

· 学术交流 ·

急性缺血性脑卒中患者静脉溶栓后早期神经功能恶化的影响因素及G-FAST评分的预测价值

史宝光 董蕾蕾 赵丹 陈莉莉

110002 沈阳医学院附属第二医院神经内二科

通信作者: 史宝光, Email: szyysbg2013@126.com

DOI: 10.3969/j.issn.1009-6574.2020.04.004

【摘要】 目的 探讨急性缺血性脑卒中(AIS)患者阿替普酶静脉溶栓后早期神经功能恶化(END)的影响因素及凝视-面-臂-言语-时间(G-FAST)评分的预测价值。方法 回顾性分析2016年1月至2019年1月沈阳医学院附属第二医院收治并采用阿替普酶静脉溶栓治疗的219例AIS患者。用美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)评估静脉溶栓治疗后END的发生情况。Logistic回归分析影响END的因素;受试者工作特征(ROC)曲线分析各指标预测END的价值。结果 219例患者中43例患者发生END,占19.63%。年龄 ≥ 60 岁($OR=1.035$, 95% CI : 1.003~1.236)、心房颤动病史($OR=1.925$, 95% CI : 1.313~2.685)、昏迷($OR=2.031$, 95% CI : 1.340~3.026)、入院时NIHSS评分 ≥ 10 分($OR=1.368$, 95% CI : 1.167~2.361)及入院时G-FAST评分 ≥ 3 分($OR=1.509$, 95% CI : 1.368~3.165)是END发生的独立危险因素($P < 0.05$)。G-FAST评分和NIHSS评分及二者联合预测END的ROC曲线下面积分别为0.768、0.733和0.897。结论 阿替普酶静脉溶栓后END发生的影响因素较多,G-FAST量表对END有一定预测价值。

【关键词】 卒中; 静脉溶栓; 阿替普酶; 凝视-面-臂-言语-时间量表; 神经功能

Influence factors of the early deterioration of neurological function after intravenous thrombolysis and the predictive value of G-FAST score in patients with acute ischemic stroke Shi Baoguang, Dong Leilei, Zhao Dan, Chen Lili

The Second Department of Neurology, the Second Affiliated Hospital of Shenyang Medical College, Shenyang 110002, China

Corresponding author: Shi Baoguang, Email: szyysbg2013@126.com

【Abstract】 Objective To explore the influence factors of early neurological deterioration (END) after intravenous thrombolysis with alteplase and the predictive value of gaze face arm speech time (G-FAST) score in patients with acute ischemic stroke (AIS). **Methods** A total of 219 patients with AIS treated with alteplase for intravenous thrombolysis in the Second Affiliated Hospital of Shenyang Medical College from January 2016 to January 2019 were retrospectively analyzed. The National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS) was used to evaluate the incidence of END after intravenous thrombolysis with alteplase. Logistic regression was used to analyze the influencing factors of END, and receiver operating characteristic (ROC) curve was used to analyze the value of each indicator to predict END. **Results** Among the 219 patients, 43 patients had END, accounting for 19.63%. Age ≥ 60 ($OR=1.035$, 95% CI : 1.003-1.236), history of atrial fibrillation ($OR=1.925$, 95% CI : 1.313-2.685), coma ($OR=2.031$, 95% CI : 1.340-3.026), NIHSS score ≥ 10 ($OR=1.368$, 95% CI : 1.167-2.361) and G-FAST score ≥ 3 ($OR=1.509$, 95% CI : 1.368-3.165) were independent risk factors for END ($P < 0.05$). G-FAST score, NIHSS score and the area under ROC curve combined predicted by them were 0.768, 0.733 and 0.897, respectively. **Conclusions** There are many factors influencing the occurrence of END after intravenous thrombolysis with alteplase. G-FAST scale has certain predictive value for END.

