究表明, 在健康咨询中使用 GPT-4 时仍需手动审核和验证。

## 阿尔茨海默病和额颞叶痴呆风险的视网膜生物标志物：一项基于 30573 名受试者的前瞻性队列研究

王睿晗<sup>1</sup>, 蔡佳洁<sup>2</sup>, 高瑜珠<sup>3</sup>, 唐颖莹<sup>1</sup>, 高慧<sup>1</sup>, 秦琳媛<sup>1</sup>, 蔡瀚林<sup>1</sup>, 杨凤<sup>1</sup>, 任奕蒙<sup>1</sup>, 罗财妹<sup>1</sup>, 冯诗雨<sup>1</sup>, 殷洪波<sup>3</sup>, 张明<sup>3</sup>, 肖雄<sup>2</sup>, 陈芹<sup>1</sup>

1. 四川大学华西医院神经内科
2. 四川大学华西公共卫生学院/华西第四医院
3. 四川大学华西医院眼科

**目的:** 阿尔茨海默病 (AD) 和额颞叶痴呆 (FTD) 是早发性痴呆的两大最常见原因。由于二者认知和行为损害的临床表现有所交叉, 早期区分 AD 和 FTD 仍面临挑战。尤其是在症状出现之前, 用于区分 AD 和 FTD 的非侵入性生物标志物的相关证据仍十分有限。本研究旨在确定非痴呆人群发生 AD 和 FTD 风险的视网膜生物标志物, 并探索潜在的脑结构机制。

**方法:** 本研究纳入了 30573 名英国生物银行受试者, 他们基线时没有合并痴呆、眼部疾病

和糖尿病，且接受了视网膜光学相干断层扫描（OCT）成像。Cox 比例风险模型用于估计黄斑 OCT 参数与 AD 和 FTD 风险的关联，并根据潜在的混杂因素进行调整。在其中接受了 MRI 扫描的受试者亚组中，应用中介分析模型探索了介导视网膜变化和痴呆结局的潜在大脑结构机制。

**结果：**受试者招募时的平均年龄为 55.27 岁，其中 46.10% 为男性。在  $9.15 \pm 2.59$  年的随访期内，148 名受试者进展为 AD，8 名受试者进展为 FTD。基线时神经节细胞内丛状层（GC-IPL）厚度的减少与 AD 风险增加相关（HR，1.033；95% CI，1.001–1.066； $p=0.044$ ），而视网膜色素上皮层（RPE）内上亚区变薄与 FTD 风险升高相关（HR，1.409；95% CI，1.060–1.871； $p=0.018$ ）。视觉通路相关的皮质（主要包括枕叶、颞叶和顶叶皮质区域）和皮质下（丘脑和海马）灰质体积和白质完整性的减少介导了 GC-IPL 厚度对 AD 风险的影响。

**结论：**本研究提供了关于视网膜的早期变化与 AD 和 FTD 的风险相关的证据，表明了黄斑区 OCT 可以作为痴呆症状出现前数年的早期非侵入性生物标志物。

## 应用自然语言处理方法分析 AI 在脑卒中的应用的发展趋势

**背景：**脑卒中是全球第二大致死病，也是致残率最高的疾病之一。随着人口老龄化进程的加快，脑卒中发病率呈逐年上升趋势。但中风的临床治疗策略有限，必须进行更多研究以探索中风治疗的可能途径。近年来，人工智能（AI）技术的发展提供了一种新的途径，作为一种新兴技术，具有强大的数据处理和分析能力，近年来在医学领域的应用越来越广泛。例如，通过分析医学影像数据，AI 技术可以帮助医生快速识别中风病变区域和类型，以便制定最佳的治疗方案。这些应用为中风治疗提供了更多的可能性，并带来了更好的治疗效果。为了解 AI 在脑卒中中的应用现状和发展趋势，我们本研究采用自然语言处理方法，对 2000 年至 2024 年有关 AI 在脑卒中应用的文献进行了分析。基于以上分析，本研究旨在对中风领域中 AI 技术的应用进行全面定量分析，以探索其未来的主要趋势和发展，为进一步研究和开发 AI 在中风治疗中的应用提供指导和支持。

**方法：**在这项工作中，我们首先通过文献计量分析系统地讨论“AI 和卒中”研究。从 Web of Science Core Collection 数据库提取相关的所有出版物。我们采用了 Scimago 软件来绘制国家、作者合作关系。VOSviewer 软件分析了机构合作网络图。R (v4.3.1) 软件 biblioshiny 包绘制了参考文献 Historiography，节点之间的连线表示直接引用关系。使用 Citespace 软件生成参考文献、关键词时间线聚类图和 Burst 图表进行可视化分析。第二步使用自然语言处理中的主题模型进行主题分析来确定未来新兴主题。首先通过 Python 分析标题摘要确定主题数，使用 R 软件制作主题 Umap 图，分析各主题间归类效果，同时在 R 中进行标准分析，进行主题重要性得分排名（TSR），再对不同时间段内数据进行 TSR 分析，导入 Scimago 进行可视化，判断不同时间内主题重要性的变化。对文章 PMID 统计后在 R 内进行分析，提取各主题 MeSH 词和 Gene，制作 MeSH 热图和 Gene 热图，进一步处理后得到高频新出现 MeSH 词和 Gene。第三步我们使用美国国家医学图书馆（NLM）开发的医学自然语言处理工具 SemRep (v1.8) 和 Neo4j (3.5.5) 进行知识图谱绘制，探索新的三元组。最后根据我们之前构建的脑卒中细胞模型，将其所表达的差异基因与第二步所提取的基因进行差异对比，

找寻共同基因。之后通过临床收集患者血液样本，将找到的共同基因进行 RT-qPCR 分析和 Elisa 检测，确定这些基因的临床表达情况，期望为患者找寻新的治疗靶点。

**结果:** 截至 2024 年 5 月 10 日，我们收集了 2000 年至 2024 年“AI 和卒中”共 1120 篇 Article 类型的文章。文献组学分析显示，基于 AI 的脑卒中研究在不同国家得到了广泛应用，美国发文量最多（168 篇，23.5%），中国第二（135 篇，18.9%，638），日本（46 篇，6.4%）。引文量前三为美国（4319 篇），英国（2419 篇），日本（876 篇）。虽然来自中国的出版物总数排名第二，但出版物的数量和质量之间存在矛盾。此外 PLOS ONE 发表“Stroke & AI”的相关论文最多，其中 Suri, Jasjit S. 发表该领域论文最多（14 篇），而 Noseworthy, Peter A 的文章被引用频率最多（485 篇），Paul M Ridker 等人在 Lancet 上发表的文章被引用次数最多，来自不同地区的研究人员之间的合作，也已经成为推动 AI 技术在中风管理方面进步的关键因素。在研究的主题集群中，其中康复为近三年最热门的主题，其次临床指导和分类也是热门主题。

**结论:** 进一步探索 AI 与脑卒中之间的新兴研究方向可能会改善脑卒中的临床应用和治疗效果。AI 技术是一个快速发展的领域，它也正成为管理中风的一个越来越重要的工具，研究者们也将继续关注“脑卒中和 AI”这一热点话题，在该领域也会产生更多激动人心的成果，为脑卒中治疗的瓶颈提供新的见解。我们讨论了该领域未来研究与发展面临的挑战和机遇，在主题分类中，我们发现 AI 在脑卒中管理方面的应用正在迅速发展，其在脑卒中预后的诊断、治疗和预测方面的应用具有良好的效果。其次，机器学习和深度学习算法等 AI 工具已被应用于分析从各种来源生成的大量数据，包括医学图像、电子健康记录和组学数据，这些工具促进了中风患者准确诊断模型、治疗建议和个性化医疗策略的发展。未来的研究可能会更倾向于跨学科合作，将 AI 进一步用于定制个性化治疗方案、实时监测和干预以及多模态数据融合等，从而提高治疗效果和预后，避免因治疗延误而导致不良后果，在减少全球医疗保健系统的脑卒中负担方面具有巨大的潜力。随着 AI 技术的不断发展，AI 在脑卒中领域的应用具有广阔的前景，未来有望在卒中早期诊断、预后预测、辅助决策、个性化治疗等方面发挥更大的作用。

## AIS 患者基于智能分析 NBC 软件的侧支循环评分与人工评分的相关性研究

左强, 王希明

苏州大学附属第一医院

**目的:** 检验使用智能分析 NBC 软件进行多期 CTA 的侧支循环评分在 AIS 患者的临床应用中的准确度。并且分析智能分析 NBC 软件的多期 CTA 侧支循环评分算法相对于单纯人工评分算法的优势。

**材料与方法 :** 回顾性分析在 2017 年 11 月-2022 年 2 月期间，本单位收治的 197 例大脑前循环 AIS 患者，并且均进行了一站式 CT 检查和相关临床治疗。

多期 CTA 图像均应用智能分析 NBC 软件进行后处理，并得到智能评分数据。人工侧支循



分分别由 2 名放射科医生进行双盲法打分,之后评估两位医生评分算法结果的一致性,意见不同时两者经商议后达成一致。用加权 Kappa 系数 (Weighted Kappa Coefficient) 分析评估基于智能分析 NBC 软件的侧支循环评分算法与人工侧支循环评分算法的相关性。

依据 Menon 6 级的评定标准,对获得的多期 CTA 侧支循环得分(从 0 到 5)进行了三个等级划分:  $\leq 1$  分的被归为“差”, 2-3 分的则属于“一般”,  $\geq 4$  分的则是“良好”。然后,我们将这些结果和使用智能 NBC 分析软件所得到的侧支循环评估进行了一致性的比较。

**结果:**两位放射科医师人工对侧支循环 Menon 评分一致性检验结果为  $k=0.667$ ,  $P<0.01$ ; 评估者 1 与智能评分一致性检验结果为  $k=0.597$ ,  $P<0.01$ ; 评估者 2 与智能评分一致性检验结果为  $k=0.872$ ,  $P<0.01$ 。

多期 CTA 的 Menon 评分三分类后,两位评估者间侧支循环评分一致性检验结果为  $k=0.743$ ,  $P<0.01$ ; 评估者 1 与智能评分一致性检验结果为  $k=0.641$ ,  $P<0.01$ ; 评估者 2 与智能评分一致性检验结果为  $k=0.923$ ,  $P<0.01$ 。

#### 结论:

- 1、基于智能分析 NBC 软件的侧支循环评分作为一种侧支循环自动化评分方法,在临床上具有一定的准确性、可靠性。
- 2、基于智能分析 NBC 软件的侧支循环评分相比人工评分更高效。

## 评估智能 Menon 评分及 CTP 定量指标预测 AIS 患者预后的价值

左强, 王希明

苏州大学附属第一医院

**目的:**分析急性缺血性脑卒中患者血管内机械性血栓切除术(Endovascular mechanical thrombectomy, EVMT)后有关临床预后的预测因素,并结合智能 mCTA 侧支循环自动化评分和 CTP 定量参数,探讨其在 AIS 患者 EVMT 预后评估中的价值。

**材料与方法:**在 2017 年 11 月至 2022 年 2 月期间,我们对本单位的 111 名大脑前循环 AIS 患者进行了回顾性分析,所有患者在入院后都接受了一站式多模态 CT 检查并实施了 EVMT 治疗。所有患者的 mCTA 图像均运用智能 NBC 软件进行评估。使用 Mistar 软件处理 CTP 图像得到相关参数。90 天后 mRS (modified Rankin scale) 0-2 分定义为术后临床预后良好, 3-6 分定义为临床预后不良。统计软件是采用 SPSS(version 23.0)及 MedCalc(version 18),利用独立样本 t 检验对 2 组的临床基线、图像特性等方面的差别做对比评估,再将组间结果  $P<0.05$  的因素加入 Logistic 模型中以构建新的模型,以进一步探究 AIS 患者取栓术后预后表现的影响因素。最终运用 ROC 曲线展示各个指标的预测效能。

**结果:**AIS 患者依据 90 天 mRS 结果, 0-2 分为预后良好, 3-6 分为预后不良,以此分为预后良好与不良 2 组。侧支循环自动化评分用于判断取栓后预后良好 AUC 结果为 0.74,  $P<0.001$ 。临床指标模型用于判断预后良好 AUC 结果为 0.75,  $P<0.001$ 。联合临床指标、侧支循环自动化评分及 CTP 指标综合模型评估预后良好 AUC 结果为 0.81,  $P<0.001$ 。利用 ROC 约登指数,判断年龄、入院 NIHSS 评分、rCBF<30%、Tmax>10s 的 cut-off 值分别为 66.5 岁、10.5、

28.4ml、15.6ml。

**结论:**基于智能分析 NBC 软件的 mCTA 侧支循环评分可作为 AIS 患者介入取栓治疗 90 天临床预后的独立预测因素，并且联合临床指标及 CTP 参数，能够提高 AIS 患者预后预测的效能，有效指导取栓术前患者的筛选。

## 认知障碍患者视觉预测检测范式同步眼动特征的探索研究

**研究背景:** 眼动范式在认知障碍诊断与研究中的应用越来越受到重视，特别是在轻度认知障碍（MCI）和痴呆的早期识别方面。这些范式通过精确记录眼球运动，提供了一种直接量化认知过程如注意力、记忆和执行功能的方法。尽管其在揭示认知功能衰退早期标志方面显示出潜力，但高成本的跟踪设备和复杂的数据分析需求限制了其在临床中的广泛应用。目前，研究正集中于开发更经济、易于操作的眼动跟踪技术和数据分析方法，以提高眼动范式在早期筛查和干预认知障碍中的有效性。

**研究目的:** 采用一个新的眼动任务范式组合，通过普通摄像头采集眼动任务过程中的视频，提取眼动特征，探索不同认知障碍人群中的眼动特征差异；同时基于机器学习的方法，挑选眼动特征和临床特征，建立不同认知障碍程度的分类模型。

**研究方法:** 纳入有记忆力减退主诉来神经内科和记忆减退专病就诊的受试者。采集受试者基础资料获取认知下降相关因素信息，所有受试者均进行全套认知功能评估，获取总体认知功能、分认知域认知特征；受试者需完成眼动任务范式，获取眼动特征信息，包括视觉配对比较（VPC）任务（8 项）和反向眼跳任务（16 项）中提取的眼动特征；纳入上述所有特征采用 K-最邻近值（KNN），朴素贝叶斯模型（NBM），支持向量机（SVM），神经网络（ANN），逻辑回归，随机森林（RF）机器学习方法建立复杂认知分类模型；通过灵敏度、特异度及 AUC 值评估其分类效能。采用二元 logistic 分析、相关性分析及重要特征性分析，提取出认知分类最有意义的因素，建立逻辑回归痴呆简易分类模型。

### 研究结果:

- 1、不同认知障碍程度患者（正常、MCI、痴呆）眼动特征结果：三组患者首先进行了基本资料比较，发现三组受试者的疾病史间差异无统计学意义（ $P>0.05$ ）；在年龄、受教育年限三组之间的差异有统计学意义（ $P<0.01$ ），将年龄和受教育程度作为协变量，根据不同认知分组对各眼动特征进行协方差分析，发现在 VPC 任务中（新照片停留占比\_平均数、新照片停留时间\_平均数、旧照片停留时间\_平均数、新照片停留占比\_中位数、新照片停留时间\_中位数、旧照片停留时间\_中位数）的差异均有统计学意义（ $p<0.01$ ）；在反向眼跳任务中，三组人群间在任务中提取的眼动特征（眼跳延迟\_平均数、正确眼跳延迟\_平均数、眼跳增益比（终末）\_中位数、纠正延迟\_中位数、纠正延迟\_平均数、眼跳正确（矫正后））的差异存在统计学差异（ $p<0.01$ ），眼动特征（眼跳正确）的差异有统计学差异（ $p<0.05$ ）。
- 2、正常与痴呆分类模型建立的情况：纳入所有的眼动特征和临床特征，通过多种机器学习方法，分别建立正常组与痴呆组的复杂机器学习模型，发现随机森林的分类效果最好，在测试集上的灵敏度和特异度分别为 0.972、0.930，AUC 值为 0.985；根据该随机森林模型进行特征重要性分析，纳入通过 logistic 回归分析、相关性分析及特征重要性分析挑选出的最

有意义的 6 个因子，通过逻辑回归的方法，建立最佳痴呆发生可能简易分类模型，该模型灵敏度为 0.966、特异度为 0.993，AUC 值为 0.998；且分类效果及校准度均优于基于 MMSE 建立的分类模型；

3、正常与 MCI 分类模型情况：纳入所有特征，通过多种机器学习方法，分别建立正常组与 MCI 组的复杂机器学习模型，发现随机森林的分类效果最好，在测试集上的灵敏度和特异度分别为 0.872、0.775，AUC 值为 0.862；纳入通过 logistic 回归分析、相关性分析及特征重要性分析挑选出的最有意义的 5 个因子，通过逻辑回归的方法，建立最佳认知障碍发生可能简易分类模型，该模型灵敏度为 0.746、特异度为 0.857，AUC 值为 0.866；且分类效果及校准度均优于基于 MMSE 建立的分类模型；

4、MCI 与痴呆分类模型情况：纳入所有特征，通过多种机器学习方法，分别建立 MCI 组与痴呆组的复杂机器学习模型，发现随机森林的分类效果最好，在测试集上的灵敏度和特异度分别为 0.743、0.881，AUC 值为 0.802；纳入通过 logistic 回归分析、相关性分析及特征重要性分析挑选出的最有意义的 5 个因子，通过逻辑回归的方法，建立最佳痴呆发生可能简易分类模型，该模型灵敏度为 0.706、特异度为 0.912，AUC 值为 0.897；且分类效果及校准度均优于基于 MMSE 建立的分类模型。

#### 研究结论：

- 1、在 VPC 任务与反向眼跳任务中发现多个眼动特征在不同的认知程度人群中具有差异性，且与多个认知域存在相关性，这可能与 AD 发展过程中的不同认知功能损害相关；
- 2、基于多种机器学习建立的分类模型对于认知筛查及诊断具有重要价值，可以成为筛查不同认知障碍程度的重要工具；
- 3、基于临床特征及眼动特征建立的预测模型在是否为痴呆、有无 MCI、区别认知障碍程度中均有良好的分类能力，均优于基于 MMSE 评分得到的分类模型。

**关键词：**眼动特征；临床特征；认知分类；痴呆；机器学习

## 急性缺血性卒中静息态脑电图功率谱与预后的相关性研究

薛瑞琪，张雪梅，容小明

中山大学孙逸仙纪念医院

**研究背景：**急性缺血性卒中（acute ischemic stroke, AIS）是高发病率、高致残率、高复发率的疾病。预测 AIS 的远期功能预后，早期识别功能预后不良的患者是提升患者获益的重要部分。脑电图具有无创性、高时间分辨率、检查便捷等特点，部分脑电图指标可以反映潜在脑功能变化，对 AIS 患者疾病转归和预后具有重要意义。

**研究方法：**本研究是回顾性研究，纳入 2020 至 2022 年因急性缺血性卒中收入我院神经科，并且在急性期（入院后五天内）完善静息态脑电图的患者共 166 人，提取 $\geq 5$ min 闭眼静息态脑电图数据，经过数据预处理并计算患者静息态脑电图功率谱和微状态指标。按照是否单纯接受静脉阿替普酶溶栓、是否单纯接受静脉替罗非班治疗、入院 NIHSS 评分是否 $\leq 5$ 分、90 天 mRS 评分是否 $\leq 2$ 分四组，通过对性别、年龄、是否患有基础疾病、入院 NIHSS 评分进

行 1:2 倾向性匹配评分,对四组患者的静息态脑电图指标进行比较,并通过构建机器学习模型对 90 天功能预后是否良好(90 天 mRS 评分是否 $\leq 2$ )进行预测。

**研究结果:**与未接受静脉溶栓及未接受替罗非班患者相比,单纯接受静脉阿替普酶溶栓组及单纯接受静脉替罗非班患者在不同频段( $\alpha$  频段、 $\beta$  频段、 $\theta$  频段、 $\delta$  频段)的功率谱指标及微状态指标(平均持续时间、涵盖比例、转换概率)未见明显异常。与入院 NIHSS 评分 $\leq 5$  分患者相比,入院 NIHSS 评分 $> 5$  分患者前额脑区  $\delta$  频段功率谱明显升高( $p=0.032$ ),微状态指标未见明显异常。与 90 天 mRS 评分 $\leq 2$  分患者组相比,90 天 mRS 评分 $> 2$  分患者中央区、顶叶区、枕叶区  $\beta$  频段功率谱显著降低( $p=0.019, 0.055, 0.043$ ),前额区、顶叶区  $\delta$  频段功率谱有升高的趋势( $p=0.078, 0.081$ );微状态 1 的平均持续时间明显降低( $p=0.0063$ )。纳入患者性别、年龄、是否基础病、入院 NIHSS 评分及脑电图功率谱和微状态指标,构建 glmnet、debug、knn、nnet、svm、naive bayes、xgboost 模型,预测 90 天功能预后是否良好,其中 naive bayes 模型具有最高预测效能(敏感性 0.754,特异性 0.633,AUC 值 0.773)。

**研究结论:**缺血性卒中急性期静息态脑电图功率谱指标对远期预后不良具有一定的提示和预测意义。

## Multimodal detection and analysis of microplastics in human thrombi from multiple anatomically distinct sites

Tingting Wang<sup>1</sup>, Zhiheng Yi<sup>1</sup>, Xiaoqiang Liu<sup>1</sup>, Yuxin Cai<sup>2</sup>, Xianxi Huang<sup>3</sup>, Jingnian Fang<sup>1</sup>, Ronghuai Shen<sup>3</sup>, Weikun Lu<sup>1</sup>, Yingxiu Xiao<sup>1</sup>, Weiduan Zhuang<sup>1\*</sup>, Shaowei Guo<sup>1\*</sup>

Affiliations:

1. Department of Neurology, the First Affiliated Hospital of Shantou University Medical College, Shantou, China
2. Intervention Department, the First Affiliated Hospital of Shantou University Medical College, Shantou, China
3. Department of Cardiology, the First Affiliated Hospital of Shantou University Medical College, Shantou, China

### Abstract

**Background:** Microplastic (MP) pollution has emerged as a significant environmental concern worldwide. While extensive research has focused on their presence in marine organisms and ecosystems, their potential impact on human health, particularly on the circulatory system, remains understudied. This project aimed to identify and quantify the mass concentrations, polymer types, and physical properties of MPs in human thrombi surgically retrieved from both arterial and venous systems at three anatomically distinct sites, namely, cerebral arteries in the brain, coronary arteries in the heart, and deep veins in the lower extremities. Furthermore, this

study aimed to investigate the potential association between the levels of MPs and disease severity.

