

环泊酚通过抑制 NLRP3 改善缺血性脑卒中后神经功能障碍的作用研究

龙天霖, 许学全, 胡 勇, 陈 龙, 张 海

毕节市中医医院神经外科 贵州毕节

【摘要】目的 探讨环泊酚通过抑制 NLRP3 炎症小体改善缺血性脑卒中后神经功能障碍的效果及机制。**方法** 本研究共纳入 40 例 2023 年确诊的缺血性脑卒中患者, 随机分为两组 (n=20)。对照组接受标准化基础治疗, 实验组在基础治疗上加用环泊酚 (0.5-1.0mg/kg 静脉给药), 疗程为 2 周。观察指标包括神经功能缺损程度 (NIHSS 评分)、日常生活活动能力 (ADL 评分) 及血清 NLRP3 水平。**结果** 治疗后, 治疗组 NIHSS 评分显著低于对照组 ($P<0.05$), ADL 评分显著高于对照组 ($P<0.05$), 血清 NLRP3 水平显著降低 ($P<0.05$), 治疗前各指标差异无统计学意义 ($P>0.05$)。**结论** 环泊酚可显著改善缺血性脑卒中后神经功能障碍, 可能与抑制 NLRP3 炎症小体激活有关, 为临床应用提供新证据, 但仍需大样本、长期随访研究验证其有效性和安全性。

【关键词】 环泊酚; 缺血性脑卒中; 神经功能障碍; NLRP3

【基金项目】 贵州省卫生健康委科学技术基金项目: 环泊酚用于缺血性脑卒中治疗的作用研究 (课题编号: GZWK2024-383); 贵州省科技厅基础研究计划项目: NEK7/NLRP3 在创伤性脑损伤后神经炎症中的作用机制研究 (合同编号: 黔科合基础-ZK[2024]一般 586)

【收稿日期】 2025 年 4 月 28 日

【出刊日期】 2025 年 5 月 26 日

【DOI】 10.12208/j.ijmd.20250041

Study of the role of cyclobenzaprine in improving neurological deficits after ischemic stroke by inhibiting NLRP3

Tianlin Long, Xuequan Xu, Yong Hu, Long Chen, Hai Zhang

Department of Neurosurgery, Bijie Hospital of Traditional Chinese Medicine, Bijie, Guizhou

【Abstract】Objective To investigate the effect and mechanism of cyclobenzaprine in improving neurological dysfunction after ischemic stroke by inhibiting NLRP3 inflammatory vesicles. **Methods** A total of 40 patients with ischemic stroke diagnosed in 2023 were included in this study and randomly divided into two groups (n=20). The control group received standardized basic treatment, and the experimental group added cyclobenzaprine (0.5-1.0 mg/kg administered intravenously) to the basic treatment for 2 weeks. Observation indexes included the degree of neurological deficit (NIHSS score), the ability to perform activities of daily living (ADL score) and serum NLRP3 level. **Results** After treatment, the NIHSS score of the treatment group was significantly lower than that of the control group ($P<0.05$), the ADL score was significantly higher than that of the control group ($P<0.05$), and the serum NLRP3 level was significantly lower ($P<0.05$), and the difference of each index before treatment was not statistically significant ($P>0.05$). **Conclusion** Cyclopofol can significantly improve neurological dysfunction after ischemic stroke, which may be related to the inhibition of NLRP3 inflammatory vesicle activation, providing new evidence for clinical application, but large-sample, long-term follow-up studies are still needed to validate its effectiveness and safety.

【Keywords】 Cyclopofol; Ischemic stroke; Neurological deficits; NLRP3

缺血性脑卒中是全球主要死因和致残疾病之一, 由脑部血流减少或中断引起, 常由动脉硬化、血栓等导致^[1]。此病治疗手段有限, 对患者和社会家庭均是重负^[2]。神经功能障碍是缺血性脑卒中后的核心临床表现, 包括运动障碍、感觉障碍、认知障碍和语言障碍等, 这些功能障碍严重影响了患者的生活质量和社会功能恢复^[3]。近年来, 随着对缺血性脑卒中病理生理机制的深入研究, 炎症反应在脑卒中后神经损伤中的作用逐渐被揭示^[4]。炎症反应不仅参与了脑缺血后的初级损伤, 还在继发性损伤中发挥了重要作用^[5]。在众多的炎症通路中, NLRP3 炎症小体因其独特的结构和功能成为了研究的热点^[6]。NLRP3 炎症小体是一种多蛋白复合物, 能够感知病原体相关分子模式 (PAMPs) 或损伤相关分子模式 (DAMPs), 进而激活炎症反应。本研究旨在通过前瞻性随机对照试验, 探究环泊酚能否通过抑制 NLRP3 炎症小体改善缺血性脑卒中后的神经功能障碍, 将为临床治疗提供新理论和实践支持。