【Key words】 Stroke; Intravenous thrombolysis; Alteplase; Intravenous thrombolysis; Gaze-face-arm-speech-time scale; Neurological function

自20世纪90年代起,我国急性缺血性脑卒中(acute ischemic stroke, AIS)的疾病负担明显增加^[1]。发病后3~4.5 h采用阿替普酶静脉溶栓是AIS的最

佳治疗方案^[2],然而并非所有患者均能获益,部分患者在溶栓治疗24 h后出现神经功能恶化,称为早期神经功能恶化(early neurological deterioration,

END)^[3]。END的发生可能与颅内出血^[4]、脑水肿^[5]、早期复发性缺血性卒中^[6-7]和早期痫性发作^[8]等有关。目前临床上常采用美国国立卫生研究院卒中量表(National Institutes of Health Stroke Scale, NIHSS)对END进行早期评估,但是该量表操作程序复杂且耗时较长。凝视-面-臂-言语-时间(Gaze-face-arm-speech-time, G-FAST)量表操作简单,对卒中的院前快速评估有重要价值。本研究旨在探讨探讨AIS患者阿替普酶静脉溶栓后END的影响因素及G-FAST评分的预测价值。

一、对象与方法

1. 研究对象: 回顾性分析2016年1月至2019年1月沈阳医学院附属第二医院收治的用阿替普酶静脉溶栓治疗的219例AIS患者,其中男160例,女59例;年龄52~71岁,平均(63.86±7.30)岁。纳入标准:(1)诊断符合《中国急性缺血性脑卒中诊治指南2014》^[9]标准;(2)年龄18~80岁;(3)发病时间在4.5 h内,并顺利完成阿替普酶静脉溶栓;(4)同时存在可评估的神经功能缺失(如运动障碍、面舌瘫、言语障碍、吞咽障碍、凝视、视野缺失、认知功能障碍等)。排除标准:(1)有溶栓禁忌证,如近期有重大头颅外伤史、可疑蛛网膜下腔出血、近期有颅内或椎管内手术、颅内肿瘤和活动性内出血等;(2)妊娠;(3)近3个月内有心肌梗死病史;(4)近3周内有胃肠或泌尿系统出血;(5)临床资料不全。

2. 阿替普酶静脉溶栓治疗AIS: 注射用阿替普酶冻干粉(规格: 20和50 mg)为德国勃林格殷格翰公司生产,治疗剂量为0.9 mg/kg(最高90 mg),分两次给药。首先将总剂量的10%静脉推注,给药时间为1 min;随后,将剩余的90%阿替普酶加入等量的生理盐水,经输液泵静脉推注1 h。用药后观察患者牙龈和周身皮肤有无出血,询问有无呼吸困难等不适,前2 h每15分钟观察生命体征并进行NIHSS评分,后24 h内每小时观测上述指标,24 h后复查头颅CT,对无颅内出血者给予抗血小板治疗。

3. G-FAST评分方法: FAST量表广泛用于院前急救时专业人员对可疑性脑卒中患者的评估,具有操作简易、评估速度快、准确率较高等特点。G-FAST量表在FAST量表基础上增加了凝视项,而凝视项与急性前循环大动脉闭塞密切相关。与FAST量表相比,G-FAST量表的灵敏度和特异度较高^[10]。本研究入院时对所有患者进行G-FAST评分,评价患者有无凝视(Gaze)、是否存在面瘫(Face)、有无双侧肢体不对称瘫痪(Arm)、是否存在言语障碍(Speech),记录呼救时间(Time)。除呼救时间以外的其余4项,

以“是”或者“否”进行问答,回答“是”计1分,回答“否”计0分,总分共4分^[10]。由两位主治医师对患者进行评定,评定前进行量表一致性培训,Kappa值>0.8。

4. END评价和分组: 将溶栓后24 h内NIHSS评分较入院时增加≥4分或患者死亡定义为END(END组);溶栓后24 h内NIHSS评分较基线水平增加0~3分为非END(非END组)^[11]。在分析END影响因素时,根据年龄将患者分为老年组(≥60岁)和非老年组(<60岁);参考周秉博等^[12]的研究将患者分为NIHSS评分≥10分组和<10分组;参考张运等^[13]的研究将患者分为G-FAST评分≥3分组和<3分组。