**Methods:** Thrombus samples were collected from 30 patients who underwent thrombectomy procedures due to ischaemic stroke (IS), myocardial infarction (MI), or deep vein thrombosis (DVT). Pyrolysis - gas chromatography mass spectrometry (Py-GC/MS) was employed to identify and quantify the mass concentrations of the MPs. Laser direct infrared (LDIR) spectroscopy and scanning electron microscopy (SEM) were used to analyse the physical properties of the MPs. Demographic and clinical information were also examined. A rigorous quality control system was used to eliminate potential environmental contamination.

**Results:** MPs were detected by Py-GC/MS in 80% (24/30) of the thrombi obtained from patients with IS, MI, or DVT, with median concentrations of 61.75 µg/g, 141.80 µg/g, and 69.62 µg/g, respectively. Among the 10 target types of MP polymers, polyamide 66 (PA66), polyvinyl chloride (PVC), and polyethylene (PE) were identified. Further analyses suggested that higher concentrations of MPs may be associated with greater disease severity (adjusted  $\beta=7.72$ , 95% CI: 2.01-13.43,  $p<0.05$ ). The level of D-dimer in the MP-detected group was significantly higher than that in the MP-undetected group ( $8.3 \pm 1.5$  µg/L vs  $6.6 \pm 0.5$  µg/L,  $p<0.001$ ). Additionally, LDIR analysis showed that PE was dominant among the 15 types of identified MPs, accounting for 53.6% of all MPs, with a mean diameter of 35.6 µm. The shapes of the polymers detected using LDIR and SEM were found to be heterogeneous.

**Conclusions:** This study presents both qualitative and quantitative evidence of the presence of MPs, and their mass concentrations, polymer types, and physical properties in thrombotic diseases through the use of multimodal detection methods. Higher concentrations of MPs may be associated with increased disease severity. Future research with a larger sample size is urgently needed to identify the sources of exposure and validate the observed trends in the study.

**Keywords:** Microplastics; Thrombus; Stroke; Myocardial infarction; Deep vein thrombosis; Py-GC/MS

## 血浆小分子代谢物与卒中病因分型的潜在因果关系：一项两样本孟德尔随机研究

**目的：**血浆代谢组学近年来在卒中亚型生物标记物研究中得到长足发展，但由于缺乏大宗的 RCT 研究，其因果关系常常令人质疑。在这种情况下，孟德尔随机化研究的发展为我们的研究拓展了新的思路。本项研究我们旨在通过孟德尔随机化分析方法，鉴定血浆代谢物与不同缺血性卒中亚型之间的潜在关系。

**方法：**基于我们此前的研究结果，我们使用双样本孟德尔随机化（TwoSampleMR）的方法检查了 46 种血浆代谢物与卒中亚型的因果关系。我们从 IEU OpenGWAS 线上开源数据库中获取了这 46 种血浆代谢物相关的遗传变异（单核苷酸多态性，SNP）和不同卒中亚型相关的遗传变异。使用孟德尔随机化分析检查二者之间的其因果关系和反向因果关系并进行敏

感性和异质性分析，最后通过计算比值比（Odd Ratio, OR）来表征二者之间的关联强度。

**结果：**经过排他性检验和独立性检验筛选后，我们一共确定了包括脯氨酸（Proline）、乳酸（Lactate）、葡萄糖（Glucose）在内的 8 种代谢物与急性缺血性卒中中具有相关关系。双向孟德尔随机化分析结果表面，脯氨酸与大动脉粥样硬化型脑梗死（stroke cause of Large Artery Atherosclerosis, LAA）的发病具有潜在因果关系[OR=1.48（95%UI 1.39~14.48），P<sub>vaul</sub>=0.01]，反向因果关系推断 P>0.05（图 1）。相似的关系出现在葡萄糖与小血管闭塞型脑梗死（stroke cause of Small Vessel Occlusion, SVO）中[OR=1.55（95%UI 1.07~2.26），P<sub>vaul</sub>=0.01]（图 2）。乳酸与心源性栓塞型脑梗死（stroke cause of Cardiogenic Embolism, CE）之间的关系则与前两者相反，即心源性栓塞型脑梗死的发生与乳酸浓度的升高之间存在潜在的因果关系[OR=1.66（95%UI 1.08~2.54），P<sub>vaul</sub>=0.03]（图 3）。

**结论：**我们的研究表明，血浆代谢物浓度与不同的卒中亚型之间存在潜在的因果关系。其中脯氨酸、葡萄糖升高分别与大动脉粥样硬化型脑梗死、小动脉闭塞型脑梗死的发病相关；而心源性栓塞型脑梗死的发病则与乳酸浓度的升高有潜在的因果关系。

## 背景脑龄对缺血性脑血管病双联抗血小板治疗的疗效及风险的影响研究

周宏宇，刘子阳，李子孝，刘涛，王拥军

首都医科大学附属北京天坛医院神经病学中心

**目的：**在缺血性脑血管病患者的治疗中，双联抗血小板治疗的风险与效益比是制定治疗方案的关键考量因素。既往研究表明，在老年人群中应用双联抗血小板治疗可能增加出血风险。大脑年龄作为个体化脑健康影像学表型，是衡量大脑衰老程度的新型生物学标志物。个体的大脑年龄与实际年龄之间的差异，即脑年龄估值差（predicted age difference, PAD），反映了大脑衰老的轨迹和速度。探索大脑衰老对缺血性脑血管病患者接受双抗治疗的疗效和风险，将有助于筛选从双抗治疗中获益高、风险小的患者群体。本研究旨在评估大脑衰老对缺血性脑血管病双联抗血小板治疗疗效及风险的影响。

**方法：**本研究创新性地提出了一种针对缺血性脑血管病患者设计的大脑年龄预测模型——基于掩码的脑龄预测模型（MBA Net）。利用 MBA Net 分析在缺血梗死区域生成掩码，评估得到患者大脑年龄预测值称为背景脑龄。本研究纳入了氯吡格雷联合阿司匹林用于急性非致残性脑血管事件高危人群 II（CHANCE-2）试验具有 T2-FLAIR 和 DWI 影像学数据且质量合格的患者。主要疗效终点是 90 天内新发卒中，主要安全性终点是 90 天内中重度出血事件。使用 Cox 回归模型分析不同 T2-FLAIR PAD 组双联抗血小板治疗与临床结局之间的相关性，并计算了 T2-FLAIR PAD 与双抗治疗的交互作用。

**结果：**对于 T2-FLAIR PAD 负值组，替格瑞洛联合阿司匹林比氯吡格雷联合阿司匹林显著降低了 90 天卒中复发风险（HR 0.58，95% CI 0.40-0.84）。然而，对于 T2-FLAIR PAD 正值组，替格瑞洛联合阿司匹林和氯吡格雷联合阿司匹林在预防 90 天卒中复发方面没有显著差异（HR 0.78，95% CI 0.58-1.08）。T2-FLAIR PAD 与双联抗血小板治疗对 90 天卒

中复发无交互作用 ( $P_{交互} = 0.21$ )。T2-FLAIR PAD 对替格瑞洛组和氯吡格雷组中重度出血风险没有显著影响。与氯吡格雷联合阿司匹林相比,替格瑞洛联合阿司匹林对任何出血风险升高的影响在 T2-FLAIR PAD 负值组 (HR 4.00, 95% CI 2.27-7.07) 比在 T2-FLAIR PAD 正值组更明显 (HR 1.63, 95% CI 1.04-2.56) ( $P_{交互} = 0.03$ )。敏感性分析提示,仅在 T2-FLAIR PAD 负值且年龄 < 65 岁的患者中,替格瑞洛联合阿司匹林显著降低了 90 天卒中复发风险 (HR 0.44, 95% CI 0.26-0.76)。

**结论:** 在携带 CYP2C19 功能缺失等位基因的中国非心源性轻型缺血性卒中或 TIA 患者中,与氯吡格雷联合阿司匹林相比,替格瑞洛联合阿司匹林仅在 T2-FLAIR PAD 负值组降低了 90 天卒中复发风险。背景脑龄是一种潜在的可预测缺血性脑血管病患者双抗疗效及风险的神经影像生物学标志物,可作为临床试验中的筛选工具。

## 颅内动脉瘤一体化深度学习模型:检测、分割和形态测量

杨溢

首都医科大学附属北京天坛医院

**背景:** 形态学测量对于未破裂颅内动脉瘤的治疗决策至关重要,例如评估破裂风险和手术设计。既往研究表明动脉瘤大小和尺寸比与 UIA 破裂和生长有显著关系。在血管内治疗中,准确测量动脉瘤大小、颈直径和载动脉直径对于选择正确的弹簧圈和支架至关重要。然而,由于缺乏经验和有限的临床培训,初级临床医生和动脉瘤治疗经验较少中心的临床医生可能会出现这种情况。

**目的:** 本研究旨在建立基于 CT 血管成像的颅内动脉瘤形态学测量模型。在本研究中,我们在一个区域医疗中心的 CTA 患者中训练了深度学习模型,并在多个医疗中心的其他动脉瘤患者中进一步验证了该模型。本研究还评估了该模型是否可以提高临床医生在动脉瘤形态学测量中的表现。

**材料与方法:** 筛选 2018 年 2 月至 2021 年 2 月在某转诊医院行 CTA 检查的患者作为建模队列。纳入 2021 年 4 月至 2022 年 12 月来自多个中心的颅内动脉瘤患者作为验证队列。利用 nnU-net 算法,我们开发了一个集成颅内血管分割、动脉瘤分割和形态学测量的一体化深度学习模型。采用 Dice 相似系数和组内相关系数 (ICC) 评价模型性能。并且比较低年资临床医师在模型辅助前后测量形态学特征的表现。

**结果:** 研究纳入了 1182 例患者和 578 例非颅内动脉瘤对照作为建模队列,535 例 UIA 患者作为验证队列。颅内血管和 UIA 分割的 DSC 分别为 0.94 和 0.90。一体化模型在检测 UIAs 方面表现良好 (准确度为 0.97)。形态学测量与金标准一致性较好 (所指标 ICC > 0.85)。在验证队列中,IDL 模型也表现良好。使用 IDL 模型,低年资临床医师测量 UIA 大小的能力显著提高 (ICC 从 0.88 提高到 0.96,  $P < 0.001$ )。

**结论:** 本研究建立了一个一体化的深度学习模型,可辅助临床医师进行形态学测量。

## 知识图谱分析缺血性卒中风险因素 和建立机器学习风险预测模型

**目的：**本研究从电子病历中得到缺血性卒中风险因素分布，探究潜在 风险因素，开发新的缺血性卒中风险预测机器学习（Machine learning, ML） 模型，用于缺血性卒中风险人群管理。

**方法：**本研究回顾性收集医院 2018 年 1 月至 2021 年 4 月电子病历中， 缺血性脑卒中病人诊断前的所有数据，使用数据驱动方法，构建知识图谱（Knowledge graph, KG），计算各个健康因素的连接增量比（Connection delta ratio, CDR），了解风险因素分布情况，利用 XGBoost（extreme Gradient Boosting）机器学习算法建立缺血性卒中风险预测模型。

**结果：**我们从 1045 名缺血性卒中患者和 1998 名背景患者的数据中， 构建了一个知识图谱，通过计算 CDR，生成了缺血性卒中 158 个风险因素 的分布图表，其中有 13 个值得讨论的风险因素：低钾血症 CDR=0.67，甲 状腺功能减退 CDR=0.54，平均血红蛋白浓度 CDR=0.46，粪便潜血阳性 CDR=0.33，亚硝酸盐 CDR=0.29，鼻窦囊肿 CDR=0.84，鼻窦炎 CDR=0.76，鼻中隔偏曲 CDR=0.59，鼻甲肥厚 CDR=0.42，中耳乳突炎症 CDR=0.52，头 面部外伤史 CDR=0.69，右侧椎动脉优势型 CDR=1，左侧椎动脉优势型 CDR=0.89。结合 CDR 结果，使用从电子病历数据得到的 295 个预测因子， 分别构建了两个模型，即不包含实验室数据模型和包含所有数据模型。在 不包含实验室数据的模型中，使用 10 个非实验室预测因子（性别、年龄、 体重无变化、单侧肢体乏力、头晕、高血压病、颈动脉斑块、鼻窦炎、 高血压病史、言语功能障碍），模型的召回率为 0.807， ROC-AUC 值为 0.877。预测因子的数量从 10 增加至 150 个，不包含实验室数据模型的预测 性能呈上升趋势。在包含所有数据的模型中，使用 10 个预测因子（性别、 年龄、同型半胱氨酸、体重无变化、单侧肢体乏力、头晕、高血压病、颈 动脉斑块、鼻窦炎、高血压病史），模型的召回率为 0.784， ROC-AUC 值为 0.87。预测因子的数量从 10 增加至 295 个，包含所有数据模型的预测 性能呈上升趋势。结论：本研究通过数据驱动和构建知识图谱，确定了缺血性卒中的风 险因素分布，发现 13 个需进一步探讨的风险因素（低钾血症、甲状腺功能 减退、平均血红蛋白浓度、粪便潜血、亚硝酸盐、鼻窦炎、鼻窦囊肿、鼻 中隔偏曲、鼻甲肥厚、头面部外伤史、中耳乳突炎症、左侧椎动脉优势型、 右侧椎动脉优势型），这些 CDR 提示的风险因素需要更多研究证实其与缺血性卒中的关系。本研究建立的两种模型能应用于不同环境中的风险评估， 为更多人群提供筛查建议，不包含实验室数据风险预测模型，适用于缺少 检验手段的基层医疗机构，包含所有数据的风险预测模型适用于县级市级 等不同级别的医疗机构。

**关键词：**缺血性卒中；风险因素；知识图谱；机器学习；风险预测模型



# 可解释性机器学习模型预测轻型缺血性脑卒中复发

**目的:** 轻型缺血性脑卒中 (Minor Ischemic Stroke) MIS 是指仅轻微神经功能缺损、临床不易引起重视的缺血性脑卒中, 虽然 MIS 症状较轻, 但其预后并不乐观, MIS 复发所导致的经济负担及功能障碍降低了人们的生活质量, 筛选复发危险因子, 降低复发、致残风险至关重要。复杂的机器学习模型性能通常优于传统的逻辑回归等内在可解释模型, 但由于缺乏临床易于理解的可解释性, 被称为“黑盒子”, 近年来 Shapley 加性解释 (Shapley Additive Explanations, SHAP) 已经被应用于各种解释复杂模型的预测结果, 其可解释性能既往已得到验证。

迄今为止, 国内外对 MIS 复发预测模型大多采用 logistic 回归及 Cox 模型等统计学方法, 采用可解释性机器学习模型对轻型缺血性脑卒中复发预测研究较少。因此本研究利用轻量梯度提升机、支持向量机模型、逻辑回归模型构建轻型缺血性脑卒中 (Minor ischemic stroke, MIS) 两年内复发预测模型, 充分利用机器学习优势, 筛选最优模型, 有效建立小卒中复发预测模型, 挖掘复发危险因素, 及时采取防控措施, 更好进行二级预防, 从而降低小卒中复发率。

**方法:** 回顾性收集山西省心血管医院神经内科 2020 年 7 月 1 日至 2020 年 12 月 31 日期间 MIS 患者病历资料, 包括人口学资料、影像学检查、既往史以及实验室检查等指标, 采用缺失森林进行数据填补, 单因素分析进行变量筛选, 合成少数过采样技术一标称连续 (Synthetic minority oversampling technique - nominal continuous, SMOTE-NC) 处理数据不平衡, 数据集按 8:2 的比例分为训练集和测试集, 训练集用于构建轻量梯度提升机 (Light Gradient Boosting Machine, LightGBM)、支持向量机 (Support Vector Machine, SVM) 模型与逻辑回归 (Logistic regression, LR) 模型, 测试集用于验证模型性能, 采用网格搜索进行超参数调优, 各模型训练使用十折交叉验证以减少模型过拟合, 基于受试者工作特征曲线下面积 (Area Under the Curve, AUC) 评价模型的区分度, 布里尔分数 (Brier score, BS) 与校准曲线评价模型的校准度, 阳性预测值、阴性预测值、灵敏度、特异度等混淆矩阵指标进一步评价模型性能, 对性能最好的模型采用 Shapley 加性解释 (Shapley Additive Explanations, SHAP) 进行全局可解释性与局部可解释性。

**结果:** 最终纳入数据共 520 例 MIS 患者, 非复发组 427 例, 复发组 93 例, 复发率为 17.9%。通过单因素分析筛选, 年龄、吸烟、红细胞压积、糖尿病、多发性脑梗死、舒张压、血小板、循环梗死部位、低密度脂蛋白九个预测变量差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 将九个预测变量纳入模型, LightGBM 在测试集中的结果为测试集中的 AUC 为 0.935 (95% CI: 0.896-0.973)、准确度 0.890、BS 0.105; 支持向量机为 0.833 (95% CI: 0.770-0.896)、准确度 0.773、BS 0.167; 逻辑回归为 0.764 (95% CI: 0.692-0.835), 准确度 0.693, BS 0.200。结果可见, 相较于逻辑回归与支持向量机模型, LightGBM 模型在预测 MIS 两年内复发具有更好的性能, 基于 SHAP 的 LightGBM 可解释模型重要性前五的是舒张压、年龄、糖尿病、低密度脂蛋白、吸烟。

**结论:** 在这项轻型缺血性脑卒中的回顾性队列研究中, 我们开发并验证了三种机器学习算法来预测 MIS 患者的复发危险因素, 筛选了影响 MIS 患者两年内复发危险因素, 构建的

LightGBM 预测模型比支持向量机与逻辑回归模型性能好。LightGBM 是近几年新兴起的基于决策树算法的快速、分布式、高性能梯度增强框架, LightGBM 主要包括基于直方图的决策树算法, 带有深度限制的 leaf - wise 叶片生长策略, 单侧梯度采样, 以及直接支持类别特征, 可以有效地防止过拟合基于 LightGBM 的 SHAP 可解释性机器学习提供了直观的解释, 引导患者预测风险, 从而帮助临床医生更好地了解评估疾病严重程度的决策过程, 并最大限度地提高早期干预机会, 其全局可解释性可以让临床医生理解复发因子的重要性排序, 模型透明化提高医生对模型结果信任; 局部可解释性帮助临床医生在对个体患者卒中复发决策时提供针对性的方案, 从而降低小卒中患者的复发率。使用 SHAP 方法对 LightGBM 模型进行解释, 结果中描述的信息和风险因素的解释为医生提供了更多的洞察力, 帮助医生做出更明智的决定。

**关键词:** 轻型缺血性脑卒中; 复发; LightGBM 模型; SHAP

## **Integrated metagenomic and metabolomic analysis reveals distinctive stage-specific gut-microbiome-derived metabolites in intracranial aneurysms**

Haitao Sun<sup>1,2,3#\*</sup>, Kaijian Sun<sup>1#</sup>, Hao Tian<sup>1#</sup>, Xiheng Chen<sup>4</sup>, Shixing Su<sup>1</sup>, Yi Tu<sup>1</sup>, Shilan Chen<sup>1,2</sup>, Jiaxuan Wang<sup>2</sup>, Meichang Peng<sup>1,2</sup>, Meiqin Zeng<sup>1,2</sup>, Xin Li<sup>2</sup>, Yunhao Luo<sup>2</sup>, Yugu Xie<sup>2</sup>, Xin Feng<sup>1</sup>, Zhuang Li<sup>2</sup>, Xin Zhang<sup>1</sup>, Xifeng Li<sup>1</sup>, Yanchao Liu<sup>1</sup>, Wei Ye<sup>1</sup>, Zhengrui Chen<sup>1</sup>, Zhaohua Zhu<sup>5</sup>, Youxiang Li<sup>4</sup>, Fangbo Xia<sup>2#</sup>, Hongwei Zhou<sup>2\*</sup>, Chuanzhi Duan<sup>1\*</sup>

1.Neurosurgery Center, Department of Cerebrovascular Surgery, Engineering Technology Research Center of Education Ministry of China on Diagnosis and Treatment of Cerebrovascular Disease, The National Key Clinical Specialty, Guangdong Provincial Key Laboratory on Brain Function Repair and Regeneration, The Neurosurgery Institute of Guangdong Province, Zhujiang Hospital, Southern Medical University, Guangzhou 510280, Guangdong, China.

