

吉训明院士团队研究揭示： 常压高浓度氧联合取栓治疗卒中安全有效

本报讯 近日,《柳叶刀》发表的中国工程院院士、首都医科大学教授吉训明团队的一项研究成果显示,对于前循环大血管闭塞导致的急性缺血性中风患者,发病6小时内采用常压高浓度氧(NBO)联合取栓治疗在90天时能够获得更好的功能预后,且不会引发安全问题。

血管内治疗已成为急性前循环大血管闭塞卒中患者的标准治疗方法,而接受血管内治疗的患者中仍约有一半预后不良。其不良预后的原因在于,尽管再灌注疗法旨在挽救缺血半暗带并缩小梗死体积,但随着时间的推移,半暗带将逐渐演变为梗死核心区,到再灌注时半暗带可能已经较小甚至消失。因此,如何将脑保护策略与再灌注疗法相结合以“冻结半暗带”,进而延缓脑组织的损伤进程,一直是国际卒中领域研究的难点和焦点。

为此,研究团队开展了一项多中心、随机、单盲、伪治疗对照II期临床



图片来源:视觉中国

研究(OPENS-2)。该研究旨在评估NBO联合取栓治疗对前循环大血管闭塞性卒中患者的有效性及安全性,共招募了来自中国26个中心、发病6小时内的急性缺血性卒中患者,从2021年4月22日到2023年2月5日,共筛选患者473例,最后对282例患者进行随机分组。

据了解,所有患者按1:1比例随机分配至NBO组与伪治疗组。试验组140例患者,通过非换气面罩以

10L/min的流速吸入100%氧气,持续4小时;伪治疗组142例患者通过侧孔开放的非换气面罩以1L/min的流速吸入100%氧气,持续4小时。

该研究主要终点为随机分组后第90天mRS评分分布,次要终点主要包括第90天mRS评分0-1、0-2、0-3比例。安全性结果包括不良事件、第90天

内与治疗相关的不良事件等。282例患者均纳入意向治疗人群分析(ITT),整体中位年龄为65岁,两组患者的NIHSS评分中位数均为14分。此外,两组患者基线特征均衡。在接受治疗的患者中,268例患者(实验组133例,伪治疗组135例)被纳入符合方案分析(PP)。

ITT结果显示,NBO组中第90天mRS评分显著优于伪治疗组。90天mRS评分0-2的比例同样是NBO组

的治疗效果优于伪治疗组(58% vs 42%)。PP分析结果与ITT分析结果保持一致。在不同年龄、性别、伴或不伴房颤以及在不同卒中类型的亚组中,NBO组主要终点均优于伪治疗组。在安全性方面,NBO组的90天内严重不良事件(SAE)发生率和伪治疗组相当(20% vs 23%),两组间90天内吸氧相关的不良事件发生率也无明显差异。

研究人员表示,OPENS-2是首个表明NBO联合取栓治疗急性大血管闭塞性卒中有效的多中心临床试验,并取得了显著疗效。

不过,该研究规模相对较小,结果仍需要在更大规模的研究中得到验证。国际知名血管神经病学专家Diederik Dippel教授同期发表评论,高度认可NBO在卒中急救方面的广阔应用前景,期待开展更大规模的临床试验。

(张思玮)

相关论文信息:[https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(24\)02809-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(24)02809-5)

多思考,抗衰老! 科学家解析大脑节能机制

本报讯 浙江大学医学院教授马欢团队围绕大脑生物能量神经可塑性调控与认知衰老开展了研究。相关成果近日发表于《科学》。

神经元是神经系统的基本结构和功能单元,是大脑这个“信息处理系统”的“信息传递网”,构建起复杂的神经网络。其中,有传递信息的“关键枢纽”——突触,以及生命体专属“供电站”——线粒体。

在大脑处理和存储信息的过程中,神经活动调控位于细胞核的基因转录,合成新的基因和蛋白。这一精妙的过程是神经元之间的连接强度可塑性调节的分子基础,也被认为是学习记忆等认知功能的关键步骤。

“以往的研究多聚焦于细胞核,而线粒体是细胞核以外唯一拥有自身基因组的细胞器,它的基因转录对

于线粒体实现能量供给至关重要。”论文通讯作者马欢说。于是团队猜想:在信息处理过程中,神经活动是否会像调控细胞核基因转录一样,也调控线粒体基因转录?

为此,研究团队建立了小鼠模型,发现在学习记忆或者人工诱导的神经活动下,神经元突触附近的线粒体基因转录显著增加,促进大脑能量供给。这意味着在“思考”引发的神经活动下,物质和能量之间存在一种可以有效协调转化的偶联机制。

进一步的研究表明,神经活动-线粒体基因偶联极大依赖于神经活动诱导的线粒体钙离子内流。一旦线粒体内钙离子浓度上升,在钙调激酶调控下,钙反应转录因子就会驱动线粒体基因转录。

研究发现,不同于传统计算机的

整体供能方式,哺乳类动物大脑采用了一种独特的“按需供能”策略,即在每个突触(数据节点)附近布置可被神经活动(信息处理)调控的线粒体“能量包”。信息处理过程中,线粒体通过突触活动驱动其基因转录和蛋白合成,实现神经元在信息交互的突触附近“局部”能量供给的可塑性调控。

此外,现有的研究表明,机体衰老、发生神经退行性疾病的时候,大脑的认知能力随之变差。研究团队发现,在这种情况下,神经活动-线粒体基因偶联也相应变弱,并提出是否可以通过提升神经活动-线粒体基因转录的效能改善脑功能和认知衰老。

研究团队在小鼠大脑进行的转基因操控支持了这种可能性。当小鼠大脑的神经活动-线粒体基因偶联

被抑制后,许多与衰老相关的神经理性改变,例如能量短缺和认知受损都会出现。

在此基础上,研究团队设计了多种新型靶向分子工具,对神经活动-线粒体基因转录进行精准改造和增强。实验发现,抑制小鼠的神经活动-线粒体基因偶联会导致其学习记忆失能。而如果在两个月内持续增强这一偶联机制,就能够提高学习记忆过程中线粒体基因表达水平,提升大脑的生物能量,并在个体水平上显著改善小鼠大脑的认知功能。“这为‘多思考’抗大脑‘衰老’提供了一定的理论依据。”论文第一作者、浙江大学医学院附属精神卫生中心副研究员李雯雯说。

(崔雪芹 查蒙)

相关论文信息:<https://doi.org/10.1126/science.adp6547>