5. 统计学方法: 采用SPSS 26.0软件进行统计学分析。本研究所有资料均符合正态分布,计量资料用均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较独立样本 t 检验;计数资料用例数表示,组间比较用 χ^2 检验;Logistic回归分析影响END的因素;受试者工作特征(receiver operating characteristic, ROC)曲线分析各指标预测END的价值,计算曲线下面积(area under curve, AUC)。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

二、结果

1. 阿替普酶静脉溶栓后END的发生率: 本组219例患者中43例患者发生END,占19.63%。

2. 影响溶栓后END发生的因素分析: 见表1、2。END组年龄、入院时NIHSS评分、入院时G-FAST评分、心房颤动病史和昏迷占比均高于非END组,组间比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。多因素Logistic回归分析结果显示,年龄≥60岁、心房颤动病史、昏迷、入院时NIHSS评分≥10分、入院时G-FAST评分≥3分是END发生的独立危险因素($P < 0.05$)。

3. G-FAST评分预测END的价值: 见表3、图1(见本期封三)。入院时G-FAST评分预测END的AUC为0.768,说明该指标有一定的预测效能。当G-FAST评分与联合NIHSS评分联合时,AUC可提高至0.897。

讨论 END的定义目前还未统一,最为公认的是静脉溶栓后24 h内NIHSS评分较入院时增加≥4分或患者死亡^[4]。既往研究显示,应用阿替普酶进行静脉溶栓的患者END发生率为6%~38%^[14]。本研究219例AIS患者接受阿替普酶溶栓后出现END 43例,占19.63%。

END发生的危险因素可能包括高血糖^[5,15]、高血压^[16]、入院时NIHSS评分^[17]、缓激肽水平^[18-19]和影像学因素^[20]等。本研究发现年龄、心房颤动

表1 END组与非END组急性缺血性脑卒中患者的基线资料比较

项目	END组(n=43)	非END组(n=176)	t/χ ² 值	P值
年龄(岁, $\bar{x} \pm s$)	64.23 ± 6.42	61.60 ± 8.17	-2.276	0.024
男性[例(%)]	32(74.42)	128(72.73)	0.050	0.823
吸烟史[例(%)]	17(39.65)	72(40.91)	0.027	0.869
高血压[例(%)]	27(62.79)	84(47.73)	3.137	0.077
糖尿病[例(%)]	18(41.86)	65(36.93)	0.357	0.550
心房颤动病史[例(%)]	11(25.58)	21(11.93)	5.160	0.023
既往卒中或TIA史[例(%)]	19(44.19)	65(36.93)	0.769	0.380
服用抗凝药史[例(%)]	7(16.28)	22(12.50)	0.430	0.512
昏迷[例(%)]	8(18.60)	10(5.68)	7.650	0.006
总胆固醇(mmol/L, $\bar{x} \pm s$)	5.41 ± 0.83	5.37 ± 1.03	-0.269	0.788
低密度脂蛋白(mmol/L, $\bar{x} \pm s$)	3.28 ± 0.74	3.12 ± 0.79	-1.254	0.211
随机血糖(μmol/L, $\bar{x} \pm s$)	7.94 ± 3.29	7.05 ± 2.31	-1.675	0.096
白细胞计数($\times 10^9/L$, $\bar{x} \pm s$)	9.17 ± 4.98	8.93 ± 3.21	-0.301	0.763
血小板计数($\times 10^9/L$, $\bar{x} \pm s$)	218.30 ± 56.18	221.61 ± 54.40	0.348	0.728
血肌酐(μmol/L, $\bar{x} \pm s$)	74.52 ± 20.44	71.78 ± 12.38	-0.841	0.401
尿酸(μmol/L, $\bar{x} \pm s$)	318.51 ± 89.52	316.57 ± 88.64	-0.128	0.898
入院时NIHSS评分(分, $\bar{x} \pm s$)	13.85 ± 5.58	9.63 ± 5.22	-4.500	< 0.001
入院时G-FAST评分(分, $\bar{x} \pm s$)	3.06 ± 0.73	2.43 ± 1.00	-4.688	< 0.001
溶栓时间窗(min, $\bar{x} \pm s$)	153.21 ± 41.08	143.12 ± 42.07	-1.437	0.152