2.Microbiome Medicine Centre, Clinical Biobank Centre, Guangdong Provincial Clinical Research Center for Laboratory Medicine, Department of Laboratory Medicine, Zhujiang Hospital, Southern Medical University, Guangzhou 510280, Guangdong, China

3.Key Laboratory of Mental Health of the Ministry of Education, Guangdong–Hong Kong–Macao Greater Bay Area Centre for Brain Science and Brain-Inspired Intelligence, Southern Medical University, Guangzhou 510515, Guangdong, China

4.Beijing Neurosurgical Institute, Beijing Engineering Research Center for Interventional Neuroradiology, Department of Neurosurgery, Beijing Tian Tan Hospital, Capital Medical University, Beijing 100070, China.

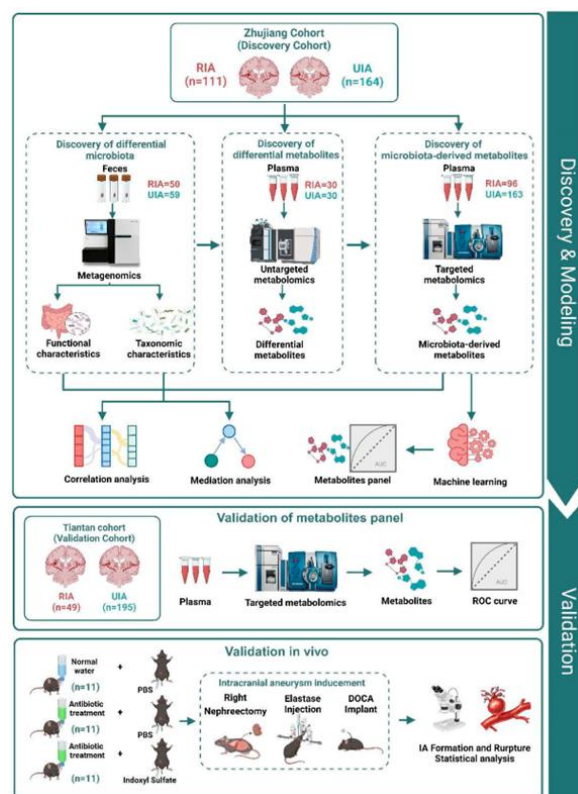
5.Clinical Research Centre, Orthopedic Centre, Zhujiang Hospital, Southern Medical University, Guangzhou, 510280, China

**Objective** Our study aimed to explore the influence of gut microbiota and their metabolites on Intracranial aneurysms (IA) progression and pinpoint related metabolic biomarkers derived from the gut microbiome.

**Methods** We conducted an integrated analysis of plasma metabolomics and fecal metagenomics in two substantial cohorts from distinct geographic regions, comprising patients with 164 unruptured IA (UIA) and 111 with ruptured IA (RIA). Machine learning algorithms were employed to develop a classifier model, subsequently validated in an independent cohort. Mouse models of IA were established to verify the potential role of the specific metabolite identified.

**Results** Distinct shifts in taxonomic and functional profiles of gut microbiota and their related metabolites were observed in different IA stages. Notably, tryptophan metabolites, particularly indoxyl sulfate (IS), were significantly higher in plasma of RIA. A model harnessing gut-microbiome-derived tryptophan metabolites demonstrated remarkable efficacy in distinguishing RIA from UIA patients in the validation cohort (AUC = 0.97). Gut microbiota depletion by antibiotics decreased plasma IS concentration, reduced IA formation and rupture in mice, and downregulated matrix metalloproteinase-9 (MMP9) expression in aneurysmal walls with elastin degradation reduction. Supplement of IS reversed the effect of gut microbiota depletion.

**Conclusion** Our investigation highlights the potential of gut-microbiome-derived tryptophan metabolites as biomarkers for distinguishing RIA from UIA patients. The findings suggest a novel pathogenic role for gut-microbiome-derived IS in elastin degradation in the IA wall leading to the rupture of IA.



Study design and workflow

## 基于 3D 生物打印技术的具有生物物理特性的颅骨可吸收组织工程支架

迟博闻, 陈玮琪, 王伊龙

首都医科大学附属北京天坛医院

**目的:** 大面积脑梗死是脑梗死致死致残的主要类型, 恶性脑水肿又是大面积脑梗死预后不良的主要原因, 其治疗效果极差, 保守治疗病死率为 40%~80%。去骨瓣减压术虽对选择性的恶性脑水肿患者有效, 但临床使用严重不足, 原因在于手术具有创伤性和风险性、多学科协作困难, 后期颅骨修补材料不佳。目前常用的人工骨瓣主要应用自体骨、钛板、聚醚醚酮树脂 PEEK 等材料原位植回, 但这些传统人工骨瓣在材料的生物相容性、与创缘的贴合性及颅骨骨髓免疫功能的重建等方向仍有待提升。

基于此背景, 本研究旨在探索基于 3D 生物打印技术和自体干细胞募集技术相结合的方法, 设计并开发一种具有生物物理特性的颅骨可吸收组织工程支架。3D 生物打印技术通过自动化的、可控制的方式, 按照计算机辅助设计 (CAD) 的三维结构来准确投放由细胞和/或细胞外基质成分等组成的生物墨水, 以构造具有特定三维结构和实现特定功能的可吸收颅骨组织工程支架; 并测试材料的吸收速率和过程, 以确保支架在促进颅骨再生的同时, 能够逐渐被生物体吸收, 降低二次手术风险。另外, 利用自体干细胞募集技术, 我们将探索如何

在支架中引导干细胞分化为骨细胞，以促进新骨组织的生长和再生。同时，我们也关注支架的力学特性，确保其能够提供足够的支撑和稳定性，以支持周围组织的生长和发育。通过体内和体外实验，我们将评估支架的生物学功能，包括生物相容性、生物活性和生物降解性，以验证其在临床应用中的可行性和安全性。在解决临床上病人颅骨骨瓣缺损的同时，可吸收颅骨组织工程支架还能够协助抑制颅骨骨髓炎症反应，减少中枢神经系统并发症的发生。我们旨在为颅骨缺损修复提供一种新的生物医学工程解决方案，为临床治疗颅骨缺损等疾病带来更有效的治疗手段。

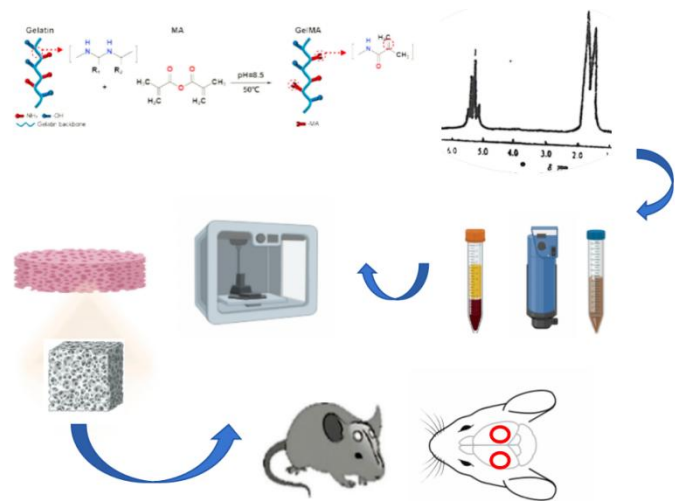


图. 研究流程图

**方法：**颅骨的细胞外基质（Extracellular matrix, ECM）主要由 I 型胶原蛋白和羟基磷灰石通过生物矿化作用形成的纤维束组成。本研究将通过制备基于生物材料的复合生物墨水，用于打印复合水凝胶组织工程支架，以在组成成分和机械性能等方面尽可能地模仿颅骨的细胞外基质组成和生物物理特性。拟使用生物相容性高、可降解的生物材料，如甲基丙烯酰基明胶 (GelMA)、纳米粘土、羟基磷灰石等，并优化材料的组合比例和工艺参数，以提高支架的力学性能和降解速率。其次，借助 3D 生物打印技术，构建水凝胶基颅骨仿生结构，获得具有生物物理特性的人工颅骨组织工程支架。水凝胶是一类柔性的、富含大量水分的聚合物交联网络，具有较好的生物相容性，允许哺乳细胞的附着、增殖、迁移和功能表达。此外，基于纳米粘土的水凝胶能保有大量细胞活动需要的水分子，并能通过静电作用吸附带正电的生物活性蛋白质分子如 BMP2 以促进生物活性分子持续释放至目标组织。

**结果：**

1. 支架结构与形貌分析：

经过 3D 生物打印制备的颅骨可吸收组织工程支架具有精确的设计结构。扫描电子显微镜观察显示，支架表面光滑，微观结构均匀，孔隙率 56%，有利于细胞附着和生长。

2. 材料特性和力学性能评估：

支架采用的生物降解材料（如猪皮明胶、纳米粘土等）在体外模拟体液环境中逐渐降解，其溶胀性能较稳定不受体液干扰出现过度溶胀等现象。压缩试验结果表明，支架具有良好的

力学性能 7-8Mpa 左右，满足物理支撑的要求。

### 3. 细胞增值效果：

经过特定生长因子的诱导，细胞成功分化为成熟的骨细胞，表现出典型的骨细胞形态和生物标志物表达，如碱性磷酸酶（ALP）活性和骨形成蛋白（BMP）表达增加。

### 4. 体内实验观察：

大鼠颅骨缺损模型中植入支架后，支架在逐渐降解的同时，促进了新骨组织的生长和修复。CT 影像学检测显示，支架周围出现了逐渐增生的新骨组织，并与周围正常颅骨结合紧密。

### 5. 生物相容性和安全性评估：

细胞毒性测试结果显示，支架材料对周围组织没有毒性和免疫原性反应。免疫组织化学染色表明，植入支架的动物未观察到明显的炎症反应或免疫细胞浸润。

**结论：**在此项研究中，我们开发了一款机械强度较高的 GNTF 骨组织工程支架，具有良好的结构可成形性和骨诱导性，可用于颅骨再生。通过对材料微观结构、降解、溶胀、力学性能等测试可发现 GNTF 骨组织工程支架具有较高的孔隙结构和光滑的表面形貌，有利于细胞的附着和生长；支架采用的生物材料可在胶原酶的环境下完全降解，能够在体液环境内维持较为稳定的溶胀率。同时，支架表现出良好的力学性能，能够提供足够的支撑和稳定性，满足颅骨修复的需要。在大鼠模型中，植入支架后能够有效促进新骨组织的生长和修复，支架逐渐降解与新骨组织紧密结合，显示出良好的生物学功能和再生能力，具有潜在的临床应用前景，为颅骨缺损修复提供了一种新的治疗方案。然而，进一步的临床前瞻研究和长期观察仍然是必要的，以验证其在临床实践中的可行性和安全性。

## 基于 CTA 的颅内动脉瘤不规则形态识别深度学习模型建立和验证研究

**目标：**对于未经破裂的颅内动脉瘤（UIAs）的决策和手术计划来说，识别其不规则形状非常重要，这对经验不足的临床医生是一个挑战。然而，仍然缺乏帮助临床医生识别 UIAs 不规则形状的工具。本研究旨在开发和验证一种基于 CT 血管造影的深度学习模型，用于 UIAs 不规则形状的分类。

**方法：**回顾性纳入 2017 年 1 月至 2023 年 12 月间某转诊医院 UIA 患者的 CT 血管造影图像，并随机分配到开发队列（50%）和测试队列（50%）。不规则形状由高级神经放射科医生根据影像学发现进行识别。卷积神经网络模型，包括 3D-UnetR、nnU-Net 3D 和 3D DenseNet，用于开发 UIAs 不规则形状分类的模型。通过 Dice 相似系数（DSC）评估模型对动脉瘤分割的性能，通过曲线下面积（AUC）评估对不规则性分类的性能。比较初级临床医生在有无模型帮助下对不规则性分类的表现。

**结果：**开发队列包括 272 名患者的 272 次 CT 血管造影，共 330 个 UIAs（其中 101 名为男性，年龄中位数为 58 岁）。测试队列包括 270 名患者的 270 次 CT 血管造影，共 315 个 UIAs（其中 107 名为男性，年龄中位数为 58 岁）。动脉瘤分割的 DSC 在开发队列中为 0.87。

该模型在 UIAs 不规则形状分类中的表现良好，开发队列中的 AUC 为 0.99（95%CI，0.98–1.00），测试队列中的 AUC 为 0.87（95%CI，0.83–0.92）。在模型的帮助下，临床医生对不规则形状分类的表现显著提高（AUC 从 0.89 增加到 0.97， $P<0.001$ ）。

**结论：**本研究提供了一种基于 CT 血管造影的深度学习模型，能够显著协助临床医生对头部 CTA 图像中动脉瘤不规则形状进行分类，从而提高分类的准确性。

**关键词：**未破裂颅内动脉瘤；CTA；深度学习；不规则形态

## 基于迁移神经网络构建适用于缺血性脑卒中发病时间的预测模型

杜杨

成都市第二人民医院

**目的：**我们的目标旨在通过收集 AIS 患者的 DWI-FLAIR 影像，基于急性缺血性脑梗死的影像特征，构建迁移神经网络模型，对 AIS 患者发病时间是否小于或等于 4.5 小时进行预测。

**方法：**回顾性收集 266 例发病 24 小时内的急性缺血性脑卒中患者的 DWI、FLAIR 影像，基于发病是否小于或等于 4.5 小时进行分组，进行卷积神经网络模型构建，并与人工识别相比较。我们首先对影像进行配准、平滑化、归一化、融合、扩增等前处理，将 DWI-FLAIR 按照不同权重比例进行混合： $\text{Blended\_Image} = \alpha * \text{DWI} + (1 - \alpha) * \text{FLAIR}$ （ $\alpha = 0.0、0.1、0.2、0.3、0.4、0.5、0.6、0.7、0.8、0.9、1.0$ ），得到最终我们所需的各权重的 DWI-FLAIR 混合影像。按 8：2 将数据集划分为训练集和测试集。我们将各权重值对应的混合影像放入 ShuffleNet、GoogLeNet、Vgg-16、ResNet-18 等经典网络中，进行仅训练全连接层的首次迁移学习训练，其中 GoogLeNet 取得了最佳准确率。之后我们在尽量不修改 GoogLeNet 网络结构的前提下，采用逐层冻结的方式训练各权重值  $\alpha$  所对应混合影像的迁移 GoogLeNet 模型。纳入分类效能最佳的迁移 GoogLeNet 模型结果，分类效能前三、前五的迁移 GoogLeNet 模型的综合投票结果，与人工识别及 ChatGPT4.0 在验证集上的敏感度、特异度、F1 值、AUC 值作比较。

**结果：**我们一共纳入 266 例发病 24 小时内 AIS 患者，其中发病时间小于或等于 4.5h 共 143 例，发病时间大于 4.5h 共 123 例。被纳入分析的患者中，有 211 例用于模型的训练（小于或等于 4.5h 有 113 例，大于 4.5h 有 98 例），有 55 例用于模型的测试（小于或等于 4.5h 有 30 例，大于 4.5h 有 25 例）。最终的结果上，人工读取影像的特异度（0.7600）优于 ChatGPT4.0（0.6400）及迁移 GoogLeNet 模型；当权重  $\alpha = 0.0、0.1、0.2、0.3、0.5、0.7、0.8、0.9、1.0$  时，迁移 GoogLeNet 模型的敏感度均不同程度优于人工识别（0.4333）及 ChatGPT4.0（0.4333）；人工读取影像的 F1 分数（0.6230）优于 ChatGPT4.0（0.5517）及迁移 GoogLeNet 模型；当权重  $\alpha = 0.0、0.8$  时迁移 GoogLeNet 模型取得了优于人工识别（0.5967）的 AUC 值，其值分别为 0.6000、0.6100。当 DWI-FLAIR 混合影像的权重  $\alpha$  取 0.8、0.0、0.4、0.3、0.7，其多个迁移 GoogLeNet 模型投票结果特异度为 0.7200，敏感度为 0.5667，AUC 值为 0.6433。

**结论：**当 DWI-FLAIR 混合图像的权重  $\alpha$  取 0.8、0.0、0.4、0.3、0.7 时，多个迁移 GoogLeNet

模型投票结果可以用于评估患者发病时间，且优于人工识别及 ChatGPT4.0。但进一步构建适用于医学影像识别的通用性模型结构的研究是有必要的。

## 新型可降解弹簧圈的研发及其在犬颅内动脉瘤模型的应用

吴从严，赵瑞，刘建民

单位：长海医院脑血管病中心

**目的：**尽管弹簧圈作为颅内动脉瘤最常用的栓塞材料，具有良好的安全性和有效性，但其在应用中仍存在诸多问题，如其占位效应难以消除和伪影在后续 CT 和核磁检查中的干扰等。因此本课题在研发出新型可降解弹簧圈（Nufairy）的基础上，进一步开展大动物实验，旨在对其临床前应用的有效性和安全性进行评估。

**方法：**构建犬静脉袋动脉瘤模型，设置 Nufairy 对照组、Numen 弹簧圈组和空白组，而后介入手术植入弹簧圈并对其进行随访。在 14 天、90 天和 180 天，行 MRI 平扫+MRA 检查；在 24 小时、90 天、180 天和 270 天，行弹簧圈降解检测；在 90 天和 180 天，行 DSA 检查和动脉瘤病理检测。

**结果：**在各时间点，试验组与对照组呈相似的 MRI 影像学表现。90 天和 180 天组的 DSA 检查提示试验组和对照组动脉瘤闭塞率无统计学差异。90 天和 180 天组的动脉瘤瘤颈和瘤体病理检查提示试验组和对照组无统计学差异，而试验组的弹簧圈瘤质体收缩极小。90 天组的试验圈弹簧圈螺旋结构基本完整，180 天组的试验圈弹簧圈螺旋结构崩塌，270 天组弹簧圈分子量降低 98.59%，质量损失 90.87%，材料降解接近尾声。

**结论：**动物实验表明，新型可降解弹簧圈（Nufairy）在兼具有效性和安全性的同时，具备优异的可降解性能，有待临床试验对其性能进行进一步的验证。

**关键词：**颅内动脉瘤，可降解弹簧圈，动物实验

## 基于颈动脉专用的 OCT 图像和颈动脉血管造影图像高精度自动配准融合研究

中国卒中学会脑静脉病变分会

**目的：**为了提高光学相干断层扫描（OCT）检测对颈动脉狭窄病变的精准评估能力，指导支架精准置入，提高颈动脉支架成形手术安全与疗效，基于国产颈动脉专用 OCT，采用综合性深度学习方法，探索 OCT 和颈动脉造影结果自动精准配准的方法。

**方法：**收集 2002 年到 2010 年的 2146 个颈动脉造影数据并人工光标记，结合颈动脉造影图像特点，对 Unet 网络进行改进，提出了一种基于注意力机制和密集模块的 Dense Attention Unet 网络，用于对颈动脉造影图像主支血管轮廓进行检测分割。基于分割结果，进一步对主支血管中的 OCT 镜头标记（marker）进行识别和跟踪，实现颈动脉造影图像中 OCT 回拉路径的检测，以定位出每个 OCT 横截面图像在颈动脉血管造影图像上的位置，最后获得颈动脉造影图像和 OCT 图像的配准对应关系。并纳入单中心接受颈动脉支架成形术治疗的颈



动脉狭窄病例的临床数据作为验证样本，以地理误差为评价指标验证配准融合准确度。

**结果：**1) 颈动脉造影图像中主支血管分割精度指标均高于基线模型；2) 使用我中心的 4 例接受颈动脉支架成形术治疗、且符合匹配分析要求的颈动脉狭窄病例的临床数据作为验证本文，结果显示真实临床数据配准后的准确率均在 90% 以上，平均耗时 4.7 秒。实验结果表明该配准算法具有较高的准确率和较快的速度，能满足常规临床实践分析的要求。

**结论：**颈动脉造影和 OCT 实时快速自动配准是可行和准确的，对于精准评估颈动脉狭窄病变的病理结构细节，指导支架精准置入，提高手术安全与疗效有重要意义，仍需在临床实践中使用更多病例数据进一步验证并不断优化其性能。

## 卒中中心绿色通道流程优化管理及效果评价

**目的：**通过对卒中绿色通道流程的优化，为缺血性脑卒中患者争取再灌注时间的提前，改善患者预后。

**方法** 成立医疗失效模式与效应分析（HFMEA）管理团队，应用医疗失效模式与效应分析法分析急救流程缺陷，通过专家咨询法优化急救流程并于 2023 年 9 月应用于临床。临床应用优化流程后分析比较流程优化前后的风险优先指数、急性缺血性卒中患者自入院到静脉溶栓用药时间、入院到股动脉穿刺时间。