1 资料及方法

1.1 一般资料

本研究设计为前瞻性随机对照试验, 对象选自 2023 年 1 月至 12 月本院收治的缺血性脑卒中患者。所有流程均严格按伦理委员会批准的方案执行。纳入标准: ①确诊为缺血性脑卒中; ②发病 24 小时内; ③年龄 18-80 岁; ④NIHSS 评分 4-24 分; ⑤签署知情同意书。排除标准: ①严重心肝肾等脏器功能不全; ②出血性疾病或倾向; ③药物过敏; ④妊娠或哺乳期女性; ⑤精神疾病或认知功能障碍史; ⑥无法配合研究。本项研究总计纳入 40 例研究对象, 并借助随机数字表法进行分组, 最终形成对照组与治疗组两个队列, 每组样本量均为 20 例。在对照组中, 男女性别比例均衡, 年龄介于 45 至 78 岁之间, 其平均年龄为 (62.5±10.2) 岁。发病时间 (12.3±5.4) 小时; NIHSS 评分 (15.2±4.3) 分; 合并高血压 28 例, 糖尿病 15 例, 其他基础疾病 7 例。治疗组男性 11 例, 女性 9 例; 年龄范围 47-76 岁, 平均年龄 (64.1±9.8) 岁; 发病时间 (11.8±6.1) 小时; NIHSS 评分 (14.8±4.7) 分; 合并高血压 13 例, 糖尿病 8 例, 其他基础疾病 4 例。两组患者在年龄、性别、发病时间、基础疾病 (如高血压、糖尿病等)、既往病史、吸烟饮酒史等方面进行比较, 差异无统计学意义 ($P>0.05$), 具有可比性。

1.2 方法

1.2.1 对照组

对照组患者接受标准化的缺血性脑卒中常规治疗, 包括: 1) 药物治疗 (抗血小板、他汀类药物及对症用药); 2) 病情稳定后进行综合康复训练 (物理、作业、言语治疗); 3) 全程生命体征监测与护理支持。整个研究期间, 该组未使用环泊酚或类似药物。

1.2.2 治疗组

治疗组在实施标准常规治疗 (包括药物治疗、康复治疗及护理措施等) 的基础上, 额外引入环泊酚进行治疗。环泊酚的给药方案依据患者的个体差异和药品说明书灵活调整, 一般通过静脉注射方式进行, 剂量控制在 0.5-1.0 mg/kg, 可根据需要每日一次或分次给予, 整个治疗周期持续 14 天。治疗期间, 医疗团队将对患者的生命体征、神经功能变化及药物不良反应进行严密监测。若出现严重不良事件将立即停药并实施抢救。

1.3 观察指标

1.3.1 神经功能缺损程度

本研究采用国际通行的美国国立卫生研究院卒中量表 (NIHSS) 评估神经功能损伤程度, 该量表因其卓越的信效度而成为急性脑卒中的权威评估工具。研究在治疗前和治疗 14 天后对患者进行评估, 其内容包括意识水平、运动、感觉、语言等 11 个方面, 量表分数介于 0 至 42 分之间, 分数愈高, 意味着神经功能受损程度愈重。

1.3.2 日常生活活动能力

日常生活活动能力采用日常生活活动能力量表 (ADL) 进行评估, 该量表全面衡量患者的基本生活与工具性生活能力。本研究于治疗前、治疗中 (第 14 天) 及治疗后评估患者自理能力, 包含 10 项日常活动, 评分基于独立完成度, 满分 100 分, 分值越高, 自理能力越强。

1.3.3 血清 NLRP3 水平

血清 NLRP3 水平采用酶联免疫吸附试验 (ELISA) 进行检测, 该方法以敏感、特异、简便的特点被广泛应用于生物医学定量分析。研究分别在治疗前和治疗 14 天后采集患者空腹静脉血并分离血清, 利用特异性抗体与 NLRP3 蛋白结合, 通过酶促反应显色, 根据吸光度值计算其浓度, 最终结果以 pg/mL 表示。

1.4 统计学方法

数据通过 SPSS 22.0 进行分析。计量资料以均值±标准差($\bar{x}\pm s$)表示,采用 t 检验比较组间差异;计数资料以率呈现,其差异经检验确定。 $P<0.05$ 视为差异显著。

2 结果

2.1 两组患者治疗前后神经功能缺损程度比较

两组患者基线 NIHSS 评分无显著差异($P>0.05$)。治疗后,治疗组评分显著低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$),详见表 1。

表 1 两组患者治疗前后 NIHSS 评分比较 ($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	治疗前 NIHSS 评分	治疗后 NIHSS 评分
对照组	20	15.2±4.3	10.5±3.8
治疗组	20	14.8±4.7	7.2±2.9
t 值	-	0.385	4.027
P 值	-	0.701	0.000