注: END 早期神经功能恶化; TIA 短暂性脑缺血发作; NIHSS 美国国立卫生研究院卒中量表; G-FAST 凝视-面-臂-言语-时间

表2 多因素 Logistic 回归分析急性缺血性脑卒中患者溶栓后发生END的危险因素

变量	OR值	95%CI	P值
年龄(≥ 60岁 / < 60岁)	1.035	1.003 ~ 1.236	0.024
房颤病史(是/否)	1.925	1.313 ~ 2.685	0.031
昏迷(是/否)	2.031	1.340 ~ 3.026	0.010
NIHSS评分(≥ 10分 / < 10分)	1.368	1.167 ~ 2.361	0.008
G-FAST评分(≥ 3分 / < 3分)	1.509	1.368 ~ 3.165	< 0.001

注: END 早期神经功能恶化; G-FAST 凝视-面-臂-言语-时间; NIHSS 美国国立卫生研究院卒中量表

表3 NIHSS评分和G-FAST评分预测END的效能分析

指标	AUC	95%CI	灵敏度 (%)	特异度 (%)	约登指数
NIHSS评分	0.733	0.246 ~ 0.867	68.50	72.36	0.409
G-FAST评分	0.768	0.340 ~ 0.880	74.26	78.14	0.524
联合	0.897	0.659 ~ 0.934	88.36	84.37	0.727

注: NIHSS 美国国立卫生研究院卒中量表; G-FAST 凝视-面-臂-言语-时间; END 早期神经功能恶化; AUC 曲线下面积

病史、昏迷、入院时NIHSS评分、入院时G-FAST评分均为END的独立影响因素。高龄患者的身体机能明显下降,基础疾病较多,血管调节能力差,因此AIS病情更为严重。本研究结果显示,年龄是END发生的危险因素,这与崔颖等^[21]报道一致。心房颤动作为常见的心律失常类型,是脑卒中发生的危

险因素^[22]。心房颤动患者比非心房颤动患者更易发生END,其原因可能是心房颤动患者左心房收缩功能明显下降,血流速度缓慢,心房内易形成附壁栓子,栓子脱落后可能阻塞较大血管,进而影响阿替普酶的疗效。昏迷与脑梗死面积大、神经功能缺损严重和溶栓后发生出血转化等有关。秦保健和李琳^[23]发现,昏迷是诱发AIS患者发生END的独立危险因素,本研究结果与之一致。本研究未发现高血压、高血糖与END有关,与既往报道有所差异^[15-16],可能是受样本量和年龄等因素的影响,需要未来扩大样本量进行探讨。

NIHSS评分被广泛应用于评价卒中患者神经功能缺失的严重程度,对早期评估END的发生风险有一定价值^[21]。本研究发现,入院时NIHSS评分是阿替普酶静脉溶栓后END发生的独立危险因素,与既往报道一致^[21]。另外,ROC曲线分析结果显示入院时NIHSS评分预测END的AUC为0.733,提示预测效度较好。NIHSS评分的评价内容包括意识水平、月份及年龄的相关问答、凝视麻痹、面瘫、上下肢运动、共济失调、感觉障碍、忽视症和言语障碍等^[24]。由于NIHSS量表的评分项目较多,操作起来比较繁琐,限制了其临床的广泛应用。G-FAST量表是急诊快速识别急性脑卒中的量表之一,仅包含凝视、面瘫、肌力、言语和发作时间5个条目,极大缩短了医师对卒中患者的评估时间。有研究显示,G-FAST评

分预测大脑中动脉狭窄的敏感度和特异度与NIHSS评分相当^[25]。G-FAST评分是否能早期预测END的发生,既往鲜有报道。本研究发现,入院时G-FAST评分 ≥ 3 分是阿替普酶静脉溶栓后END发生的独立影响因素。ROC曲线分析结果显示,G-FAST评分预测阿替普酶静脉溶栓后END的AUC为0.768,灵敏度和特异度分别为74.26%和78.14%,说明该指标有一定的预测效能。而当其与NIHSS评分联合预测时,可将AUC提高至0.897。