**结果：**绿色通道流程优化后风险优先指数由（169.84±25.20）分降低到（87.54±39.27）分，差异具有统计学意义（ $P<0.001$ ）；流程优化后入院到开始静脉溶栓治疗时间（DNT）由（54.65±20.18）分钟降低到（48.29±14.53）分钟；流程优化后入院到股动脉穿刺时间（DPT）由（80.52±34.05）分钟降低到（75.26±23.03）分钟。

**结论：**应用医疗失效模式与效应分析法优化卒中中心绿色通道流程，可以有效缩短患者早期再灌注时间。

**关键词：**急性缺血性脑卒中；卒中中心；绿色通道；早期再灌注；医疗失效模式与效应分析；流程优化；护理管理

## 脑卒中引发吞咽困难后使用联合康复吞咽康复治疗的效果分析

唐蕾，毛晶，王天璐，魏然

哈尔滨医科大学附属第一医院

**目的：**探究多种吞咽康复治疗在急性缺血性脑卒中（acute ischemic stroke, AIS）患者联合使用早中后期预后中的预测作用。

**方法：**回顾性纳入 2023 年 1 月—2023 年 12 月哈尔滨医科大学附属第一医院神经内科接受血管内治疗的 358 例吞咽困难患者。根据洼田饮水试验评分，将其分为预后不良组 164 例（≤3-5 级）和预后良好组 194 例（≤2 级）。通过电子病历系统收集所有患者的临床资料，采用多因素 Logistic 回归法筛选老年吞咽困难患者预后不良的危险因素，采用 ROC 曲线评估洼田饮水试验预测老年患者预后不良的临床价值，结果以 AUC 表示。

**结果：**单因素分析显示，相比于预后良好组，预后不良组年龄>75 岁

**关键词：**急性缺血性脑卒中；老年；吞咽功能；洼田饮水试验

## 卒中绿色通道“FAST2 原则”

李骥，刘勇，方波，翟宏江

安徽医科大学附属六安医院

急性脑卒中（又称急性脑血管病）具有高发病率、高致残率、高致死率、高复发率特点，已经成为导致我国居民致残致死的第一大病因，并且发病年龄逐渐呈年轻化趋势，严重危害人民群众的生命健康安全，给家庭以及社会带来了巨大的负担。

脑卒中虽然可怕，但其是一种可防可治的疾病。尽早的识别脑卒中送至有救治条件的医院，采取科学的治疗对于患者的病情恢复至关重要。对于中风识别，国际上已经有快速识别脑卒中非常通用的评估方法“FAST”快速识别法，及 FAST（迅速），F-face（面瘫-口角歪斜）、A-arm（肢体无力）、S-speech（言语不清）、T-time（迅速求助）。但是针对卒中患者入院以后，接诊的卒中绿色通道医师应该怎么做，尚缺乏相关原则。因此，我们在历来的卒中绿色通道工作中，经过总结与思考，提出了承接院前“FAST”的院内“FAST2 原则”，以期希望卒中救治工作更加高效。内容包括如下：

1、F（favorite）：热爱。卒中医师在卒中绿色通道环节中扮演着关键角色，绿色通道中工作均由卒中医师按下一键启动直到最终完成退出，其承担患者的问诊查体、陪同检查、病情谈话、院内沟通，治疗方案决策等一系列环节，其中的辛苦旁人难知，长此以往很容易产生疲惫倦怠情绪，这就需要卒中医师一定要热爱这份角色，认识到其工作的使命感和价值所在。

2、A（accurate）：准确。卒中患者入院后，准确的病情评估非常关键。根据不同病情选取最优化的检查从而制定治疗方案，这就需要卒中绿色通道医师专业水平过硬，能够及时更新相关专业指南，熟练运用相关专业评估量表，病情沟通能够简明扼要，从复杂到简单，层层抽丝剥茧，做出正确判断及处置。

3、S（speed）：速度。时间就是生命，时间就是大脑。脑组织一但缺血，每分钟大约有 190 万个脑细胞死亡，随着时间推移，脑细胞死亡数量会逐渐增多，卒中绿色通道医师需要反应迅速，应快尽快，最快速度完成必要的检查化验，第一时间向患者及家属告知病情征得知情同意，尽可能的缩短患者从入院到接受治疗的时间，尽早的实现再灌注治疗挽救濒临坏死的脑细胞。

4、T（time）：时间。卒中绿色通道各环节均需要及时准确的记录相关时间节点，以便后续整理上报国家卒中平台数据库，进而总结分析，找出导致时间延误影响救治效果的原因，从而能持续推动卒中中心质量改进，提高卒中中心内涵建设。

从“FAST”到“FAST2”，都是为了卒中患者跑赢时间，尽早识别，尽早救治。一年 365 天，一天 24 小时，卒中绿色通道随时准备开启，卒中绿色通道医师时刻等待召唤。“FAST2”原则涵盖了卒中绿色通道的基本要求，通过理解这些概念，卒中医师可以更好的开展绿色通道

道工作，为卒中患者提供更加科学有效的抢救和治疗。

## 宜宾市城乡社区卒中危险因素比较及干预措施评估

叶本方<sup>1</sup>，李浩<sup>2</sup>

1. 宜宾市第二人民医院

2. 宜宾市第一人民医院

脑卒中具有高发病率、高死亡率、高致残率和高复发率，在我国脑卒中的发病率、患病率和死亡率农村均高于城市，这一现象与多种生活方式和社会经济因素有关，包括高血压、糖尿病、血脂异常、肥胖或者超重、吸烟、饮酒、高盐饮食等。随着科学卒中进步，脑卒中的治疗已经取得了不错的进步，但是脑卒中中的一级预防仍然是最有效的预防措施。我国由于地理环境和饮食文化等差异，脑卒中的危险因素分布存在差异，为有效降低我国脑卒中的发病率，必须首先了解不同地区在脑卒中危险因素分布。目前在我国北方和东部地区对于城乡卒中危险因素对比的研究较多，南方城市相对较少，由于四川省人民独特的饮食文化和生活方式，很多慢性病的发病率及危险因素的分布与其他地区明显不同，直接应用北方和东部地区的研究数据不符合四川省的现实状况。本研究旨在获取宜宾市的数据，以宜宾市翠屏区北城社区和叙州区南广镇为例，分析宜宾市城乡社区脑卒中中高危人群危险因素，对比分析脑卒中各项危险因素在城乡社区之间的分布有无差异性，并且评估对脑卒中高危人群的干预效果，从而为宜宾市脑卒中中的一级预防提供有力的证据，为宜宾市居民制定个体化的脑卒中预防措施提供依据。

依托国家“脑卒中高危人群筛查与干预项目”，以宜宾市第二人民医院为项目点，以整群抽样原则抽取北城社区作为城市筛查点和南广镇作为乡镇筛查点，将2020年10月-2021年3月参加脑卒中筛查的40岁以上常驻居民进行初筛，根据脑卒中危险分层标准筛查出的中危人群和高危人群作为本次的研究对象。从脑血管数据大平台收集中危人群和高危人群居民的基本信息、生活方式、主要病史和脑卒中家族史。收集相关检查结果，包括血压、血糖、血脂、体重指数、糖化血红蛋白、同型半胱氨酸等指标。收集高危人群干预12个月后的随访信息。分析城乡中高危人群卒中危险因素的分布特征以及干预效果。

结果：共筛查出中高危人群2524人，北城社区1307人，其中高危人群724人（55.39%），中危人群583人（44.61%），南广镇1217人，其中高危人群555人（45.60%），中危人群662人（54.40%）。北城社区高危人群明显高于南广镇（ $P<0.001$ ）。两个社区女性（60.82%）明显大于男性（39.18%），但男性高危人群（60.87%）明显高于女性（44.10%）。南广镇有更高比例的低收入和教育程度低的人群。高血压是北城社区和南广镇最主要的危险因素。在北城社区和南广镇中高危人群中男性吸烟饮酒比例明显大于女性（ $P<0.001$ ）。女性肥胖和糖尿病比例高于男性（ $P<0.001$ ）。北城社区的中高危人群中排在前三位的危险因素是高血压（84.32%）、血脂异常（37.34%）、缺乏运动（35.96%）。南广镇中高危人群中排在前三位的危险因素是高血压（90.47%）、血脂异常（30.81%）、饮酒（35.99%）。北城社区血脂异

常、糖尿病、缺乏运动人群明显高于南广镇（ $P<0.01$ ），南广镇中吸烟、饮酒、肥胖人群明显高于北城社区（ $P<0.001$ ）。

吸烟表现出与脑卒中的风险有极高的关联性，尤其对女性卒中风险的影响更显著。在北城社区吸烟和肥胖是脑卒中风险影响最大的危险因素，而南广镇影响最大的吸烟和血脂异常。对两个社区血压、血糖、血脂和体重指数的干预均取得不错的效果。结论：通过对宜宾市北城社区和南广镇40岁以上脑卒中中危人群和高危人群的危险因素进行数据分析，发现不同地区、性别以及人口学变量在脑卒中风险分级和危险因素分布上存在显著差异。在脑卒中防控中高血压应作为城乡社区脑卒中防控的重点，对于男性应加强吸烟和大量饮酒对脑卒中危害宣传，倡导戒烟戒酒，对女性也需加强吸烟和被动吸烟的防控，女性肥胖和糖尿病人群较多，宣传健康的生活方式。对于北城城市社区居民提倡低盐低脂饮食，加强规律有效的锻炼，南广镇农村地区吸烟、大量饮酒要引起重视，加大关于脑卒中的健康知识普及，增强居民的脑卒中的防控意识，早发现早治疗。对于高危人群的干预均取得不错的效果，建议针对不同个体提出更具体化的干预措施。

# 微信平台联合优化脑卒中急救流程在急性缺血性脑卒中患者院前急救的应用效果

韩自华，马晖，殷刚

银川市紧急救援中心，银川市第一人民医院

**目的：**探讨微信平台联合优化脑卒中急救流程在急性缺血性脑卒中患者院前急救中的临床应用效果。

**方法：**回顾性分析 2020 年 1 月 1 日至 2024 年 1 月 1 日银川市紧急救援中心 120 急救分站接诊到急诊科的 120 例急性缺血性脑卒中患者作为研究对象。采用微信平台联合优化脑卒中急救流程救治的 60 例患者作为观察组，采用常规院前救治的 60 例患者作为对照组。比较两组脑卒中患者在急救时间、院前卒中筛查时间、转运时间、出诊到行影像 CT 检查时间、从急诊大门到行影像 CT 检查时间（door to CT time, DCT）、临床确诊时间、出诊到接受溶栓治疗时间、从急诊大门到接受溶栓时间（door to needle time, DNT）及对 120 急救服务满意率。

**结果：**两组患者在院前派车时间、院前急救响应时间、脑卒中筛查时间、转运时间相比较差异均无统计学意义（ $P>0.05$ ）；观察组患者的出诊到行影像 CT 检查时间、DCT、临床确诊时间、出诊到接受溶栓治疗时间、DNT 均著短于对照组，差异均有统计学意义（ $P<0.05$ ）。观察组患者对 120 急救满意率高于对照组，差异均有统计学意义（ $P<0.05$ ）。

**结论：**应用微信平台联合优化脑卒中急救流程院前急救模式可显著提高急性缺血性脑卒中患者的院前急救效率，缩短出诊到行影像 CT 检查时间、DCT、临床确诊时间、出诊到接受溶栓治疗时间、DNT 时间，让急救更高效，为急性缺血性脑卒中患者争取更多有效救治时间，提高抢救效率及 120 急救满意度。

**关键词：**急性缺血性脑卒中；优化脑卒中急救流程；微信平台；院前急救；应用效果

# 质量改进对急性缺血性脑卒中患者管理绩效指标的影响

李晓峰<sup>1, 2</sup> 宋士娜<sup>1, 3</sup> 苗原嘉<sup>1</sup> 孙彩芸<sup>1</sup> 李常新<sup>1</sup>

1. 中国卒中学会医疗质量管理与促进分会

2. 山西医科大学第一医院神经内科

## 摘要:

脑卒中是最常见的脑血管病类型,已经跃居为我国居民死亡和成人致残的首位病因<sup>[1]</sup>。研究表明,卒中患者预后与院内医疗服务质量密切相关<sup>[2, 3]</sup>。多项临床试验显示,通过改善医疗服务流程、提供培训和教育、建立质量评估和反馈机制等质量改进策略,可以显著提升综合 KPI 执行率<sup>[4]</sup>,提高医疗质量,改善患者预后<sup>[5]</sup>。然而,尽管存在多项基于循证医学证据的临床指南<sup>[6-8]</sup>,但指南建议与临床实践之间往往存在较大的差距。因此,医疗质量干预措施是否能转化为良好的患者预后尚不明确<sup>[9, 10]</sup>。

为了提高医务人员对临床指南的依从性,2003—2009 年美国心脏学会/美国卒中学会发起了全球最大的医疗质量改进登记“跟着指南走—卒中”项目<sup>[11]</sup>。该研究共设立了 7 项绩效指标(静脉溶栓、早期抗血小板药物应用、深静脉血栓预防、出院抗栓、抗凝、降血脂治疗、戒烟及综合指标)和 1 项安全指标(静脉溶栓后 36 小时症状性颅内出血)。通过定期的医院团队合作研讨会(包括指南学习、分析存在问题、制定可能的解决措施、改进措施执行后的反馈)和严格的数据等级策略。最终有效技术应用率得到显著提升,所有绩效指标显著得到提升,证实了质量改进措施可以通过促进卒中患者得到合理的治疗而获得更好的预后。国内王拥军教授等<sup>[12]</sup>开展了一项基于医院的整群随机对照研究,该研究将 40 家医院分为干预组和对照组,纳入 4800 例患者为发病在 7 天之内的 AIS 患者。其中,20 家干预组医院接受医疗质量干预措施,包括 AIS 临床路径、AIS 医疗服务质量指标操作手册、专职医疗质量协调员和质量评价和反馈信息平台。研究显示,与对照组医院相比,采用多重干预模式干预组医院综合指标显著提高(88.2% Vs 84.8%)。与对照组相比,干预组医院 1 年新发血管性事件(9.1% Vs 11.8%)、致残率(12.7% Vs 14.7%)均显著降低。楼敏教授等<sup>[13]</sup>研究采用了前瞻性、间断时间序列分析设计,纳入基于计算机自动提取脑卒中医疗质量改进研究数据库(CASE II)中 58 家医院连续入组的 45091 例 AIS 患者。制定了多层次系统干预(multilevel system intervention, MSI)措施,包括标准化的病历书写模板、继续教育、持续的自动化医疗质量监测和反馈系统、基于视频会议的团队协作。干预期间对 30 家医院实施 MSI,28 家医院为对照组开展常规医疗活动。经调整的双重差分分析提示,MSI 措施干预组综合 KPI 绝对值(6.46%, 95% CI 5.49% ~ 7.43%)、全或无 KPI 绝对值(8.29%, 95% CI 6.99% ~ 9.60%)均显著升高,出院时严重残疾或死亡比例显著降低(-1.68%, 95% CI -2.99% ~ -0.38%)。间断时间序列分析显示,MSI 与综合 KPI 的改进(干预早期斜率变化:0.36%, 95% CI 0.20% ~ 0.52%;干预晚期水平变化:9.64%, 95% CI 4.58% ~ 14.69%)

和全或无 KPI 的改进（干预早期斜率变化：0.34%，95% CI 0.23%~0.46%；干预晚期水平变化：5.89%，95% CI 0.19%~11.59%）独立相关。

然而，在一项巴西临床试验“BRIDGE—STROKE”研究中，质量改进计划并没有显著提高综合依从性得分<sup>[14]</sup>。国内李子孝/王拥军教授团队开展的 IMPROVE Stroke Care in China 研究，虽通过制定了以问题为导向的综合干预策略（STEP）提高了二级医院缺血再灌注治疗率，但在三级医院却得出阴性结论。医疗质量干预在实施过程中仍面临一些挑战。首先，质量干预需要全面的资源支持，包括人力、物力和财力。这对一些资源匮乏的地区来说可能是一个难题。其次，临床人员的接受程度和态度也是影响质量干预效果的重要因素。通过建立脑卒中质量评估指标和评估工具，可以对临床人员的绩效进行定量评估，并将评估结果及时反馈给相关人员。

综上，质量改进措施干预在提高临床人员 KPI 的执行率，对改善患者预后方面具有重要作用。然而，应用多方面质量干预仍面临一些挑战，包括建立有效的沟通和协作机制、持续的监测和评估机制、个性化的干预策略以及领导和管理层的支持和重视。克服这些挑战，将有助于进一步提高质量干预的效果和影响。

## 卒中中心建设模式探讨与问题挑战

靳峰，袁海成，赵明媚，王岭，袁少勇，许波

康复大学青岛中心医院

**目的：**卒中中心是指医疗机构中专门负责诊断、治疗和护理脑卒中患者的医疗中心。这些中心通常可以提供快速、高效、全面的脑卒中患者治疗和康复服务。但是，医院卒中中心建设区域差别较大，模式也不尽相同。探讨卒中中心建设模式及面临的问题挑战对提高卒中中心建设水平意义重大。

**方法：**收集目前我国卒中中心建设模式现况，了解其工作开展范围及成效。梳理优缺点及存在的问题和挑战。

**结果：1. 卒中中心多学科协作诊疗模式。**医院成立卒中中心，以神经内、外科等专科建设为基础，神经内科或神经外科或医务部等牵头，由神经内、神经外、急救中心等成卒中中心。神经内外科病房组成卒中小组。医院成立卒中中心管理委员会，书记或院长任主任委员；下设办公室挂靠在医务部，分管副院长任办公室主任。卒中中心管理委员会下设卒中急诊救治小组、神经介入团队、卒中单元团队、脑血管外科团队等。医务部牵头，各科室各团队各小组各司其职。通过体系协同、资源整合、模式创新，全面提升脑卒中救治能力和效率，从而有效降低患者的残疾率、死亡率和复发率。

**2. 卒中中心紧密型模式。**医院成立单独设置的急诊卒中科，设置独立的病房，来自神经内、外科固定的医师，专科护士。科室特色：具备全方位的脑血管病专病诊疗技术及经验，能够为血管病病人提供全天候 7×24 小时的一站式诊疗服务。诊治范围包括：缺血性疾病：脑梗死急性期静脉溶栓，大动脉闭塞急诊取栓，脑动脉狭窄球囊扩张术，颈动脉狭窄支架植入术，颈动脉慢性闭塞开通术，颈动脉斑块内膜剥脱术，烟雾病的颅内外血运重建术，颅内静脉窦

血栓形成再通术，出血性疾病，颅内动脉瘤开颅显微夹闭术，颅内动脉瘤介入栓塞术，脑血管畸形的介入与开颅手术复合手术，硬脑膜动静脉瘘栓塞术，颅内血肿微创（侧裂入路）清除术，脑卒中筛查（DSA 检查），脑血管疾病，术后各种并发症的治疗，大面积脑梗死去骨瓣减压术，脑积水腹腔分流术。颅骨缺损修补术。

**3. 脑卒中的临床救治存在以下问题及挑战。**1) 患者、家属对缺血性脑卒中的认知和处理能力较差，导致就诊延误等问题；2) 院外急救和远程救治能力不足，医院内外协调不完善；3) 医疗单位内部和医疗单位之间的协同救治配合不够；4) 缺血性脑卒中的静脉溶栓率较低，治疗时间延误和再灌注治疗时间未达标等。

**4. 脑卒中的临床研究存在主要问题及挑战。**1) 血管内治疗后再通的 AIS 患者，脑组织出现神经炎症反应和微循环损伤可能是 AIS 病理生理学的关键点，目前机制尚待进一步阐明，并制定有效的治疗方案。2) 未来的临床随机试验需要进一步评估几种有前途的抗血小板和抗凝治疗方法及组合治疗急性期和急性后期 AIS 的安全性和有效性。3) 缺乏有效的减少炎症和再灌注损伤的实验药物研究。

**5. 脑卒中医疗损害纠纷案件中，常见的过错。**1) 诊疗不规范，未按照缺血性卒中的诊疗流程处理；2) 对进展性卒中处理不及时，未进行必要的检查和动态观察；3) 对外科围手术期患者新发卒中的识别不充分和处理不及时；4) 缺血性卒中的溶栓和取栓治疗不规范；5) 对病情严重程度的评估不足；6) 对缺血性卒中患者进行介入治疗前的告知和预案不充分；

**结论：**1. 我国每年新发脑卒中人数约 200 多万，其中 70% 的患者留有残疾，这无疑给家庭和社会带来了沉重的负担。2023 年我国县区级卒中中心达到标准的约有 607 家，覆盖率仅仅超过了 20%，距《脑卒中综合防治工作方案》中要求的覆盖 60% 以上县（市）的目标还有很大差距。卒中中心建设工作刻不容缓。一切以卒中患者的识别、救治、康复为纽带进行流程再造，院级层面大力支持，组织管理全面到位，这是卒中中心建设的重要内涵。

