

第九期卒中新语论坛即将召开，重点分享 ESOC 前沿与脑细胞保护研究进展

2024年5月15日-5月17日，第十届欧洲卒中组织会议（ESCO2024）在瑞士巴塞尔隆重召开。这是一场世界级神经科学领域工作者线下交流的盛会，今年，中国研究以更多、更新、更亮眼的姿态亮相 ESOC，吸引着世界神经领域医学工作者的目光。限于时间、地点等原因很多中国专家学者未能到场参会。

随着世界大会上卒中治疗技术与理念不断推陈出新，中国卒中学会发起“卒中新语学术论坛”项目，旨在搭建国际化的学术交流平台，纳入国内、国际最新研究热点、临床研究和循证证据，开展多学科交流与合作，传达最新治疗理念，帮助更多患者回归社会。项目从启动至今已进入第4个年头，已成功举办过八期论坛，每期都会精选一些国际神经领域重要研究和新进展，再次面向神经领域医生传递或解读，深入探讨领域热点、难点话题，共同进步学习，通过线上、线下的形式累计覆盖超过2万人次的神经科医生。

6月15日，中国卒中学会将在北京国家会议中心召开第九期卒中新语学术论坛，特设《ESOC 前沿速递与脑细胞保护研究进展》专题，邀请世界卒中组织（WSO）主席和中国神经领域领军专家分享 ESOC 最新研究，介绍中国重磅研究成果。

新的学术动态，重磅中国研究，精彩不容错过。详细日程，敬请关注中国卒中学会官微。



卒中新语 学术论坛

主题

2024脑细胞保护研究进展与ESOC内容精粹

讲者

MarcFisher教授、徐安定教授等

时间

2024年6月15日 14:00-17:30

地点

北京国家会议中心



近年来，脑细胞保护理念逐渐深入人心。基于创新药依达拉奉右莰醇能进一步改善 AIS 患者临

床结局的循证证据。2023年6月，中国卒中学会第九届学术年会暨天坛脑血管病会议上发布的《中国脑血管病临床管理指南》（第二版），更新了急性缺血性脑卒中的救治理念，用“脑细胞保护”概念取代原来的“神经保护”，依达拉奉右莰醇获得IIa类推荐。

近日，ESOC2024公布了首都医科大学附属北京天坛医院、吉林大学第一医院、复旦大学附属华山医院等多个团队关于脑细胞保护剂在再灌注损伤的潜力及潜在机制的研究成果，这不仅是中国脑细胞保护的最新进展，也引领了该领域的国际前沿。



天坛邱宝山博士（一排左四）、王伊龙院长（一排左五）在ESOC2024现场（图源：ESOC官网）

再灌注损伤是影响溶栓、取栓患者预后的重要危险因素，其病理生理机制与氧化应激、炎症、血脑屏障（BBB）破坏有关，为卒中患者的治疗带来阻碍。

北京天坛医院：创新性发现依达拉奉右莰醇在星形胶质细胞的作用

炎症方面，再灌注损伤激发炎症反应。既往研究已发现依达拉奉右莰醇对小胶质细胞的影响，近日，首都医科大学附属北京天坛医院王伊龙教授团队创新性发现其在星形胶质细胞的作用，邱宝山博士在ESOC2024上分享了这一最新研究成果。



首都医科大学附属北京天坛医院邱宝山博士

背景：TASTE 试验证明，依达拉奉右莰醇可显著改善 AIS 患者的结局，但其潜在机制尚不完全清楚。本研究将探索其治疗 AIS 的潜在机制。

方法：研究通过建立短暂性大脑中动脉闭塞小鼠缺血性卒中模型，以评估依达拉奉右莰醇的保护作用。采用单细胞测序、免疫染色、细胞糖氧剥夺（OGD）模型、转录组测序和蛋白免疫印迹实验来研究依达拉奉右莰醇的作用及分子机制。