综上所述,本研究显示年龄 ≥ 60 岁、心房颤动病史、昏迷、入院时NIHSS评分 ≥ 10 分、入院时G-FAST评分 ≥ 3 分是AIS患者阿替普酶静脉溶栓后END发生的危险因素。G-FAST量表简便、易操作,对早期预测END的发生有一定价值,值得临床推广使用。本研究也存在一些局限性,例如未对患者进行长期随访,G-FAST评分对AIS患者远期预后的评估价值需要未来深入探讨;本研究为回顾性研究,可能存在选择偏倚和回忆偏倚。

利益冲突 本文所有作者共同认可文章无相关利益冲突

作者贡献声明 试验设计为史宝光,研究实施与资料收集为史宝光、董蕾蕾、赵丹、陈莉莉,论文撰写为史宝光、董蕾蕾,论文修订为赵丹,审校为陈莉莉、赵丹

参 考 文 献

- [1] Wang W, Jiang B, Sun H, et al. Prevalence, Incidence, and Mortality of Stroke in China: Results from a Nationwide Population-Based Survey of 480 687 Adults[J]. *Circulation*, 2017, 135(8): 759-771. DOI: 10.1161/circulationaha.116.025250.
- [2] 中国老年医学学会急诊医学分会,中华医学会急诊医学分会卒中医学组,中国卒中医学学会急救医学分会.急性缺血性脑卒中急诊急救中国专家共识(2018版)[J].*中华急诊医学杂志*,2018,27(7):721-728. DOI: 10.3969/j.issn.1002-1949.2018.07.001.
- [3] 董琳琳,姜丽杰,刘莹,等.急性脑卒中患者溶栓治疗后发生早期神经功能恶化的危险因素研究[J].*中国急救医学*,2018,38(3):224-228. DOI: 10.3969/j.issn.1002-1949.2018.03.011.
Dong LL, Jiang LJ, Liu Y, et al. The risk factors of early neurological deterioration occurred after thrombolytic treatment in patients with acute stroke[J]. *Chinese Journal of Critical Care Medicine*, 2018, 38(3): 224-228. DOI: 10.3969/j.issn.1002-1949.2018.03.011.
- [4] 王闯,于正涛,陈伟明.脑梗死静脉溶栓后颅内出血风险列线图预测模型建立[J].*中国神经精神疾病杂志*,2019,45(8):449-453. DOI: 10.3969/j.issn.1002-0152.2019.08.001.
Wang C, Yu ZT, Chen WM. Establishment of a nomogram prediction model for intracranial hemorrhage after venous thrombolysis[J]. *Chin J Nerv Ment Dis*, 2019, 45(8): 449-453.
- [5] Seners P, Baron JC. Revisiting 'progressive stroke': incidence, predictors, pathophysiology, and management of unexplained early neurological deterioration following acute ischemic stroke[J]. *J Neurol*, 2018, 265(1): 216-225. DOI: 10.1007/s00415-017-8490-3.
- [6] He L, Wang J, Zhang L, et al. Decreased fractal dimension of heart rate variability is associated with early neurological deterioration and recurrent ischemic stroke after acute ischemic stroke[J]. *J Neurol Sci*, 2019, 396: 42-47. DOI: 10.1016/j.jns.2018.11.006.
- [7] Kim JM, Moon J, Ahn SW, et al. The etiologies of early neurological deterioration after thrombolysis and risk factors of ischemia progression[J]. *J Stroke Cerebrovasc Dis*, 2016, 25(2): 383-388. DOI: 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2015.10.010.
- [8] Naylor J, Thevathasan A, Churilov L, et al. Association between different acute stroke therapies and development of post stroke seizures[J]. *BMC Neurol*, 2018, 18(1): 61. DOI: 10.1186/s12883-018-1064-x.