2. 脑卒中临床及科学研究都面临着很多问题，挑战与机遇并存。卒中中心多学科协作诊疗模式和紧密型模式各有优缺点，孰优孰劣尚有待于今后进一步考证。

## 基于暴风眼智能急救系统的急性缺血性卒中再灌注治疗时间优化与预后改善研究

李晓峰<sup>12</sup>， 廉勇<sup>3</sup>， 李阳<sup>1</sup>， 王少帅<sup>1</sup>， 张金<sup>1</sup>， 郭军红<sup>1</sup>， 李常新<sup>1</sup>

中国卒中学会医疗质量管理与促进分会

<sup>1</sup>山西医科大学第一医院神经内科

<sup>2</sup>临汾市人民医院全科医学科

<sup>3</sup>高平市人民医院神经内科

**背景：**缺血再灌注治疗包括静脉溶栓和血管内治疗，仍然是目前改善急性缺血性卒中（acute ischemic stroke, AIS）患者功能结局的最有效的治疗手段。阿替普酶在脑血管领域是唯一具有确切循证医学证据支持的静脉溶栓药物，然而其治疗后的再通率和预后并不理想，尽管 24% 的卒中患者有资格进行溶栓治疗，但大多数国家公布的溶栓率

仍<15%，主要原因与溶栓适应证的时效性有关。卒中登记显示，超过一半的延误可归因于院内流程。众所周知，卒中院内急救延误会显著增加发病率和死亡率。AIS管理是多种行动的复杂串联，需要诊疗过程中的每一步骤规范化，以确保患者及时接收溶栓治疗。

**目的：**探讨暴风眼智能急救服务系统对AIS患者再灌注治疗时间间隔及患者预后的影响。

**方法：**

（1）研究对象：连续收集2024年01月01日至2024年03月20日期间在山西医科大学第一医院神经内科和高平市人民医院急诊入院的且接受缺血再灌注治疗的AIS患者（发病时间 $\leq 4.5\text{h}$ ）。分为干预组（暴风眼急救医疗服务系统组）22例和对照组（传统常规治疗组）36例。

（2）暴风眼智能急救医疗服务系统组成：①可视化呼叫应答系统：该系统启动后可直接激活分诊台竖屏上所选中平车的绿道状态，同步通知所有值班的团队成员，包括卒中医师、卒中护士、检验科、放射科、介入科等，倒计时提醒显示器实时推送绿道患者信息，定时语音播报绿道信息，提醒当前环节绿道患者优先，对讲机产生的群聊内容以及时间节点数据，实时同步至无干扰绿道质控系统，并通过可视化呼叫大屏幕实时跟踪患者的进展，也可以立即与整个团队沟通。②质控终端：是国内唯一实现称重功能及质控数据无干扰采集的急救平车，做到了转运、溶栓与质控数据采集三合一。床头屏幕可显示患者体重、建议的溶栓药物的剂量和速度。无干扰采集急救时间节点，一键上传相关信息，系统可记录专用对讲机各节点沟通信息，作为质控KPI数据的补充。不仅完全可以满足现有质控标准，还可根据医院需求进行流程定制，满足个性化需求。③基于平板的智慧医疗质控终端APP：支持识别患者的身份信息，快速创建患者信息，支持调取患者检验结果、影像结果。通过填写发病时间、入院评估相关信息，待急救完成后可以生成急救溶栓记录，并生成个体化的质控时间节点报告，智能化分析急救过程中可能存在的问题及建议改进的方式。

（3）分析指标：①主要指标：暴风眼智能急救医疗服务系统实施后对DNT的影响；②次要指标：暴风眼智能急救医疗服务系统后缺血再灌注治疗时间间隔（DIT、DNT、ONT）变化，出院时的NIHSS评分和MRS评分。

**结果：**干预组和对照组患者入院时临床基线资料无显著统计学差异。与对照组相比，干预组DIT、DNT、ONT显著缩短（ $P$ 均 $<0.05$ ）（见图1）。干预组出院时患者NIHSS评分、mRS评分显著低于对照组（ $P$ 均 $<0.05$ ）（见图2）。

**结论：**暴风眼急救质控服务系统可以显著缩短AIS患者再灌注治疗时间，改善患者预后。

## 基层医疗卫生机构开展卒中预防筛查能力评价指标体系构建研究

1. 深圳市大鹏新区医疗健康集团
2. 清华大学医院管理研究院
3. 深圳市第二人民医院(深圳大学第一附属医院)



**背景:** 基层医疗卫生机构作为脑卒中预防的第一关,我国尚缺乏较为系统的基层医疗机构卒中预防筛查能力评审体系,因此构建一套科学、有效的基层医疗机构卒中预防筛查能力评审体系极为重要。

**目的:** 本研究创新性的邀请具有“卒中预防急救地图”和“卒中预防地图”实践经验的临床医师和管理者,经过德尔菲专家函询找到高水平医院专科和基层的均衡点,旨在形成较为全面、系统、可行性较高的基层卒中预防筛查能力评价指标体系。

**方法:** 于 2023 年 10-12 月,通过文献检索、小组讨论、文献研究和 10 位专家的修改意见初步拟定基层医疗卫生机构卒中预防筛查能力评价指标体系。于 2024 年 01—03 月邀请参与过卒中急救地图建设或卒中预防地图建设的 22 名专家作为德尔菲函询对象,根据函询结果计算专家积极系数、专家权威系数和专家协调系数,经过两轮函询、小组讨论最终确定指标体系。

**结果:** 两轮专家函询问卷全部收回且有效,两轮专家积极系数为 100.0%。两轮专家权威系数分别为 0.795 和 0.79;两轮重要性专家协调系数分别为 0.233( $\chi^2 = 240.752, P < 0.001$ ),和 0.338 ( $\chi^2 = 349.24, P < 0.001$ )。最终确立的指标体系由 9 个一级指标和 47 个二级指标构成。

**结论:** 本研究基于卒中防治实践和德尔菲法构建了基层医疗机构卒中预防筛查能力评审体系,具有较高的可靠性、全面性和科学性,有望为基层医疗机构卒中预防筛查能力相关研究提供指导与参考,指标体系的不同地区应用效果和指标权重仍有待进一步验证和研究。

**关键词:** 基层医疗机构; 卒中预防筛查能力; 德尔菲法; 指标体系

## 非工作时间效应对急性脑梗死血管内治疗流程及效果影响的单中心观察研究

**研究背景和目的:** 脑卒中是全球死亡和残疾的主要原因,脑血管病是我国居民的第一位死亡原因,并且中国人群的终生卒中患病风险居世界首位,给患者的家庭和社会带来了很大的负担。缺血性脑卒中作为脑卒中的主要类型,约占 80%。2015 年相继发表的几项大型临床研究结果证实,对于合理筛选的大血管闭塞卒中患者,早期血管内治疗可带来显著的临床获益。EVT 的有效性与时间有关,快速再灌注可改善功能结果,然而,在临床工作中,病人在非工作时间就诊或接受治疗是普遍存在的现象,非工作时间效应是否对大血管闭塞性脑梗死的血管内治疗(EVT)的工作流程和结果的影响仍不确定。本研究旨在比较我院卒中中心登记的在非工作时间和工作时间就诊或接受治疗的患者的特征和结果,初步探索非工作效应对急性脑梗死血管内治疗流程和效果的影响。

**研究方法:** 我们统计了 2022 年 10 月至 2024 年 1 月温州医科大学附属黄岩医院(台州市第一人民医院)的急诊机械取栓的患者,根据患者发病后到院时间点分为非工作时间组(包括:1. 星期一至星期五 17:00 至第二天 7:59; 2. 周末星期六和星期日; 3. 法定节假日)和工作时间组。根据制定好的纳入标准和排除标准,最终纳入 197 例患者,非工作时间组 99 例患者,工作时间组 98 例患者。统计两组患者基线资料、发病到穿刺时间(DPT)、其他

各时间指标、出院时NIHSS评分、短期疗效、预后、颅内出血转化等，采用单因素分析比较了两组患者间的各项指标差异。

**研究结果：**两组在患者的性别、年龄、心房颤动、糖尿病、高脂血症、高血压病、入院时 NIHSS 评分，发病前mRS评分方面比较均无统计学差异( $P>0.05$ )。两组患者就诊到穿刺时间(DPT)，工作时间组( $94.9\pm38.54$  分钟)比非工作时间组( $114.43\pm44.48$  分钟)时间更短，差异具有统计学意义( $P<0.05$ )。两组发病至血管开通各时间指标，分别为，发病到就诊时间，就诊到CT时间，CT到导管室时间，导管室到穿刺时间，穿刺到开通时间和发病到开通时间。与非工作时间组( $77.43\pm43.2$  分钟)相比，工作时间组( $62.88\pm36.12$  分钟)CT到导管室时间更短，差异具有统计学意义( $P<0.05$ )；其他时间节段差异均无统计学意义( $P>0.05$ )。两组患者出院时NIHSS评分、短期疗效、预后、颅内出血转化的比较均无统计学差异。单纯取栓患者工作时间组和非工作时间组DPT存在统计学差异( $P<0.05$ )。桥接患者工作时间组和非工作时间组DPT无统计学差异( $P>0.05$ )。

**结论：**本单中心研究结果显示：尽管非工作时间效应可以对血管内治疗部分流程产生影响，导致DPT时间和影像学检查到进入导管室的时间延长，但是非工作时间效应对接受血管内治疗的(EVT)的急性大血管闭塞性脑梗死患者的90d临床预后没有产生显著影响。

## 病房患者紧急与非紧急院内转运的回顾性分析及应对策略

**目的：**探讨病房患者紧急与非紧急院内转运现状及应对策略。

**方法：**回顾性分析四川省某三级甲等医院2018年和2023年1~12月，所有病房患者院内转运资料，探讨患者院内转运需求。将患者转运级别分为紧急与非紧急转运，比较不同转运级别起点和终点的分布特点、各阶段耗时情况等。

**结果：**2018年和2023年分别收治患者92624例和123522例，院内转运5年增长率为80.46%，紧急转运增长率为168.92%。院内转运起点科室主要以内科科室为主，而转运终点的分布为：紧急转运以检查科室为主80.79%；非紧急转运以检查科室和内科科室为主47.95%、36.02%。检查科室中以CT室60.02%、B超室14.84%和核磁共振室8.73%为主。9.68%的患者院内转运等待时长超过30分钟，12.38%的患者实际院内转运时长超过1小时。

**结论：**病房患者院内转运需求量大，紧急院内转运率较高且以内科患者居多，转运等待时间较长。建议对病房患者的院内转运进行严格分级评估，并对各层级的院内转运进行流程规范化管理，建立反馈机制并定期优化，提高院内转运效率。

**关键词：**院内转运；紧急；非紧急；应对策略

## 集束化护理在肌无力免疫治疗护理中的应用效果分析

由佳

天津市医科大学总医院

**目的：**探讨集束化护理在肌无力免疫治疗护理中的应用效果。

**方法：**选取我科 2023 年 1 月至 2023 年 12 月期间收治的 100 例肌无力患者作为研究对象，采用随机数字表法将其分为实验组和对照组，每组 50 例，实验组采用集束化护理，对照组采用常规护理。比较两组患者护理总有效率及并发症发生率。

**结果：**实验组患者护理总有效率（98.33%）显著高于对照组（86.67%），实验组患者并发症发生率（2.00%）显著低于对照组（14.00%），两组对比有统计学意义（ $P<0.05$ ）。

**结论：**集束化护理在肌无力免疫治疗护理中的应用效果显著，可提高临床疗效，降低并发症发生率，值得临床推广应用。

**关键词：**集束化护理；肌无力；免疫治疗；护理效果；并发症

## 集束化护理在肌无力免疫治疗护理中的应用效果分析

由佳

天津市医科大学总医院

**目的：**探讨集束化护理在肌无力免疫治疗护理中的应用效果。

**方法：**选取我科 2023 年 1 月至 2023 年 12 月期间收治的 100 例肌无力患者作为研究对象，采用随机数字表法将其分为实验组和对照组，每组 50 例，实验组采用集束化护理，对照组采用常规护理。比较两组患者护理总有效率及并发症发生率。

**结果：**实验组患者护理总有效率（98.33%）显著高于对照组（86.67%），实验组患者并发症发生率（2.00%）显著低于对照组（14.00%），两组对比有统计学意义（ $P<0.05$ ）。

**结论：**集束化护理在肌无力免疫治疗护理中的应用效果显著，可提高临床疗效，降低并发症发生率，值得临床推广应用。

**关键词：**集束化护理；肌无力；免疫治疗；护理效果；并发症

## 急性缺血性卒中头位的研究进展

由佳，孟想

天津市医科大学总医院

**摘要：**急性缺血性卒中患者采取何种头位，目前仍存在争议。近年来越来越多研究提示改变卒中患者头部位置会影响患者脑血流灌注，进而可能影响患者神经功能恢复。总结了近年来发表的急性缺血性卒中头位研究的相关文献，探讨了改变头部位置对脑血流及卒中患者神经功能结局的影响，以提高有关头位对急性脑梗死影响的认识。

**关键词：**卒中；头位；脑血流；预后；综述

# **Preoperative blood-brain barrier disruption increased postoperative cognitive decline in patients with coronary artery bypass grafting**

Weijing Wang PhD<sup>1†</sup>, Sen Zhang PhD<sup>2†</sup>, Lu Yu PhD<sup>3</sup>, Tianjie Wang PhD<sup>4</sup>, Qilin Zhou PhD<sup>1</sup>, Guanxi Wang PhD<sup>2</sup>, Xiangnan Li PhD<sup>3</sup>, Guoliang Hu PhD<sup>1</sup>, Yao Feng PhD<sup>1</sup>, Fei Xu PhD<sup>2\*</sup>, Shujuan Li PhD<sup>1\*</sup>

1. Department of Neurology, Fuwai Hospital, National Center for Cardiovascular Diseases, Chinese Academy of Medical Sciences and Peking Union Medical College, 167 Beilishi Road, Xicheng District, Beijing 100037, China
2. Department of Cardiology, Fuwai Hospital, National Center for Cardiovascular Diseases, Chinese Academy of Medical Sciences and Peking Union Medical College, 167 Beilishi Road, Xicheng District, Beijing 100037, China
3. Department of Radiology, Fuwai Hospital, National Center for Cardiovascular Diseases, Chinese Academy of Medical Sciences and Peking Union Medical College, 167 Beilishi Road, Xicheng District, Beijing 100037, China
4. Department of Cardiology, Fuwai Hospital, National Center for Cardiovascular Diseases, Chinese Academy of Medical Sciences and Peking Union Medical College

## **Author Affiliation**

1. Department of Neurology, Fuwai Hospital, National Center for Cardiovascular Diseases, Chinese Academy of Medical Sciences and Peking Union Medical College, 167 Beilishi Road, Xicheng District, Beijing 100037, China
2. Department of Cardiology, Fuwai Hospital, National Center for Cardiovascular Diseases, Chinese Academy of Medical Sciences and Peking Union Medical College, 167 Beilishi Road, Xicheng District, Beijing 100037, China
3. Department of Radiology, Fuwai Hospital, National Center for Cardiovascular Diseases, Chinese Academy of Medical Sciences and Peking Union Medical College, 167 Beilishi Road, Xicheng District, Beijing 100037, China
- Department of Cardiology, Fuwai Hospital, National Center for Cardiovascular Diseases, Chinese Academy of Medical Sciences and Peking Union Medical College

## **Author Affiliation**

4. Department of Neurology, Fuwai Hospital, National Center for Cardiovascular Diseases, Chinese Academy of Medical Sciences and Peking Union Medical College, 167 Beilishi Road, Xicheng District, Beijing 100037, China
5. Department of Cardiology, Fuwai Hospital, National Center for Cardiovascular Diseases, Chinese Academy of Medical Sciences and Peking Union Medical College, 167 Beilishi Road, Xicheng District, Beijing 100037, China
6. Department of Radiology, Fuwai Hospital, National Center for Cardiovascular Diseases, Chinese Academy of Medical Sciences and Peking Union Medical College, 167 Beilishi Road,

Xicheng District, Beijing 100037, China

7. Department of Cardiology, Fuwai Hospital, National Center for Cardiovascular Diseases, Chinese Academy of Medical Sciences and Peking Union Medical College

## **Abstract**

### **Background**

Cognitive decline after coronary artery bypass grafting (CABG) surgery is common and significantly impacts the long-term prognosis of coronary artery disease (CAD) patients. Nevertheless, the mechanisms of postoperative cognitive decline (POCD) and its early neuroimaging indicators remain unclear.

### **Objectives**

To explore whether disruptions in the preoperative blood-brain barrier (BBB) are associated with POCD in patients with CABG.

### **Methods**

The study involved 77 participants (mean age  $64.71 \pm 7.73$  years) with CAD who underwent CABG surgery as part of the IACV Study. A CT perfusion (CTP) scan was performed before the surgery to assess the permeable surface (PS) values of the frontal and temporal lobes. The Montreal Cognitive Assessment (MoCA) neurological scale was used to measure cognitive function before the surgery and again before discharge.

### **Results**

Overall, 22 (28.6%) developed POCD. PS was higher in patients with POCD than in those without POCD in both the right frontal lobe [0.25 (0.16, 0.42) vs. 0.12 (0.05, 0.18),  $p < 0.001$ ] and left frontal lobe [0.25 (0.18, 0.30) vs. 0.12 (0.06, 0.22),  $p = 0.001$ ]. A notable decrease in total MoCA scores from 21.5 to 15.0 was seen in patients with POCD. Each 0.05 increase in PS of the right frontal lobe was associated with 1.66 times increase in the risk of developing POCD. Higher baseline PS values correlated with a greater decline in MoCA scores post-surgery ( $\rho = -0.231$ ,  $p = 0.0214$ ).

### **Conclusions**

An increase in preoperative PS is predictive of POCD in patients undergoing CABG. BBB disruption before surgery may be a contributing factor to POCD.

### **Clinical trial registration**

ClinicalTrials.gov NCT06275139

### **Key words**

**coronary artery bypass grafting (CABG); coronary artery disease (CAD); permeable surface (PS); postoperative cognitive decline (POCD); CT perfusion (CTP)**

### **Abbreviations**

AANS            American Association of Neurological Surgeons

|       |                                                               |
|-------|---------------------------------------------------------------|
| BBB   | Blood-brain barrier                                           |
| CABG  | Coronary artery bypass graft                                  |
| CAD   | Coronary artery disease                                       |
| CHD   | Coronary heart disease                                        |
| CIRSE | Cardiovascular and Interventional Radiology Society of Europe |
| CTP   | Computed tomography perfusion                                 |
| ICU   | Intensive care unit                                           |
| MoCA  | Montreal Cognitive Assessment                                 |
| OR    | Odds ratios                                                   |
| POCD  | Postoperative cognitive decline                               |
| PS    | Permeable surface                                             |
| ROI   | Regions of interest                                           |

## Introduction

Postoperative cognitive decline (POCD) is the most common brain injury after coronary artery bypass grafting (CABG) and significantly affects patients' quality of life and long-term prognosis.<sup>1</sup> Studies indicate that cognitive decline occurs in 53% of patients at discharge, 36% at 6 weeks, 24% at six months, and 42% at five years, with cognitive function at discharge being a significant predictor of long-term outcomes.<sup>2</sup> The high prevalence and persistence of cognitive decline post-CABG underscore the importance of early assessment.

Extensive research has highlighted the prevalence of POCD among CABG patients, emphasizing the need to understand its potential to cause long-term cognitive decline and the importance of developing proactive intervention strategies.

MR imaging shows that blood-brain barrier (BBB) disruption occurs post-cardiac surgery in nearly half of the patients studied, particularly in those who received gadolinium within 24 hours of surgery.<sup>3</sup> However, this was a small-scale study focusing only on postoperative BBB function without linking it to preoperative conditions or POCD.

The PS map of CTP is an effective method for quantitatively measuring damage to the blood-brain barrier (BBB). Therefore, this study aimed to enhance the PS map by conducting CTP examinations on patients prior to coronary artery bypass grafting (CABG) surgery. The purpose was to quantitatively assess preoperative BBB function and explore its relationship with postoperative cognitive decline (POCD).

## Methods

### Study design and protocol

Between February and December 2023, a total of 130 patients were initially screened (Figure 1). Of these, 122 underwent coronary artery bypass grafting (CABG). Pre-surgery neurocognitive evaluations were completed for 105 patients, forming the study's final analysis group. Out of them, 87 underwent computed tomography perfusion (CTP). Ten patients declined postoperative neurocognitive evaluations. Ultimately, 77 patients were enrolled in this prospective,

observational study examining cognitive impairment following CABG surgery. The inclusion criteria were: age  $\geq 18$  years; surgical indications for CABG following the 2021 ACC/AHA/SCAI Coronary Artery Revascularization Guidelines; informed consent obtained. The exclusion criteria included: history of cranial surgery; allergies to iodinated contrast agents; poor image quality precluding post-processing analysis; mental illness or severe baseline cognitive impairment (MoCA  $< 16$  points); estimated survival of less than 6 months due to major organ diseases; refusal to participate. This study received joint funding from the Central High-Level Business Funding Youth and General Projects (2022-GSP-QN-8; 2022-GSP-TS-4; 2023-GSP-GG-9).