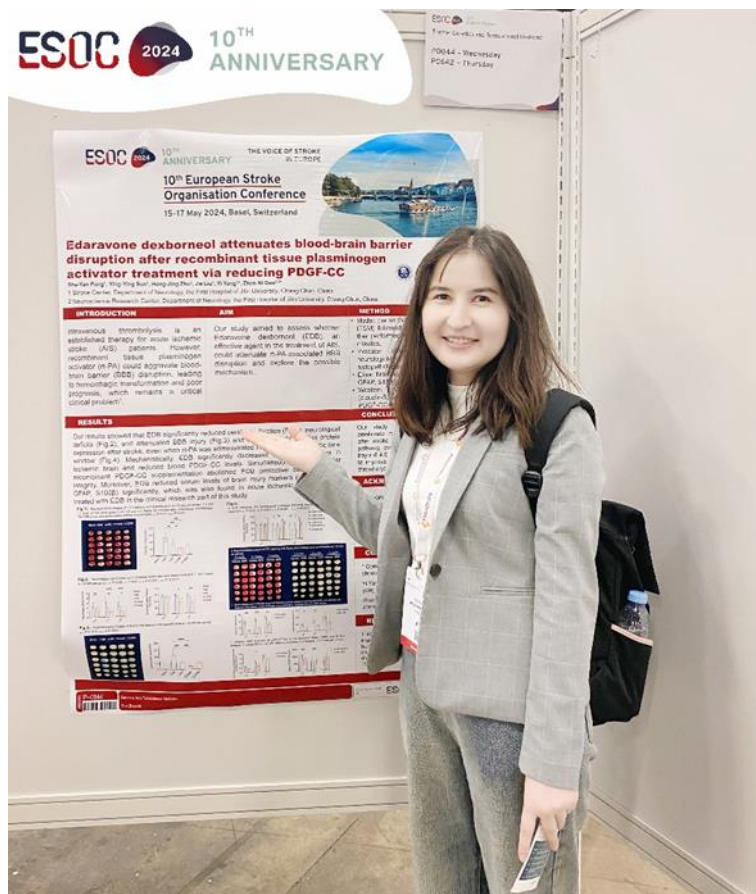
结果：依达拉奉右莰醇可显著减少小鼠卒中后三天的梗死体积，且同时改善神经功能。单细胞测序数据显示其对卒中后星形胶质细胞有显著影响，可上调星形胶质细胞中的保护通路，同时下调炎症相关通路。进一步通过建立原代星形胶质细胞 OGD 模型发现，依达拉奉右莰醇能够调控星形胶质细胞 IL-1 β 炎症通路，后续将利用免疫荧光染色、蛋白免疫印迹等实验进一步验证其对卒中后星形胶质细胞的调控作用。

结论：研究表明，依达拉奉右莰醇调节星形胶质细胞对神经功能的恢复具有关键作用，为依达拉奉右莰醇作为 AIS 的治疗干预措施提供了新的证据。 [1]

再灌注也会导致血脑屏障受损，吉林大学第一医院郭珍妮教授、杨弋教授团队的一项基础研究表明，依达拉奉右莰醇能够减轻溶栓后的血脑屏障损伤（梗死体积、神经评分、紧密连接蛋白

等), 可能通过 PDGF-CC/PDGFR α 通路来实现, 研究代表在 ESOC2024 对此进行了汇报。

吉林大学第一医院: 依达拉奉右莰醇通过降低 PDGF-CC 缓解静脉溶栓后 血脑屏障损伤



吉林大学第一医院热孜亚·阿布都许库尔博士

目的: 本临床前研究旨在探索其缓解静脉溶栓后的 BBB 损伤及其潜在机制。

方法: 研究采用大鼠栓塞性大脑中动脉闭塞模型并进行 rt-PA 溶栓, 随后在 30 分钟内注射依达拉奉右莰醇或生理盐水进行治疗, 分别评估脑梗死、神经功能结局、BBB 通透性、组织病理学变化、脑损伤标志物 (UCHL-1、NSE、GFAP、S100 β) 和紧密连接蛋白 (claudin-5、occludin、ZO-1、laminin), 同时检测脑组织中的 PDGF-CC/PDGFR α 信号通路以及 PDGF-CC 的表达水平。

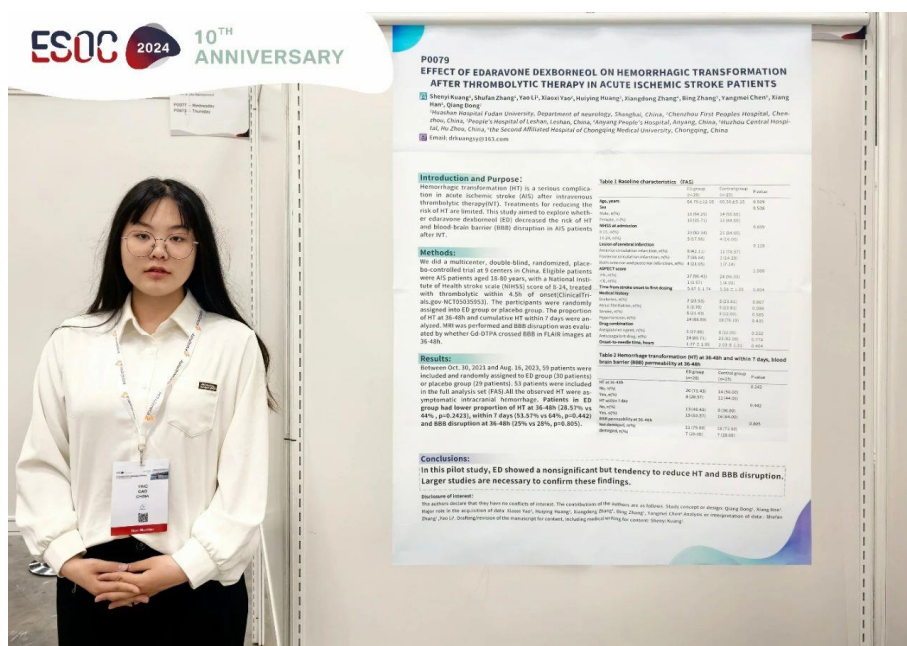
结果: 结果显示, 即使在延迟治疗时间窗内给予静脉溶栓, 依达拉奉右莰醇也可显著减轻卒中后脑梗死、神经功能缺损、缓解 BBB 损伤并可增加紧密连接蛋白的表达。机制上, 该药物可显著降低缺血脑内 PDGFR α 的激活, 并降低血 PDGF-CC 表达水平。而当脑室内输注重