- [9] 中华医学会神经病学分会,中华医学会神经病学分会脑血管病学组.中国急性缺血性脑卒中诊治指南2014[J].*中华神经科杂志*,2015,48(4):246-257. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1006-7876.2015.04.002.
- [10] Chiu YC, Tang SC, Sun JT, et al. Using G-FAST to recognize emergent large vessel occlusion: a training program for a prehospital bypass strategy[J]. *J Neurointerv Surg*, 2020, 12(1): 104-108. DOI: 10.1136/neurintsurg-2019-015171.
- [11] Tisserand M, Seners P, Turc G, et al. Mechanisms of unexplained neurological deterioration after intravenous thrombolysis[J]. *Stroke*, 2014, 45(12): 3527-3534. DOI: 10.1161/strokeaha.114.006745.
- [12] 周秉博,王晓宏,杨军.急性脑梗死患者重组组织型纤溶酶原激活剂静脉溶栓后出血性转化的危险因素分析[J].*中国医科大学学报*,2017,46(12):1101-1104,1110. DOI: 10.12007/j.issn.0258-4646.2017.12.010.
Zhou BB, Wang XH, Yang J. Analysis of risk factors of hemorrhagic transformation after thrombolytic therapy using recombinant tissue plasminogen activator in patients with acute ischemic stroke[J]. *Journal of China Medical University*, 2017, 46(12): 1101-1104, 1110.
- [13] 张运,王莉莉,唐涛,等.凝视-面-臂-言语-时间评分在急性缺血性卒中患者阿替普酶静脉溶栓预后评估中的作用[J].*中华神经科杂志*,2019,52(4):266-272. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1006-7876.2019.04.004.
Zhang Y, Wang LL, Tang T, et al. The role of gaze-face-arm-speech-time score in evaluating prognosis of intravenous thrombolysis in acute ischemic stroke[J]. *Chin J Neurol*, 2019, 52(4): 266-272.
- [14] Tschirret O, Moreno Legast G, Mansuy A, et al. Impact of brain atrophy on early neurological deterioration and outcome in severe ischemic stroke treated by intravenous thrombolysis[J]. *Eur Neurol*, 2018, 79(5/6): 240-246. DOI: 10.1159/000487668.
- [15] Hou Q, Zuo Z, Michel P, et al. Influence of chronic hyperglycemia on cerebral microvascular remodeling: an in vivo study using perfusion computed tomography in acute ischemic stroke patients[J]. *Stroke*, 2013, 44(12): 3557-3560. DOI: 10.1161/strokeaha.113.003150.
- [16] 刘敏科,金华,曹玉山.缺血性脑卒中急性期血压控制研究进展[J].*中国老年学杂志*,2018,38(23):256-258. DOI: 10.3969/j.issn.1005-9202.2018.23.093.
- [17] Liu P, Liu S, Feng N, et al. Association between neurological deterioration and outcomes in patients with stroke[J]. *Ann Transl Med*, 2020, 8(1): 4. DOI: 10.21037/atm.2019.12.36.
- [18] He L, Wang J, Zhang L, et al. Decreased fractal dimension of heart rate variability is associated with early neurological deterioration and recurrent ischemic stroke after acute ischemic stroke[J]. *J Neurol Sci*, 2019, 396: 42-47. DOI: 10.1016/j.jns.2018.11.006.