After obtaining informed consent, patients underwent cognitive function evaluation using the MoCA scale and neuroimaging assessment with head CTA+CTP. Subsequently, CABG surgery was performed. The neurologists conducting the evaluations were blinded to the imaging results. The Ethics Committee of Fuwai Hospital approved the study protocol (2022-1863).

### **Neurocognitive assessment**

Patients underwent a neurocognitive assessment to characterize their baseline cognitive functions before coronary artery bypass graft (CABG) surgery and prior to discharge. This assessment was conducted using the Montreal Cognitive Assessment (MoCA) to evaluate global cognition, attention, executive function, episodic memory, and verbal fluency.

### **Image acquisition**

Computed tomography perfusion (CTP) was performed using a 256-slice CT scanner (Revolution CT, GE Healthcare, USA). Scanning parameters were set at 80 kVp and 100 mAs, following the administration of iodinated contrast material (50 mL; Iopromide 370, Ultravist, China) at 5 mL/s through an 18-gauge intravenous line using a power injector. This was followed by a saline flush (30 mL) at the same rate. Scans were conducted every 1.5 seconds for 60 seconds, starting 4 seconds after contrast injection, covering from the top of the head to the base of the skull. CTP data were reconstructed with a section thickness of 5 mm.

### **Image analysis**

Perfusion parameters (PS) were calculated using the AW 4.6 workstation based on a deconvolution algorithm. The process was semi-automated with routine clinical practice settings. Automatic motion correction was employed to eliminate artifacts, and noise was further reduced using an automatic 4-D noise reduction tool. Inputs were taken from the cavernous segment of the internal carotid artery, and outputs were set to the superior sagittal sinus. Regions of interest (ROIs) around the frontal and temporal lobes were delineated bilaterally to determine perfusion values. A board-certified radiologist with over five years of experience in neuroradiology, blinded to clinical test results, performed the postprocessing.

### **Data collection**

All demographic data, baseline clinical characteristics, imaging tests (including CTA and CTP), and clinical neurocognitive assessments were prospectively and confidentially recorded in a database, maintaining researcher blinding.

## Statistical analysis

Descriptive statistics segmented the population based on postoperative cognitive decline (POCD), indicated by a MoCA score at least 20% lower after CABG than before. Comparisons between patients with and without POCD used  $\chi^2$  or Fisher's exact tests for categorical variables, and Student's t-test or Wilcoxon's signed-rank test for continuous variables. Linear regression analyzed the relationship between right frontal lobe perfusion scores (PS) and baseline MoCA, including changes pre- and post-surgery. Logistic regression, with no adjusted variables, used POCD as the dependent variable and PS of the right frontal lobe as the independent variable, with results presented in a forest plot showing odds ratios (OR) and 95% confidence intervals.

## Results

### Clinical characteristics

From February to December 2023, a study involving 77 patients diagnosed with coronary artery disease requiring coronary artery bypass grafting (CABG) surgery was conducted. The average age of the participants was 64.0 years, with 61 of them being male (79.22%). Table 1 details cardiovascular risk factors, baseline comorbidities, and treatments. Of these patients, 22 (28.6%) experienced postoperative cognitive decline (POCD), and 20 (25.97%) had a history of myocardial infarction. The Montreal Cognitive Assessment (MoCA) score before CABG was 20.78. Notably, 69 patients (89.61%) showed neurocognitive decline before undergoing CABG, and 38 patients (49.35%) had cerebral vascular stenosis. Patients with POCD exhibited higher plaque score (PS) in the right frontal lobe [0.25 (0.16, 0.42) vs 0.12 (0.05, 0.18),  $p<0.001$ ] and left frontal lobe [0.25 (0.18, 0.30) vs 0.12 (0.06, 0.22),  $p=0.001$ ].

Table 2 presents the baseline characteristics of intraoperative and postoperative data. Thirty-two patients underwent off-pump CABG (41.56%), the average number of grafts was 4, and the average intensive care unit (ICU) stay was 26 hours. Patients with POCD had longer ICU stays [43.50 (22.25, 110.50) hours vs 22.00 (18.00, 53.00) hours,  $p=0.01$ ].

### Neurocognitive assessment

Figure 2 illustrates significant reductions in orientation (20.78 vs 19.64) and language function (1.89 vs 1.53) across the entire population post-surgery (Figure 2a). Patients with POCD showed declines in total MoCA score (21.5 vs 15.0), orientation (5.27 vs 3.72), visual-spatial and executive functions (2.64 vs 1.55), attention (4.86 vs 3.68), and language (2.22 vs 1.14; Figure 2b).

### Brain CT perfusion

Figures 3 and 4 display findings related to PS and postoperative cognitive decline. PS values were higher in patients with POCD compared to those without in both the right and left frontal lobes, as previously noted. This model suggests that each 0.05 increase in PS of the right frontal lobe increases the risk of POCD by a factor of 1.66, a prediction consistent across different age groups, genders, diabetes mellitus histories, hypertension histories, left ventricular ejection fractions, and cerebral vascular statuses (Figure 3).



Figure 4 indicates that there is no positive correlation between baseline PS and MoCA scores ( $p=0.0599$ ,  $p=0.698$ ). However, patients with higher baseline PS values are more likely to experience a significant decrease in MoCA scores post-surgery ( $p=-0.231$ ,  $p=0.0214$ ). The analysis found no correlation between cerebral vascular stenosis and either baseline or postoperative MoCA scores ( $p=0.77$  and  $p=0.54$ , respectively).

## **Discussion**

In this prospective study, CTP was employed to assess BBB function before CABG surgery, aiming to uncover the correlation between baseline BBB condition and POCD. This marks the first integration of neurostructural imaging with functional assessment to investigate neurocognitive changes in coronary heart disease (CHD) patients following CABG. The study also aimed to establish a link between preoperative changes in BBB status and postoperative cognitive decline, thereby contributing to understanding the causes of POCD and identifying early prevention strategies. We discovered that an increase in PS among patients with POCD correlates with BBB damage in CHD patients. Furthermore, we observed that BBB injury is linked to reduced scores in neurocognitive tests post-CABG, indicating subclinical cognitive impairment (structured graphical abstract).

## **Coronary artery disease and cognitive decline**

This study highlights cognitive decline in CHD patients and its potential connection to future dementia risk. Coronary artery disease (CAD) is a widespread cardiovascular condition that significantly impacts global populations. A meta-analysis indicated that CAD is associated with a 26% increased risk of future dementia.<sup>4</sup> CAD is linked to accelerated cognitive decline following the event,<sup>5</sup> with affected individuals also experiencing faster decline over 5 years.<sup>6</sup> Factors contributing to cognitive deterioration post-acute coronary syndrome include older age, multiple myocardial infarctions, a higher number of cardiovascular risk factors, emerging or worsening heart failure, rehospitalization, limited education, and decreased mobility.<sup>7,8</sup>

Although the exact mechanisms by which CAD induces long-term cognitive decline are not fully understood, several hypotheses have been proposed. For instance, CAD could directly affect cognitive functions by causing cerebral hypoxia and silent brain<sup>9</sup> injuries. Postmortem studies have shown a correlation between ischemic heart disease and cerebral microinfarcts, suggesting an association between CAD and cerebral small vessel disease in the brain, which contributes to cognitive impairment. Additionally, shared vascular risk factors between CAD and cognitive decline<sup>10,11</sup> play a crucial role. Long-term exposure to these risk factors, especially from early in life, may lead to cognitive deterioration through various biological pathways such as oxidative stress, immune responses, and endothelial dysfunction.<sup>12</sup> Imaging studies have further shown that vascular risk factors might contribute to neurodegenerative changes, including beta-amyloid deposition in the brain.<sup>13</sup> The interaction of these pathophysiological mechanisms can exacerbate both atherosclerotic and neurodegenerative lesions, leading to cognitive disturbances and dementia symptoms.

Our research has identified similar findings regarding cognitive decline. In our study, the average baseline MOCA score was 20 points, highlighting diminished cognitive function. Among those with preoperative MOCA scores under 26, 89.61% exhibited cognitive decline, increasing to 95.45% in patients with postoperative cognitive dysfunction (POCD). The higher incidence in our study may be attributed to all participants having severe coronary artery disease (CAD), along with multiple atherosclerosis risk factors such as previous myocardial infarction (25.97%), diabetes (46.75%), hypertension (75.32%), and dyslipidemia (64.94%).

### **The mechanism of POCD**

The study reveals that more than a quarter of CAD patients suffer cognitive decline following coronary artery bypass graft (CABG) surgery, possibly linked to preoperative disruptions in the blood-brain barrier. POCD is prevalent after cardiac surgery, significantly affecting both acute and long-term clinical outcomes and patient quality of life.<sup>14</sup> Research shows that approximately 29%<sup>15</sup> to 53%<sup>2</sup> of cardiac surgery patients develop measurable POCD soon after surgery. Our findings corroborate these figures, with 28.6% of CAD patients experiencing POCD post-CABG surgery, aligning with prior research.

Although POCD is a common neurological complication following CABG, the exact causes remain unclear. Current research suggests potential mechanisms such as microembolism during surgery or cerebral hypoperfusion<sup>16,17</sup> due to hypotension during cardiopulmonary bypass.<sup>18,19</sup> Despite patients undergoing valve surgeries facing a higher rate of microemboli, and significantly more macroemboli compared to those undergoing CABG, no clear link was found between these emboli and the occurrence of POCD postoperatively.<sup>16</sup> A study using transcranial Doppler to monitor middle cerebral artery blood flow velocity during anesthesia induction and cardiopulmonary bypass indicated that reduced blood flow at any stage could lead to POCD, suggesting that diminished cardiac output might exacerbate neurological damage.<sup>17</sup> A prolonged reduction in blood flow can potentially cause ischemic brain injury. The exact duration of reduced blood flow necessary to induce neurocognitive disorders continues to be a key area of research. Additionally, BBB disruption is another suspected mechanism for POCD.

### **BBB disruption and POCD**

Cardiopulmonary bypass may cause BBB disruption, which significantly correlates with cognitive decline levels.<sup>20</sup> Merino JG's study indicated that about half of the cardiac surgery patients showed BBB disruption<sup>3</sup> through MR imaging, particularly within the first 24 hours post-surgery. While the precise mechanism behind this link is still not fully understood, it is believed that postsurgical systemic inflammation leading to cerebral inflammation could be a major factor. Analysis of cerebrospinal fluid from cardiac surgery patients shows changes in the fluid's albumin ratio, indicating BBB disruption. Elevated levels of IL-6 and IL-8 in the spinal fluid suggest cerebral inflammation, while increased S-100B and glial fibrillary acidic protein levels indicate glial cell damage.<sup>21</sup> In 2007, Lin and colleagues<sup>22</sup> reported using standard CTP data to map the permeability surface, which could prompt BBB destruction.

This study measured the perfusion sensitivity (PS) of the frontal and temporal lobes before coronary artery bypass grafting (CABG) in 77 patients. The findings indicated that PS was higher in patients with postoperative cognitive dysfunction (POCD) than in those without, particularly in the frontal lobe. The model demonstrated consistent predictive effects across various subgroups, regardless of age, gender, diabetes mellitus history, hypertension history, left ventricular ejection fraction, and cardiovascular status. Elevated preoperative PS can predict the occurrence of POCD after CABG.

### **Executive function of the frontal lobe after POCD**

While both the temporal and frontal lobes are supplied by the internal carotid artery, this study found that POCD primarily impairs the executive function of the frontal lobe. Computed tomography perfusion (CTP) imaging analysis suggests that the frontal lobe's blood-brain barrier (BBB) is the most severely affected.

A rigorous cohort study confirmed a significant link between preoperative BBB damage in the frontal lobe and the development of POCD, supporting earlier observational studies that found widespread BBB disruption in these patients, particularly affecting the frontal lobes.<sup>20</sup> Although executive dysfunction often results from frontal lobe injury, it generally arises from distributed processes that support executive functions. The prefrontal cortex includes the lateral prefrontal, orbitofrontal, medial prefrontal, and frontopolar regions, each associated with distinct cognitive and behavioral syndromes. The frontopolar cortex plays a critical role in multitasking and prospective memory, involving maintaining primary goals while managing or planning other tasks.<sup>23</sup>

In this study, patients with POCD showed a significant decline in postoperative orientation, a key function of the frontal lobe.

### **POCD and outcome of CABG**

The research also established a correlation between POCD and an extended duration of intensive care unit (ICU) stay. POCD has long-term implications for patient health and quality of life, including prolonged hospital stays.<sup>24</sup> Although the majority of patients with postoperative cognitive dysfunction (POCD) show a gradual normalization of cognitive functions, with a significant decrease from approximately 40% on the fourth postoperative day to 2.5% at the 3-month follow-up,<sup>18</sup> acute POCD is strongly linked to long-term cognitive decline 6 years after surgical intervention.<sup>2,25</sup> This suggests that while most patients recover, those with persistent POCD face severe long-term effects.

A major concern is that prolonged POCD may increase the risk of developing dementia years after the surgery. A comprehensive study covering all Swedish patients who underwent CABG over 23 years explored the long-term risk of dementia onset compared to a similarly matched control group. The findings indicated that CABG patients under 75 years old showed an increased risk of developing dementia, while those over 75 years had a reduced risk compared to their age-matched controls.<sup>26</sup>

### Study strengths and limitations

To the best of our knowledge, this is the first prospective cohort study that employs quantitative neuroimaging to specifically evaluate the relationship between postoperative cognitive dysfunction (POCD) after coronary artery bypass grafting (CABG) and blood-brain barrier (BBB) function. To enhance the quality of evidence and minimize potential biases, our study was blinded at multiple levels: Cardiac surgeons and radiology investigators were unaware of the neurocognitive evaluations and the Montreal Cognitive Assessment (MoCA), while neurology and radiology investigators were not informed about the cardiac surgeries. Additionally, patients were blinded to both cardiac and cerebral assessments.

The present study is not without limitations: it is a single-center, observational study with a relatively small sample size. There was significant attrition due to poor coordination between neuroimaging and scale examination, compounded by postoperative physical weakness. Despite these limitations, the blinded and prospective nature of this study, along with comprehensive neurological evaluations and the use of multiple diagnostic techniques, strongly support our results. However, POCD only reflects the early postoperative period and lacks long-term follow-up data. Although our analyses strongly suggest an association between BBB disruption and POCD, the potential for multiple statistical testing and the risk of a Type I error cannot be entirely dismissed. Finally, the results should be considered hypothesis-generating rather than definitive.

### Conclusions

Patients with CAD exhibit a higher susceptibility to cognitive decline. The preoperative elevation of PS may be due to BBB impairment, which is associated with POCD following CABG surgery. This study introduces a precise imaging technique for the early identification of individuals at risk for developing POCD before undergoing CABG surgery. Early detection may enable future studies to mitigate this risk.

## 基于管理协同理论的医联体内卒中县域慢病管理体系构建与实践

孙敏越, 黄莉莉, 罗敏

绵阳市中心医院

**目的:** 卒中是世界范围内导致死亡和残疾的第二大因素, 改进脑卒中慢病管理已成为全球卫生的优先事项。目前, 国内外已出现较多有特色的卒中慢病管理模式, 但仍存在管理中断、管理水平参差不齐、难以实现个体化管理、区域发展水平不一、标准统一模式无法适用于全国各地、相关医疗政策和社会保障制度还需完善等问题。管理协同理论是各协同要素按照一定的方式相互作用、协调配合、产生主宰系统发展的序参量, 支配系统向有序、稳定的方向发展, 进而使系统整体功能发生倍增或放大, 其实现机制包括协同机会识别、沟通交流、要素整合、序参量选择、信息反馈 5 大机制。基于管理协同理论构建医联体内卒中县域慢病管

理体系，探索其在卒中慢病管理中的应用推广价值。

**方法：**基于管理协同理论，运用文献回顾、半结构化访谈及德尔菲法构建医联体内卒中县域慢病管理体系。2023 年 1 月至 2024 年 1 月，将该体系在医联体中推广应用，比较应用前后各县域溶栓率、取栓时间窗、转诊率、年健康宣教人次、进修学习人次等。

**结果：**通过两轮专家函询形成基于管理协同理论的医联体内卒中县域慢病管理体系，第一轮专家咨询问卷有效回收率为 89.7%，专家权威系数为 0.786，Kendall 协调系数为 0.235，第二轮专家咨询问卷有效回收率为 100.0%，专家权威系数为 0.807，Kendall 协调系数为 0.506。该体系在医联体内推广应用后，各县域的溶栓率提升( $P<0.05$ )、取栓时间窗缩短( $P<0.05$ )，转诊率增加( $P<0.05$ )，年健康宣教人次增加( $P<0.05$ )，进修学习人次前后差异没有统计学意义( $P>0.05$ )。

**结论：**基于管理协同理论的医联体内卒中县域慢病管理体系具有可客观、科学地指导医联体内卒中慢病管理，可以有效提升各县域的溶栓率、缩短取栓时间窗、增加转诊率及年健康宣教人次，不仅细化了卒中慢病管理流程，提高了卒中患者慢病管理服务质量，还实现了医联体内优质医疗资源共建共享，同时也可以为医联体架构下慢病管理对策及建立新的合作模式提出数据支持和理论依据，进而为卫生行政机构提供政策参考。

**关键词：**管理协同理论；医联体；卒中县域慢病管理；体系构建；推广应用

## 基层医院急性缺血性脑卒中 4.5 小时溶栓率影响因素分析

叶青<sup>1</sup>，张丹<sup>2</sup>，彭丹丹<sup>2</sup>

1. 西南交通大学附属医院&成都市第三人民医院

2. 成都市第三人民医院蒲江医院·蒲江县人民医院

**目的：**分析西南地区某基层医院急性缺血性脑卒中 4.5 小时溶栓率的影响因素。

**方法：**连续收集成都市第三人民医院蒲江医院·蒲江县人民医院神经内科 2019 年 1 月至 2022 年 3 月发病≤4.5 小时入院的急性缺血性脑卒中患者的一般资料及治疗情况，分析未溶栓的原因。

**结果：**发病≤4.5 小时入院的急性缺血性脑卒中患者共 277 例，其中溶栓 104 例（37.5%），未溶栓 173 例（62.5%）。未溶栓的原因主要有症状不典型 41 例（23.7%）、轻型卒中 41 例（23.7%）、接近 4.5 小时 20 例（11.6%）、家属拒绝 15 例（8.7%）、醒后卒中 14 例（8.1%）。

**结论：**4.5 小时溶栓窗内溶栓率的影响因素主要是症状不典型、轻型卒中、接近 4.5 小时、家属拒绝、醒后卒中等。

## Analysis of influencing factors of the thrombolysis rate within time window of acute ischemic stroke in primary hospital

**Objective:** The study aimed to analyze the influencing factors of thrombolysis therapy in patients with onset time less than 4.5 hours.

**Methods;:** We consecutively prospectively screened acute ischemic stroke patients with onset time less than 4.5 hours from neurology department in our hospital in a period of 39-month(January 2019-March 2022). the rate of thrombolysis and the reasons for not receiving thrombolysis were analyzed.

**Results:** A total of 277 patients who met the inclusion criteria were included , only 104 ( 37.5% ) patients received thrombolysis. The main reasons for the patients not receiving thrombolysis included untypical clinical presentations( 41cases, 23.7% ), minor stroke( 41cases, 23.7% ), close to 4.5 hours( 20cases, 11.6% ), patients or families refusing thrombolysis( 15cases, 8.7% ), wake-up stroke( 14cases, 8.1% ).

**Conclusions:** The main reasons for not receiving thrombolysis within time window of acute ischemic stroke are untypical clinical presentations, minor stroke, close to 4.5 hours, patients or families refusing thrombolysis, wake-up stroke.