组 PDGF-CC 可消除其对 BBB 完整性的保护作用。不仅如此，依达拉奉右莰醇能够显著降低动物血清中的脑损伤标志物；在本研究的临床试验部分，经该药物治疗的 AIS 患者血清中也观察到脑损伤标志物的水平降低。

结论：研究表明，依达拉奉右莰醇可通过抑制 PDGF-CC/PDGFR α 通路改善 rt-PA 溶栓后 BBB 损伤，即使静脉溶栓超过 4.5 小时仍有效果。这些结果看到了依达拉奉右莰醇改善延迟溶栓治疗的安全性和有效性的潜力。 [2]

从临床角度看，**复旦大学附属华山医院董强教授研究团队**的一项小样本探索性研究证实，依达拉奉右莰醇具有降低溶栓患者出血转化及改善 BBB 通透性的趋势。研究代表曹颖博士在 ESO C2024 分享了这一研究结果。

复旦大学附属华山医院：依达拉奉右莰醇对溶栓治疗后出血转化的影响



复旦大学附属华山医院曹颖博士

目的：出血性转化（HT）是急性缺血性脑卒中静脉溶栓治疗（IVT）后的严重并发症，降低 HT 风险的治疗方法有限。本研究旨在探索与安慰剂相比，依达拉奉右莰醇是否可降低静脉溶栓患者 HT 和血脑屏障损伤的风险。

方法：该研究是一项中国多中心、随机、双盲、安慰剂对照的探索性试验，入选标准：年龄在 18-80 岁的 AIS 患者，美国国立卫生研究院卒中量表（NIHSS）评分 8-24 分，在卒中发

作 4.5 小时内接受 rt-PA 静脉溶栓治疗。患者被随机分配至依达拉奉右苄醇组或安慰剂组。评价指标包括治疗后 36-48 小时 HT 发生率及治疗 7 天内累积 HT 发生率。同时利用 Gd-DTPA FLAIR 造影评估治疗后 36-48 小时 BBB 损伤发生率。

结果：该研究共纳入 2021 年 10 月 30 日至 2023 年 8 月 16 日期间，来自中国 9 个研究中心的 59 例患者（依达拉奉右苄醇组 30 例，安慰剂组 29 例），其中 53 例患者被纳入 FAS 集。所有观察到的 HT 均为无症状性颅内出血。依达拉奉右苄醇组治疗后 36-48 小时 HT 发生率（28.57% vs 44.00%， $P=0.242$ ）和治疗后 7 天内累积 HT 发生率（53.57% vs 64.00%， $P=0.442$ ）均低于安慰剂组，且治疗后 36-48 小时 BBB 损伤发生率（25.00% vs 28.00%， $P=0.805$ ）也低于安慰剂组。

结论：该项小型探索性研究表明，依达拉奉右苄醇具有降低 HT 和 BBB 损伤的趋势，有待更大规模的研究进一步验证。^[3]

综上，ESOC2024 上脑细胞保护剂的研究，为依达拉奉右苄醇能够降低溶栓后再灌注损伤提供了最新证据，充分展现了其作用机制、安全性及有效性等结果，未来也将为 AIS 患者提供更加有利的循证证据。详细内容将在第九期卒中新语学术论坛的 ESOC 前沿速递与脑细胞保护研究进展再次分享，敬请期待。

参考文献：

1. Baoshan Qiu, et al. EDARAVONE DEXBORNEOL AMELIORATES BRAIN DAMAGE BY REGULATING HE ACTIVATION OF ASTROCYTE IN MICE WITH ISCHEMIA AND REPERFUSION. ESOC 2024 # Abstract N°: 843 / P0041.
2. Pang Shu-Yan, et al. EDARAVONE DEXBORNEOL ATTENUATES BLOOD-BRAIN BARRIER DISRUPTION AFTER RECOMBINANT TISSUE PLASMINOGEN ACTIVATOR TREATMENT VIA REDUCING PDGF-CC. ESOC 2024 # Abstract N°: 1413 / P0044.
3. Shenyi Kuang, et al. EFFECT OF EDARAVONE DEXBORNEOL ON HEMORRHAGIC TRANSFORMATION AFTER THROMBOLYTIC THERAPY IN ACUTE ISCHEMIC STROKE PATIENTS. ESOC 2024 # Abstract N°: 2184 / P0079.