· 学术交流 ·

SB-399885 阻断 5-羟色胺 6 受体 / 雷帕霉素靶蛋白途径对精神分裂症大鼠认知和记忆障碍的改善作用

易善志 刘汉东

441000 襄阳市安定医院质控办(易善志); 441000 襄阳市中心医院神经外科(刘汉东)

通信作者: 刘汉东, Email: liuhden@163.com

DOI: 10.3969/j.issn.1009-6574.2020.04.005

【摘要】 目的 研究 5-羟色胺 6 受体(HTR6)拮抗剂 SB-399885 通过阻断 HTR6 / 雷帕霉素靶蛋白(mTOR)途径对精神分裂症大鼠认知和记忆障碍的作用。方法 将 40 只 SD 大鼠随机分为 4 组: 空白对照组、精神分裂症模型组(SZ 组)、SZ+SB-399885 组(10 mg/kg)、阳性对照组(SZ+利培酮, 0.1 mg/kg), 每组各 10 只大鼠。采用 MK-801 建立 SZ 大鼠模型。新物体辨别实验检测大鼠视觉识别记忆, Morris 水迷宫实验检测大鼠认知能力, 被动回避实验检测大鼠学习记忆能力, 乙酰胆碱酯酶(AChE)活性测定试剂盒检测大鼠海马和大脑皮质 AChE 活性, TUNEL 染色法检测大鼠海马 CA1 区神经细胞凋亡情况, Western blot 检测大鼠海马 HTR6 / mTOR 途径相关蛋白的表达。结果 5-HT6 受体拮抗剂 SB-399885 和利培酮均能显著改善 SZ 大鼠视觉识别记忆障碍、认知障碍和学习记忆障碍(均 $P < 0.05$)。与 SZ 组比较, SZ+SB-399885 组大鼠海马 AChE 活性[$(0.008 \pm 0.001) \mu\text{mol}/(\text{min} \cdot \text{mg})$], 神经细胞凋亡率[$(21.75 \pm 4.45)\%$], HTR6 蛋白表达[(0.56 ± 0.10)]和 mTOR 活性[(0.41 ± 0.05)]均显著降低(均 $P < 0.05$); 阳性对照组大鼠海马和大脑皮质 AChE 活性显著降低(均 $P < 0.05$), 大鼠海马神经细胞凋亡率[$(19.28 \pm 5.22)\%$], HTR6 蛋白表达[(0.40 ± 0.10)]和 mTOR 活性[(0.33 ± 0.05)]均显著降低(均 $P < 0.05$)。结论 5-HT6 受体拮抗剂 SB-399885 可能通过阻断 HTR6 / mTOR 途径改善精神分裂症大鼠认知和记忆障碍。

【关键词】 精神分裂症; 5-羟色胺 6 受体; 认知障碍; 记忆障碍; 雷帕霉素靶蛋白

- [19] Chao H, Liu Y, Lin C, et al. Activation of bradykinin B2 receptor induced the inflammatory responses of cytosolic phospholipase A(2) after the early traumatic brain injury[J]. *Biochim Biophys Acta Mol Basis Dis*, 2018, 1864(9 Pt B): 2957-2971. DOI: 10.1016/j.bbdis.2018.06.006.
- [20] Simonsen CZ, Schmitz ML, Madsen MH, et al. Early neurological deterioration after thrombolysis: Clinical and imaging predictors[J]. *Int J Stroke*, 2016, 11(7): 776-782. DOI: 10.1177/1747493016650454.
- [21] 崔颖, 佟旭, 王伊龙, 等. 急性缺血性卒中患者阿替普酶静脉溶栓后发生早期神经功能恶化的危险因素分析[J]. *中华神经科杂志*, 2016, 49(12): 925-931. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1006-7876.2016.12.004.
- [22] Cui Y, Tong X, Wang YL, et al. Factors associated with early neurological deterioration after intravenous thrombolysis with alteplase in patients with acute ischemic stroke[J]. *Chin J Neurol*, 2016, 49(12): 925-931.
- [23] 秦保健, 李琳. 急性缺血性卒中患者阿替普酶静脉溶栓后发生早期神经功能恶化的危险因素分析[J]. *国际医药卫生导报*, 2019, 25(1): 66-68. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1007-1245.2019.01.019.
- [24] Qin BJ, Li L. Risk factors of early neurological deterioration after intravenous thrombolysis by alteplase for patients with acute ischemic stroke[J]. *International Medicine and Health Guidance News*, 2019, 25(1): 66-68.
- [25] Fischer U, Arnold M, Nedelchev K, et al. NIHSS score and arteriographic findings in acute ischemic stroke[J]. *Stroke*, 2005, 36(10): 2121-2125. DOI: 10.1161/01.STR.0000182099.04994.fc.
- [26] Scheitz JF, Abdul-Rahim AH, MacIsaac RL, et al. Clinical selection strategies to identify ischemic stroke patients with large anterior vessel occlusion: results from SITS-ISTR (Safe Implementation of Thrombolysis in Stroke International Stroke Thrombolysis Registry) [J]. *Stroke*, 2017, 48(2): 290-297. DOI: 10.1161/strokeaha.116.014431.

(收稿日期: 2020-03-01)

(本文编辑: 赵金鑫)