关键词: 缺血性卒中; 溶栓率; 影响因素;

## 喀什地区维吾尔族患者缺血性脑卒中的特点、危险因素和病因学：单中心经验

**背景和目的:**缺血性脑卒中是一种常见的致残性神经系统疾病，发病年龄呈现年轻化趋势。由于地域和人种的特殊性，喀什地区维吾尔族人群中缺血性脑卒中的发生率相当高，但目前国内外关于喀什地区不同年龄人群缺血性脑卒中的病因学和危险因素研究数据较少。因此，本研究旨在回顾性分析维吾尔族青年和中老年人群缺血性脑卒中的病因构成和传统危险因素占比。

**方法:**本研究纳入 2019 年 1 月 1 日至 2020 年 12 月 31 日在新疆南部喀什地区第一人民医院因卒中就诊的患者，将其分为 18 ~ 50 岁和  $\geq 50$  岁患者组。根据患者的病历和出院诊断对其病因进行分类，收集并分析住院期间的相关临床资料，评估各年龄组的人口统计学特征、危险因素和 TOAST 分型构成比。

**结果:**我们分析了 185 例年轻患者和 1043 例中老年患者的数据。青年组平均年龄 42.65 ( $\pm 5.87$ ) 岁，老年组平均年龄 65.44 ( $\pm 8.98$ ) 岁；青年组 BMI 为  $26.41 \pm 4.10 \text{ kg/m}^2$ ，中老年组 BMI 为  $25.83 \pm 3.95 \text{ kg/m}^2$ 。青年组男性比例高于老年组 (72.43% vs. 57.53%)。青年卒中患者中，61.62% 患有高血压，31.89% 患有糖尿病，12.43% 存在冠状动脉粥样硬化性心脏病，13.51% 既往有卒中或短暂性脑缺血发作史，19.46% 患者吸烟，27.03% 患者饮酒，55.14% 血脂异常，58.38% 患者超重，66.49% 存在高同型半胱氨酸血症；14.9% 的患者有卒中家族史。而在 1043 例老年缺血性卒中患者中，高血压占 81.21%，糖尿病占 43.05%，冠状动脉粥样硬化性心脏病占 21.19%，既往卒中或短暂性脑缺血发作占 20.04%，吸烟占 14.96%，饮酒占 3.07%，血脂异常占 59.64%，超重占 55.23%，高同型半胱氨酸血症占 85.52%，1.1% 有脑卒中家族史。在青年卒中组中，21.08% 的患者卒中病因为心源性脑卒中，包括 5.13% 的卵圆孔未闭、74.36% 的心源性栓子来源和 20.51% 的房颤；8.11% 的患者病因为小血管病变；47.03% 患者病因为大

动脉粥样硬化; 6.49%有其他明确病因, 包括动脉夹层、血栓前状态、免疫系统疾病等; 17.30%的患者出现无明确病因的卒中。在中老年卒中组, 仅有 8.92%的卒中因心源性脑卒中, 包括 3.23%的卵圆孔未闭、58.06%的心脏栓子来源和 38.71%的房颤。91.08%患者被认为有其他原因: 9.59%患有小血管疾病, 75.07%患有大动脉粥样硬化, 0.58%有其他明确病因, 5.85%有无明确基础原因的卒中。患者人群中的病因谱随年龄增加而有所变化, 最显著的变化是未明确病因组、其他明确病因组和心源性栓塞组的比例持续下降, 而大动脉粥样硬化患者比例逐渐增多。

**结论:**维吾尔族年轻人和老年人的传统卒中危险因素患病率均较高, 但在病因和诊断检测异常方面存在显著的年龄相关差异。高血压和糖尿病等传统危险因素在老年人群中更为常见, 而饮酒和卒中家族史在年轻人群中更为常见。大动脉粥样硬化在老年人中更为常见 (75.07% vs. 47.03%), 而年轻人群中心源性栓塞、其他明确病因和不明病因的比例更高。这些发现强调了针对不同年龄段的维吾尔族卒中患者评估和预防策略的重要性。

## 人脑序列差异信息加工与工作记忆的内隐效应

**目的:**内隐效应被认为是基于长时记忆中存储的概念或关系的无意识激活。工作记忆中是否存在类似的效应还不清楚。本研究旨在探讨工作记忆是否存在内隐效应。

**方法:**本研究纳入了 13 例植入颅内立体定向电极的难治性局灶性癫痫患者, 并采用了序列视觉延迟匹配样本任务。在任务过程中, 我们同步记录了患者的立体定向脑电图, 以供进一步分析。

**结果:**颅内事件相关电位的证据表明, 额中回、三角部额下回和岛叶既参与前序也参与后序差异信息加工。岛盖部额下回、中央沟盖、回直肌、颞中回、缘上回和海马主要参与前序差异信息加工。额上回、中央前回和颞上回主要参与后序差异信息加工。此外, 本研究还发现, 与前序相同信息加工相比, 前序差异信息加工导致后序差异信息加工激活了更多的大脑亚区。

**结论:**本研究揭示了人脑对前序和后序差异信息的加工既依赖于共同的也依赖于不同的大脑亚区。前序相同和差异信息加工导致后序差异信息加工的大脑亚区激活数量不同。这些证据提示工作记忆中可能存在内隐效应。

# **Influence of cerebrovascular risk factors on the severity of acute cerebral infarction**

马勋泰， 苏山

成都医学院第一附属医院

**Objective:** This study aims to assess and evaluate the distribution characteristics of risks factor in patient with acute cerebral infarction and to explore the influence of cerebrovascular risks factor on the severity of cerebral infarction.

**Methods:** From January 2014 to December 2015, the clinical data of 121 patients with acute cerebral infarction in the Affiliated Hospital of Southwest Medical University, department of neurology were analyzed retrospectively. According to the admission of the National Institute of Health Stroke Scale (NIHSS) score, the patients with  $\text{NIHSS} \leq 4$  were divided into a mild group(47) cases, those with  $5 \leq \text{NIHSS} \leq 15$  were divided into a moderate group (54 cases), those with  $\geq 16$  were divided into a severe group (20 cases). The clinical data of the three group were analyzed including age ,gender, blood pressure, blood glucose, blood lipid and so on and then the relationship between the multiple factor logistic regression were analyzed.

## **Results:**

1, The number of mild group was 47 cases (38.84%), moderate group was 54 cases (44.63%), severe group was 20 cases 16.53%. The three group of count data analysis showed a significant difference between hypertension and high CRP two risks factors (all  $p < 0.05$ ), there were no significant difference in the risks factors between the 3 groups (all  $p > 0.05$ ).

2, There were significant differences in the systolic blood pressure, blood glucose, C reactive protein, hematocrit and fibrinogen in the three groups of measurement data (all  $p > 0.05$ ), there was no significant difference in the other factors (all  $p > 0.05$ ).

3 Logistic regression analysis showed that systolic blood pressure( $\text{OR} = 1.026, 95\% \text{ CI: } 1.008-1.045, P = 0.006$ ), blood glucose ( $\text{OR} = 1.135, 95\% \text{ CI: } 1.005-1.282, p = 0.041$ ) C reactive protein ( $\text{OR} = 1.031, 95\% \text{ CI: } 1.013-1.050, p = 0.001$ ), hematocrit ( $\text{OR} = 1.168, 95\% \text{ CI: } 1.080-1.263, p = 0.000$ ) were the factors affecting the severity of disease in the patient with acute cerebral infarction.

**Conclusion:** Systolic blood pressure, blood glucose , C reactive protein and hematocrit were the risks factors of acute cerebral infarction, the higher the value , the higher the NIHSS score, the more severe is the disease.

**Keywords:** cerebral infarction; the severity of cerebral infarction; risks factors; the National Institute of Health Stroke Scale ;



## 72 例脑梗死后癫痫患者临床特点分析

马勋泰, 陶敏

成都医学院第一附属医院

**研究目的:** 对脑梗死后癫痫患者发作时间做多因素相关性分析研究。

**材料与方法:** 临床实验: 调查 2017 年至 2020 年四年间我院收治的住院癫痫患者 72 例脑梗死后癫痫患者病例纳入回顾性分析研究。

**结果:** 72 例脑梗死后癫痫患者中, 脑梗死后早期癫痫发作 26 例, 晚期癫痫发作 46 例, 分别占百分比为 36.11% 和 63.89%。局灶性发作 14 例 (19.44%), 全面发作 42 例 (58.33%), 部分性继发全面性 13 例 (18.05%), 不明分类的癫痫 3 例 (4.17%)。梗死部位在皮层比例为 80.56% (58/72), 非皮层比例为 19.44% (14/72)。卒中后早期癫痫发作类型与晚期癫痫发作类型的发生率在部分继发全面性发作类型中  $P < 0.05$ , 其余组别均未见统计学意义。脑梗死后癫痫发作时间与年龄、性别、梗死部位等因素无相关性。

**结论:** 我院院脑梗死继发癫痫的患者中梗死部位以皮质最多见, 脑梗死后早期癫痫发作与晚期癫痫发作两组在部分继发全面性发作类型中具有明显差异。

**关键字:** 脑梗死后癫痫; 临床特点

## 糖调节受损的缺血性脑小血管病患者 MPO、p-tau 及 A $\beta$ 1-42 与认知障碍的相关性

孙宝莹, 王雅楠, 刘静, 崔啸宇, 郑娇, 左俊琴, 刘斌\*

华北理工大学附属医院 (河北省唐山市)

**摘要:**

**目的** 探讨糖调节受损 (impaired glucose regulation, IGR) 的缺血性脑小血管病 (cerebral small vessel disease, CSVD) 患者血清髓过氧化物酶 (myeloperoxidase, MPO)、磷酸化 tau 蛋白 (phosphorylated tau, p-tau) 及  $\beta$  淀粉样蛋白 1-42 (amyloid  $\beta$ -protein, A $\beta$  1-42) 与认知功能障碍及其严重程度的相关性。

**方法** 选取收治的 IGR 的 CSVD 患者 300 例, 根据蒙特利尔认知评估量表 (MoCA) 评分结果, 将其分为认知功能正常组 (163 例) 和认知功能障碍组 (137 例), 认知功能障碍组进一步分为轻度组 (80 例)、中度组 (45 例) 和重度组 (12 例), 采用双抗体夹心法测定血清 MPO、p-tau、A $\beta$  1-42 水平, 分析认知功能正常组和认知功能障碍组、认知功能障碍不同程度组的 MPO、p-tau、A $\beta$  1-42 结果。

**结果** 1、认知功能障碍组血清 MPO、p-tau、A $\beta$  1-42 水平高于认知功能正常组 (均  $P < 0.05$ )。2、Logistic 回归分析显示, 血清 MPO、p-tau、A $\beta$  1-42 水平与 CSVD 患者认知功能障碍独立相关 (OR=1.061, 95%CI: 1.021-1.103,  $P=0.002$ ; OR=1.047, 95%CI: 1.008-1.087,  $P=0.017$ ; OR=1.327, 95%CI: 1.239-1.421,  $P=0.000$ 。) 3、中度组及重度组血清 MPO、p-tau、A $\beta$  1-42

水平高于轻度组（均  $P < 0.05$ ）；与中度组比较，重度组血清 MPO、p-tau、A $\beta$  1-42 水平显著升高（均  $P < 0.05$ ）。4、pearson 相关性分析显示，CSVD 患者血清 MPO、p-tau、A $\beta$  1-42 水平与认知功能障碍严重程度呈正相关（ $r=0.662$ ,  $P=0.000$ ； $r=0.392$ ,  $P=0.000$ ； $r=0.343$ ,  $P=0.000$ ）。5、血清 MPO、p-tau、A $\beta$  1-42、MPO+p-tau、MPO+A $\beta$  1-42、MPO+p-tau+A $\beta$  1-42 预测 ICR 的 CSVD 患者认知功能障碍的曲线下面积分别为 71.7 (95%CI: 0.660-0.774)、83.2 (95%CI: 0.788-0.876)、96.4 (95%CI: 0.942-0.985)、86 (95%CI: 0.820-0.899)、96.7 (95%CI: 0.948-0.987)、96.7 (95%CI: 0.947-0.986)。

**结论** IGR 的 CSVD 患者的 MPO、p-tau、A $\beta$  1-42 与认知功能障碍及严重程度具有相关性，且 IGR 的 CSVD 患者的 MPO、p-tau、A $\beta$  1-42 对认知功能障碍具有一定诊断价值。

**关键词：**缺血性脑小血管病；糖调节受损；认知功能；髓过氧化物酶；磷酸化 tau 蛋白； $\beta$ -淀粉样蛋白

## 急性缺血性脑卒中患者早期睡眠质量的主客观评估参数对比分析及联合检测意义

米唤金, 范颖, 毛文静, 邓春颖, 马原源, 刘斌\*

华北理工大学附属医院神经内一科（河北省唐山市）

**目的：**通过对比分析急性缺血性脑卒中患者早期睡眠质量的匹兹堡睡眠质量指数（PSQI）主观评估与多导睡眠图（PSG）客观评估的相关参数，探讨主客观评估患者睡眠质量的差异，及二者联合检测的意义。

**方法：**选取住院的急性缺血性脑卒中患者 96 例，入院 3 天内完成 PSQI 量表评估患者睡眠情况，根据 PSQI 量表评分标准及结果分为睡眠障碍组 ( $n=60$ ) 和非睡眠障碍组 ( $n=36$ )，对两组患者均进行整夜 PSG 监测，记录睡眠质量参数，对比分析各组之间的主-客观参数及两组之间的主-客观参数差值，并绘制 PSQI 和 PSG 联合检测的 ROC 曲线。

**结果：**（1）两组主客观睡眠质量评估参数比较，主观睡眠评估睡眠潜伏期高于客观睡眠评估（ $t=5.073$ 、 $3.723$ ，均  $P < 0.05$ ），总睡眠时间、睡眠效率、觉醒次数均低于客观睡眠评估（ $t=-6.323$ 、 $-2.657$ ， $t=-2.067$ 、 $-8.060$ ， $t=-21.982$ 、 $-24.016$ ，均  $P < 0.05$ ）。（2）两组主客观睡眠质量参数差值的比较结果均有统计学意义（ $t=-2.796$ 、 $2.422$ 、 $-3.845$ 、 $5.876$ ，均  $P < 0.05$ ），睡眠障碍组的主观睡眠潜伏期显著高于客观对应指标，而睡眠障碍组的主观总睡眠时间、睡眠效率及觉醒次数显著低于客观对应指标。（3）绘制 ROC 曲线结果，PSQI 单独检测急性缺血性脑卒中睡眠障碍的 AUC 为 0.875 (95%CI: 0.806~0.943,  $P=0.000$ )，PSG 单独检测的 AUC 为 0.890 (95%CI: 0.825~0.954,  $P=0.000$ )，二者联合检测的 AUC 为 0.915 (95%CI: 0.856~0.974,  $P=0.000$ ) 高于任一单独检测。

**结论：**PSQI 量表在评估睡眠质量方面较 PSG 监测存在睡眠潜伏期、总睡眠时间、睡眠效率及觉醒次数方面的差异，PSQI 和 PSG 联合检测对急性缺血性脑卒中睡眠质量诊断价值高于各自单独检测。

**关键词：**急性缺血性脑卒中；睡眠质量；匹兹堡睡眠质量指数；多导睡眠图监测

## Comparative analysis of subjective and objective assessment parameters of early sleep quality in patients with acute ischemic stroke and the significance of combined detection

Mi Huanjin, Fan Ying, Liu Bin, Deng Chunying, Ma Yuanyuan, Mao Wenjing\*

(First Department of Neurology, Affiliated Hospital of North China University of Science and Technology, Tangshan, Hebei Province )

**Objective:** By comparing and analyzing the relevant parameters of the subjective assessment of Pittsburgh Sleep quality Index (PSQI) and the objective assessment of polysomnography monitoring (PSG) of early sleep quality in patients with acute ischemic stroke, the differences of subjective and objective assessment of sleep quality in patients with acute ischemic stroke and the significance of the combined detection of both were discussed.

**Methods:** A total of 96 hospitalized patients with acute ischemic stroke were selected to complete PSQI scale within 3 days of admission to evaluate the sleep status of the patients. According to PSQI scale scoring criteria and results, the patients were divided into sleep disorder group (n=60) and non-sleep disorder group (n=36). Overnight PSG monitoring was performed on the patients in both groups, and sleep quality parameters were recorded. The subject-objective parameters between each group and the difference between the two groups were compared and analyzed, and the ROC curve of PSQI and PSG combined detection was drawn.

**Results:** (1) Compared with the subjective and objective sleep quality assessment parameters of the two groups, the sleep latency of the subjective sleep assessment was higher than that of the objective sleep assessment ( $t=5.073, 3.723$ , all  $P<0.05$ ), the total sleep time, sleep efficiency and wake times were lower than that of the objective sleep assessment ( $t=-6.323, -2.657, t=-2.067, -8.060, t=-21.982, -24.016$ , all  $P<0.05$ ). (2) The comparison results of subjective and objective sleep quality parameters between the two groups were statistically significant ( $t=-2.796, 2.422, -3.845, 5.876$ , all  $P<0.05$ ). The subjective sleep latency of the sleep disorder group was significantly higher than that of the objective corresponding index. However, the subjective total sleep time, sleep efficiency and wake times of the sleep disorder group were significantly lower than the objective corresponding indexes. (3) ROC curve results showed that the AUC of PSQI alone in detecting sleep disorders of acute ischemic stroke was 0.875 (95%CI: 0.806-0.943,  $P=0.000$ ), and that of PSG alone was 0.890 (95%CI: 0.825~0.954,  $P=0.000$ ), the AUC of the combined detection was 0.915 (95%CI: 0.856~0.974,  $P=0.000$ ) higher than that of any single detection.

**Conclusions** There are differences in sleep latency, total sleep time, sleep efficiency and wake times between PSQI and PSG in evaluating sleep quality. The diagnostic value of PSQI and PSG combined detection is higher than that of PSG alone.

**Key words:** Acute ischemic stroke; Sleep quality; Pittsburgh Sleep Quality Index; Polysomnography monitoring

## 再探急性缺血性脑卒中患者的“吸烟谜团”现象

胡国良, 李淑娟

中国医学科学院阜外医院

**目的:** 吸烟是急性缺血性脑卒中 (acute ischemic stroke, AIS) 患者主要可预防的危险因素。然而, 既往“吸烟谜团”提示吸烟可能与 AIS 患者较好的临床预后相关。本研究旨在利用真实世界研究数据, 评估吸烟与 AIS 患者院内急性期不良结局之间的关联。

**方法:** 本研究数据来源于中国卒中中心联盟 (Chinese Stroke Center Alliance, CSCA)。CSCA 是一项全国范围内基于医院的、自愿参与的、综合干预和持续医疗质量改进项目。该项目自 2015 年起, 在全国 1,476 家医院中入选急性脑卒中或短暂性脑缺血发作患者, 旨在为发展卒中中心、改善卒中医疗服务质量和临床结局提供一个专用平台。本研究采用多因素 logistics 回归以及倾向性评分匹配方法分析吸烟与 AIS 患者院内急性期不良结局之间的关系。院内不良结局包括全因死亡和非医嘱出院。

**结果:** 本研究共纳入 649,610 例 AIS 住院患者, 其中有 36.8% (238,912 例) 的患者为吸烟者。与不吸烟的 AIS 患者相比, 吸烟 AIS 患者更加年轻, 合并不良并发症更少。单因素分析结果显示, 与不吸烟 AIS 患者相比, 吸烟 AIS 患者的院内不良结局事件率 (6.0% 比 6.1%) 更低。然而, 多因素 logistics 回归分析调整了年龄、性别、体质指数、高血压、糖尿病、血脂异常、饮酒、脑卒中/TIA 病史、颈动脉狭窄病史、心肌梗死病史、房颤病史、心衰病史、外周动脉疾病史、肝肾功能不全、NIHSS 评分、院内抗血小板药物治疗、院内抗凝治疗、院内他汀治疗、院内康复治疗、受教育程度、医疗保险类型、医院所在地区及医院级别后, 多因素分析结果显示吸烟与 AIS 患者院内不良结局事件的风险升高密切相关 (OR=1.05, 95% CI: 1.02-1.08, P<0.001)。进一步进行倾向性评分匹配分析, 结果依旧显示吸烟与 AIS 患者院内不良结局事件的风险升高有关 (OR=1.04, 95% CI: 1.00-1.08, P=0.034)。

**结论:** 吸烟与 AIS 患者院内不良结局事件的风险升高密切相关。在今后的临床实践中, 有必要将戒烟干预作为 AIS 患者一级预防和二级预防的实践重点。

**关键词:** 吸烟; 缺血性脑卒中; 吸烟悖论; 院内死亡

## 心衰与急性缺血性脑卒中患者院内死亡的关联研究

胡国良, 李淑娟

中国医学科学院阜外医院

**目的:** 既往研究结果显示, 心衰后患者罹患脑卒中的风险显著增加。然而, 关于心衰与急性缺血性脑卒中患者院内全因死亡之间关联的研究较少。本研究旨在评估急性缺血性脑卒中住院患者中, 合并心衰与患者院内全因死亡之间的关联。

**材料与方法：**本研究基于中国卒中中心联盟项目，该项目是一项全国范围内基于医院的、自愿参与的、综合干预和持续医疗质量改进项目。该项目自 2015 年起，在全国 1,476 家医院中入选急性脑卒中或短暂性脑缺血发作患者，旨在为发展卒中中心、改善卒中医疗服务质量和临床结局提供一个专用平台。本研究采用多因素 logistics 回归以及倾向性评分匹配方法分析心衰与急性缺血性脑卒中患者院内全因死亡之间的关系。

**结果：**本研究共包含 836,885 例急性缺血性脑卒中患者，其中有 1.1% (8,950 例) 的患者合并心衰病史。单因素分析结果显示，与未合并心衰病史的患者相比，合并心衰病史患者的院内全因死亡率更高 (2.8% 比 0.4%，ASD=19.2%)。多因素分析调整了年龄、性别、体质指数、高血压、糖尿病、血脂异常、现在吸烟、饮酒、脑卒中/短暂性脑缺血发作病史、颈动脉狭窄病史、心肌梗死病史、房颤病史、外周动脉疾病史、肝肾功能不全、NIHSS 评分、院内抗血小板药物治疗、院内抗凝治疗、院内他汀治疗、院内康复治疗、受教育程度、医疗保险类型、医院所在地区及医院级别后，结果显示合并心衰病史与患者院内全因死亡的风险升高密切相关 (风险比 [odds ratio, OR]=1.87; 95% 置信区间 [confidence interval, CI]: 1.58 - 2.21; P<0.001)。进一步进行倾向性评分匹配分析，结果依旧显示合并心衰病史与患者院内全因死亡的风险升高相关 (OR=1.62, 95% CI: 1.30 - 2.02; P<0.001)。

**结论：**心衰与急性缺血性脑卒中患者院内全因死亡的风险升高密切相关。本研究结果进一步强调了今后加强对急性缺血性脑卒中患者进行系统的心血管病评估和综合多学科护理的必要性。

**关键词：**心衰；缺血性脑卒中；全因死亡；院内结局

## 改良 Rankin 评分量表用于卒中临床试验结局评价及其统计方法研究

合理的终点指标选择对于卒中临床试验的疗效评价具有重要意义。迄今，已有多种量表可用于卒中患者的功能评估，其中改良 Rankin 评分量表 (modified Rankin scale, mRS) 被大力推荐作为卒中临床试验终点评估工具。对于 mRS 评估时间点的选择，国际上通常设定在首次症状发作后的 30 天或 90 天，以反映患者较长期的临床结局，而我国尚未形成统一标准。同时，相当比例的临床试验对于不同 mRS 切点对应的健康状况的定义仍欠规范。此外，考虑到卒中患者预后在一定程度上依赖于其基线残障状况及治疗措施的预期效益，适用于 mRS 的统计分析方法在不同临床试验中往往也存在差异。本文拟对 mRS 在卒中临床试验中的应用进行概述，并对 mRS 的规范术语及统计分析方法进行重点讨论。

## 基于中国人群的血管性认知障碍大规模前瞻性队列研究——VICA

王颖喆，靳子硕，魏明霞，赵欣悦，王明琦，董强，崔梅

复旦大学附属华山医院

**目的：**中国是脑卒中终生风险和疾病负担最高的国家，大约三分之一的中风患者将经历卒中后认知障碍 (post stroke cognitive impairment, PSCI)，了解 PSCI 的早期诊断和预后指标

对于控制其发生发展具有重要意义。“中国血管性认知障碍协作联盟”—VICA (Vascular, Imaging and Cognition Association of China), 将协同全国多家单位合作构建国人血管性认知障碍的前瞻性多中心大样本临床队列, 确定新的干预目标, 优化血管性认知障碍智能分级诊断标准。

VICA 旨在: 1) 建立符合国际标准的 VCI 患者临床和生物样本数据库; 2) 明确环境因素、危险因素、治疗方案等对 VCI 进展的影响; 3) 揭示认知与影像学改变、脑卒中事件、颅内动脉狭窄等相关血管因素的临床关联; 4) 建立开放共享的 VCI 患者全基因组、蛋白质组学等生物信息学数据库, 筛选多组具有临床 VCI 疾病预测能力的生物标志物。

**方法:** VICA 是中国第一个大型多中心 VCI 联盟, 由全国 7 个高级管理中心和 200 多家医院组成。VICA 包含三种不同的 VCI 风险人群: (1) 血管高危因素人群; (2) 脑小血管病人群; (3) 急性缺血性卒中或短暂性脑缺血发作人群。所有个体将通过一系列神经心理评估、神经成像、生物标本(如血液、尿液、粪便)采集等收集多组学数据并进行至少 1 年的监测。此外, 一小部分患者样本将接受 PET 扫描, 以确定神经退行性病理(如淀粉样蛋白或 tau 蛋白积累)是否有助于血管性痴呆的过程。患者的临床资料、影像数据和认知评估结果都将输入 VICA 数据库, 实现数据云存储, 进行远程质量控制和信息集成管理。

**结果:** VICA 目前已经招募了 100 余家参研单位, 并进行了统一化的影像和认知数据采集。其中, 急性缺血性卒中或 TIA 人群共 1269 名, 女性占 27.1%, 平均年龄为  $62.0 \pm 10.94$  岁。吸烟者 33.6%, 饮酒者 24.2%, 14.8% 有脑卒中史, 71.7% 患有高血压。MMSE 和 MoCA 中位数分别为 26 分和 23 分。此外, 278 名卒中或 TIA 参与者完成了第一次随访评估。卒中后认知障碍的发病率为 33.45%, 卒中后痴呆的发病率为 15.83%。截至目前, VICA 已经成功招募了 562 名 CSVD 参与者, 并收集了他们的基线数据。研究人群中女性占 36.48%, 平均年龄  $64.9 \pm 8.2$  岁。43.8% 的人有中风史, 67.3% 的人被诊断患有高血压。48.9% 的人合并腔隙, 24.0% 的人合并微出血。MMSE 和 MoCA 中位数分别为 26 分和 21 分。脑小血管病患者第一轮随访正在进行中。

**结论:** 前瞻性的 VICA 队列通过收集详细的流行病学、神经影像学 and 组学数据, 将有助于更好地理解不同人群中认知变化的动态, 并为这种疾病确定新的潜在治疗靶点, 为推进中国 VCI 的研究提供了重要资源。一方面, 可以支持中国 VCI 患者认知障碍的全基因组关联研究, 以及基于 MRI 和 PET-CT (计算机断层扫描) 的多模态神经成像, 结合机器学习方法, 有望揭示新的神经影像生物标志物来诊断痴呆。另一方面, 可以在早期检测到各种体液生物标志物的变化, 从而提高早期诊断的准确性, 并可能作为一般人群的筛查工具, 以识别 VCI 高风险人群。

## 医护联合预约制复诊服务对急性卒中出院患者的应用效果

陆雪娇, 谭泽锋, 潘瑞明, 梁嘉媚、邝景云

佛山市第一人民医院

**目的:** 应用医护联合急性卒中出院患者预约制复诊服务并评价其效果, 以期为提高急性卒中

患者出院后的随访复诊率、提升临床服务质量、提高门诊患者的满意度及增加患者黏附度提供参考依据。

**方法：**选取 2024 年 3 月至 4 月在我院神经内科出院的急性卒中患者，采用医护联合预约制复诊服务，提高患者出院后的复诊率。具体工作内容如下：

（1）出院前衔接：①主管医生及护士：出院前主管医生、主管护士对患者目前存在的高危因素及风险进行解释；告知患者服药、饮食、康复训练的相关注意事项；重申若再次出现卒中相关症状的处理流程。②随访专员：患者出院当天由随访专员对患者进行出院宣教，包括出院手续的办理流程及出院后一周复诊手续；指导患者居家监测血压血糖；对急性卒中患者进行床旁建档；负责患者出院后 3、6 个月电话跟踪随访。

（2）出院后一周门诊复诊：由医护共同负责我科卒中患者的首次门诊复诊。卒中患者的门诊复诊包括卒中医护联合门诊及主管医生门诊。①卒中医护联合门诊：随访专员根据患者的意愿后台为患者预约出院后下一周卒中医护联合门诊复诊，保证患者有号源，患者复诊当天线上取号即可就诊。②主管医生门诊：随访专员指导患者提前预约其主管医生的门诊，患者复诊当天线上取号即可就诊。

（3）卒中医护联合门诊首次复诊内容：① 医生：为患者进行针对性的诊疗、解释病情并回答患者的疑问；为患者制定出院后的长期预防治疗方案，后续复诊将安排到主管医生门诊复诊，确保每位出院后的患者规律复诊；建立卒中患者二级预防的随访数据库；通过复诊，向患者了解住院医生对患者服务态度、服务水平及需要改进的方向，反哺患者，营造良性循环，留住患者群；② 护士：对患者进行健康教育（药物管理、饮食管理、康复照护管理、血压/血糖自我监测方法和登记、自我行为管理及心理指导等）以及其他咨询事宜；宣传卒中绿道，告知发生卒中怎么办和如何识别，介绍我院绿道流程，增加患者对我院的黏附度。

评价：急性卒中患者出院 1 周的首次复诊率、出院 1 个月的二次复诊率、出院 2 个月的三次复诊率。

**结果：**2024 年 3 月至 4 月共 130 名患者参与医护联合急性卒中出院患者预约制复诊服务，其中 65.4%为男性患者，患者年龄为 63.5（55.0, 70.0）岁。患者出院 1 周的首次复诊率为 92.3%，63.8%的患者首次复诊于卒中医护联合门诊；患者出院 1 个月的二次复诊率为 43.1%，与首次复诊间隔时间为 18.5（11.3, 28.0）天；患者出院 2 个月的三次复诊率为 21.5%，与第 2 次复诊间隔时间为 18.5（14.0, 28.0）天。预约制患者出院 1 周的首次复诊率（92.3%）较非预约制患者的首次复诊率（64.6%）显著提高（ $\chi^2=29.50$ ,  $p<0.001$ ）。

**结论：**急性卒中患者出院后的医护联合预约制复诊服务表现出良好的应用效果，有助于提高患者的复诊率，提升临床服务质量，增强门诊患者的满意度，并有助于提高患者对医院和医师的黏附度和依从性，具有显著借鉴意义。

## “熟能生巧”的原因——降低医生 DNT 变异度

王培文, 张圣, 王慧远, 耿昱

浙江省人民医院

**目的:** 卒中小组医生是静脉溶栓绿色通道的执行人。本研究旨在评估我中心过去 6 年来卒中小组医生的入院-溶栓时间 (door to needle time, DNT) 变异度对静脉溶栓 DNT 的影响。

**方法:** 本研究回顾性分析了 2018 年 8 月至 2024 年 3 月期间在我院接受静脉溶栓治疗患者的资料。我们收集了所有卒中小组医生的信息, 并对各个医生接诊溶栓例数, 专业背景和平均 DNT、卒中小组医生 DNT 变异度等信息进行分析。卒中小组医生 DNT 变异度定义为  $\frac{(\text{该次DNT}-\text{平均DNT})^2}{\text{总溶栓例数}}$ 。采用多重线性回归分析上述因素与 DNT 的关系。

**结果:** 共 626 例静脉溶栓患者纳入该研究。多重线性回归分析结果显示, 院内发病 ( $B=14.233, P=0.007$ )、医生溶栓例数 ( $B=-0.992, P<0.001$ ) 与医生的 DNT 变异度显著相关。多重线性回归分析结果显示, 院内卒中 ( $B=10.710, P=0.013$ )、院前通知 ( $B=-6.957, P=0.003$ )、基线 NIHSS 评分 ( $B=0.476, P<0.001$ )、医生溶栓例数 ( $B=-0.388, P=0.007$ )、医生年资 ( $B=-0.517, P=0.011$ )、博士学历 ( $B=-4.749, P=0.005$ )、脑血管病科研背景 ( $B=-5.143, P=0.030$ ) 是 DNT 的独立影响因素。中介效应分析结果显示, DNT 变异度在医生的溶栓例数和 DNT 之间的关系中起部分中介作用, 中介效应占总效应的比例为 46.10%。

**结论:** 该研究结果支持“熟能生巧”这一规律: DNT 与医生的溶栓例数积累显著相关, 而导致两者相关的原因在于该医生的溶栓例数越多, 其 DNT 变异度越低, 从而加快 DNT。

## 中国脑卒中死亡负担的地理分布特征

王子鑫, 马青峰, 李嘉敏, 李佳蒙

首都医科大学宣武医院

**目的:** 评估 2005–2020 年中国脑卒中及其亚型死亡负担的地理分布特征, 为我国卒中的科学防治提供依据。

**方法:** 利用全国死因监测系统的数据计算 2005–2020 年中国及各省份脑卒中的死亡数、死亡率, 采用 2010 年全国人口普查数据以计算年龄标准化死亡率。

**结果:** 2005–2020 年, 中国脑卒中死亡人数从 1558586 例增加至 1977558 例, 年龄标准化死亡率从 144.4/10 万下降至 106.1/10 万。脑出血年龄标准化死亡率从 79.8/10 万下降至 42.3/10 万, 缺血性卒中标准化死亡率从 60.3/10 万下降至 59.9/10 万, 蛛网膜下腔出血标准化死亡率从 4.4/10 万下降至 4.0/10 万。在 2020 年, 西藏 (212.8/10 万)、安徽 (142.5/10 万)、黑龙江 (140.7/10 万) 地区的卒中年龄标准化死亡率最高, 而北京 (55.8/10 万)、上海 (58.1/10 万)、浙江 (71.8/10 万) 等经济较发达地区死亡率最低。中国西部地区如西藏 (123.5/10 万)、青海 (88.8/10 万)、四川 (62.4/10 万) 等地区脑出血的年龄标准化死亡率最高, 排名第一的西藏地区 (53.4/10 万) 蛛网膜下腔出血的年龄标准化死亡率是排名第二河北 (8.1/10 万) 的 6.6 倍。而中国东北地区如黑龙江 (96.5/10 万)、吉林 (81.7/10



万)等地区缺血性卒中的年龄标准化死亡率较高。

**结论:** 中国卒中死亡负担整体上呈现北高南低的特点,西部地区应重视出血性卒中的规范化诊治,而东北地区应加强对缺血性卒中的防治力度。

## 社会人口学因素对卒中后抑郁发生风险的影响: 一项 Meta 分析

李战辉, 范燕明, 章 静

广东省人民医院南海医院

**目的:** 本研究旨在通过 Meta 分析探讨社会人口学因素对卒中后抑郁 (Post-Stroke Depression, PSD) 发生风险的影响。考虑到 PSD 对卒中患者康复和生活质量的负面影响,理解社会人口学特征与 PSD 之间的关系对于制定有效的预防和干预策略至关重要。

**方法:** 本 Meta 分析综合了多项研究,包括前瞻性队列研究、横断面研究和纵向研究,以评估性别、年龄、教育水平、婚姻状况、职业状态、经济状况和社会支持等社会人口学因素与 PSD 发生风险的关联。研究采用了标准化的抑郁评估工具,如汉密尔顿抑郁量表 (HDRS)、贝克抑郁量表 (BDI) 和医院焦虑和抑郁量表 (HADS)。同时,考虑了研究设计的多样性、评估工具的选择、样本代表性、混杂因素的控制、时间点的选择以及干预措施的评估等研究局限性。

**结果:** 本 Meta 分析的结果揭示了社会人口学因素与卒中后抑郁 (PSD) 风险之间的显著关联。性别方面,女性患者表现出更高的 PSD 风险,这一点在多个研究中得到一致的体现。分析表明,女性在卒中后面临的生理变化、社会角色转变以及对疾病的心理适应等方面的挑战可能对 PSD 的发生起到了促进作用。年龄因素的分析显示,卒中后较年轻的患者更易发展为 PSD,这可能与他们对卒中所带来的生活变化有更高的期望和适应压力有关。然而,老年患者由于认知功能下降和社会支持减少,同样面临较高的 PSD 风险。教育水平与 PSD 的关系也得到了明确的体现,较低的教育水平与 PSD 的高风险显著相关。这可能是因为教育水平较低的患者可能在疾病认知、自我管理能力以及获取和利用医疗资源方面存在障碍。婚姻状况方面,已婚或有伴侣的患者通常比单身或丧偶的患者有更低的 PSD 风险,这强调了婚姻和伴侣关系在提供情感支持和社会互动方面的积极作用。职业状态的改变,尤其是卒中后的失业或退休,与 PSD 的发生有显著关联。职业状态的变更可能导致患者经历身份的丧失和经济压力,从而增加 PSD 的风险。经济状况的分析显示,经济困难的患者更易受到 PSD 的影响,这可能与经济困难限制了患者获取必要医疗和康复服务的能力有关。社会支持的分析结果突出了其在卒中后心理适应中的关键作用。良好的社会支持能够显著降低 PSD 的风险,而社会支持不足的患者则更容易发展为 PSD。

**结论:** 综合本 Meta 分析的结果,可以明确社会人口学特征在卒中后抑郁 (PSD) 的发生中扮演着重要角色。性别、年龄、教育水平、婚姻状况、经济状况以及社会支持等因素均与 PSD 的风险密切相关。这些因素通过不同的机制影响患者的心理适应过程和

抑郁情绪的发展。基于这些发现，我们得出结论，临床实践中应将社会人口学评估纳入PSD的筛查和管理流程中。医疗专业人员应识别那些社会人口学特征不利的患者，并为他们提供定制化的干预措施。例如，对于女性和教育水平较低的患者，可能需要更多的关注和支持，包括提供更多的心理教育和情感支持。此外，社会支持的不足和经济困难可能加剧患者的抑郁情绪，因此提供相应的社会和经济援助可能有助于降低PSD的风险。健康政策制定者应考虑增加对社会支持系统的投资，以改善卒中患者及其家庭的生活质量。未来的研究需要进一步探索社会支持和社会人口学特征如何共同作用于卒中后抑郁的发展，并开发针对性的社会心理干预措施，以改善患者的长期预后。同时，应鼓励开展更多针对不同社会人口学特征患者的PSD干预研究，以积累更有效的干预策略。通过这些努力，我们可以更好地理解PSD的复杂性，并为卒中患者提供更全面、更有效的支持。

**关键词：** 卒中后抑郁；社会人口学因素；Meta 分析；预防；干预

# 国内外权威指南共识推荐： ASCVD患者应用胆固醇吸收抑制剂联合降脂<sup>1-3</sup>

## 2023中国血脂管理指南

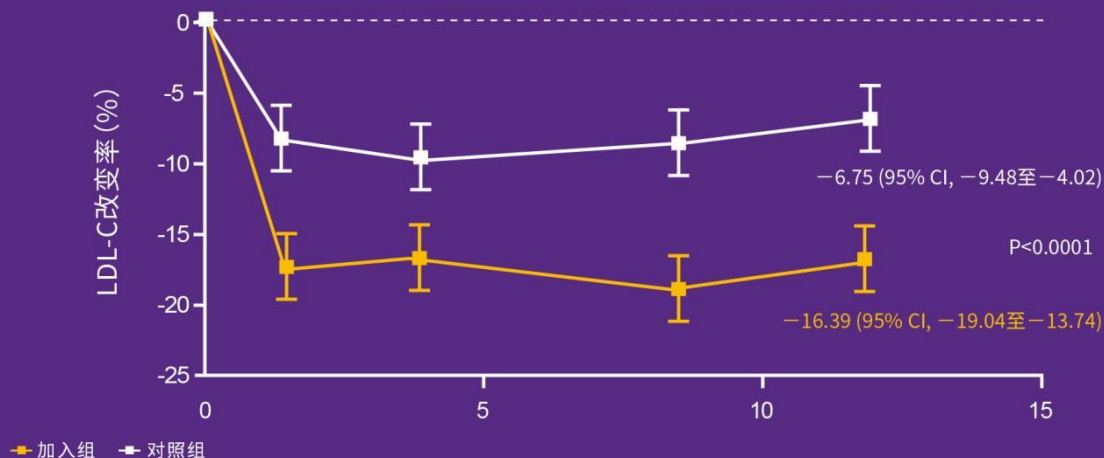
当生活方式干预不能达到降脂目标时，应以中等强度他汀作为起始治疗药物，若他汀类药物治疗后LDL-C水平仍未达标，应考虑联合胆固醇吸收抑制剂，以进一步减少主要不良心血管事件<sup>1</sup>



赛斯美® (海博麦布片)

## 海博麦布在他汀治疗基础上进一步降低LDL-C高达16.39%<sup>4</sup>

两组LDL-C较基线改变率



一项多中心、随机、双盲双模拟、安慰剂和阳性对照III期研究，共纳入255例高胆固醇血症合并ASCVD患者，这些患者经≥8周饮食控制，后每日接受阿托伐他汀10mg治疗，持续6周以上，LDL-C水平为2.07mmol/L至3.36mmol/L。这些患者1:1随机分配为每日一次口服海博麦布20mg+阿托伐他汀10mg组(n=128)或阿托伐他汀20mg组(n=127)，持续治疗12周。研究旨在评估海博麦布联合阿托伐他汀与大剂量阿托伐他汀治疗高胆固醇血症合并ASCVD患者的疗效和安全性。研究主要终点是基线治疗后12周血浆LDL-C水平的变化率，次要终点是基线后2、4、8和12周血浆总胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)、高密度脂蛋白-胆固醇(HDL-C)、非载脂蛋白B(Apo B)和载脂蛋白A1(Apo-A1)水平的变化率，以及基线后2、4和8周血浆LDL-C水平的变化率

DS-赛斯美-20230619184132, 有效期至2025年6月19日

1. 中国循环杂志. 2023 3;38(3):237-271.  
2. Circulation. 2019 Jun 18;139(25):e1082-e1143.  
3. Mach F, et al. Eur Heart J. 2020 Jan 1;41(1):111-188.  
4. DATA ON FILE

中国科技论文统计源期刊（中国科技核心期刊）

《中文核心期刊要目总览》2023 年版（中文核心期刊）

收录平台：中文科技期刊数据库（维普网）/国家科技期刊开放平台/

中国万方数据库/中国知网/超星域出版/DOAJ/JST/ICI

ISSN 1673-5765 CN 11-5434/R

# 中国卒中杂志

---

CSA&TISC 2024 专刊

第19卷 中国·北京