2.2 两组患者治疗前后日常生活活动能力比较

两组 ADL 基线水平相当($P>0.05$)。治疗后治疗组评分显著更高,差异显著($P<0.05$),见表 2。

表 2 两组患者治疗前后 ADL 评分比较 ($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	治疗前 ADL 评分	治疗后 ADL 评分
对照组	20	45.6±12.4	60.2±15.3
治疗组	20	44.8±13.1	75.6±18.2
t 值	-	0.289	3.975
P 值	-	0.773	0.000

2.3 两组患者治疗前后血清 NLRP3 水平比较

治疗前两组 NLRP3 水平相当($P>0.05$),治疗后治疗组显著低于对照组($P<0.05$),见表 3。

表 3 两组患者治疗前后血清 NLRP3 水平比较 ($\bar{x}\pm s$, pg/mL)

组别	例数	治疗前 NLRP3 水平	治疗后 NLRP3 水平
对照组	20	78.5±15.2	65.4±12.8
治疗组	20	77.8±14.7	50.2±10.3
t 值	-	0.246	5.698
P 值	-	0.805	0.000

3 讨论

本研究结果显示,治疗组治疗后神经功能缺损

程度较轻,日常生活能力更强。表明环泊酚在改善缺血性脑卒中后神经功能障碍方面具有显著效果。这一发现与环泊酚的抗炎、抗氧化及神经保护等多重药理作用密切相关。环泊酚可能通过减轻脑缺血后的炎症反应、抑制氧化应激损伤以及直接保护神经元细胞,从而促进神经功能的恢复。环泊酚的麻醉作用可能有助于减轻患者应激反应,进一步改善预后^[7]。本研究结果为环泊酚在缺血性脑卒中治疗中的应用提供了新的临床证据。本研究中,治疗组患者在治疗后血清 NLRP3 水平显著降低,提示环泊酚可能通过抑制 NLRP3 炎症小体的激活来发挥其抗炎作用。NLRP3 炎症小体是炎症反应中的关键环节,其激活可导致炎症因子的释放,进而加重脑缺血后的神经损伤。环泊酚可能通过干扰 NLRP3 炎症小体的组装、抑制其激活或减少其下游炎症因子的产生,从而减轻脑缺血后的炎症反应。进一步的研究可探讨环泊酚对 NLRP3 炎症小体信号通路中具体分子的影响,以揭示其作用机制^[8-9]。本研究虽取得一定成果,但仍存在样本量小、观察期短及未探讨其他炎症通路影响等局限性。未来需扩大样本、延长随访,深入探究环泊酚的作用机制及药物相互作用,并通过多中心随机双盲试验验证其治疗缺血性脑卒中的有效性与安全性。

参考文献

[1] 吴冰,韦丽文,陆世银,等. 基于 TLR4/NLRP3 信号通路探讨偏瘫口服液对缺血性脑卒中大鼠的改善作用[J]. 药品评价,2024,21(5):540-545.

[2] 张朋,韩荣荣. NLRP3 炎症小体:缺血性脑卒中的潜在治疗靶点[J]. 中风与神经疾病杂志,2023,40(1):89-93.

[3] 孙艺蕾,钟镒,李国忠. NLRP3 炎症小体在缺血性脑卒中中的作用及研究进展[J]. 国际免疫学杂志,2018,41(1):60-63.

[4] 李国丽,许海霞,岑岚,等. NLRP3 炎症小体的活化水平与急性缺血性脑卒中患者认知功能改变的关系[J]. 脑与神经疾病杂志,2022,30(2):67-71

[5] 张滢芮,吕鹤群,曾春利,等. 基于 lncRNA H19 的 m6A 甲基化调控 S1PR2/TLR4/NLRP3 通路探讨电针血清对缺血性脑卒中后血脑屏障的作用机制[J]. 世界科学技术-中医药现代化,2024,26(10):2716-2725.

- [6] 李月月,王聪聪,田小军,等. 急性缺血性脑卒中患者血清 NLRP3 及诱导型一氧化氮合酶水平与卒中后抑郁的关系[J]. 实用心脑血管病杂志,2024,32(4):100-104.
- [7] 王泽乾,段彦哲,吴艺舸,等. NLRP3 炎性小体介导的细胞焦亡在缺血性脑卒中病理过程中的作用研究进展[J]. 细胞与分子免疫学杂志,2024,40(7):648-654.
- [8] 王铎,郭旭东,陈小奇. 急性缺血性脑卒中 NLRP3 的变化及其与神经功能缺损的关系[J]. 武汉大学学报 (医学版),2023,44(3):368-370.
- [9] 刘月阳,姚阳,周明生. 缺血性脑卒中后的神经发生及其相关干预药物研究进展[J]. 国际药学研究杂志,2020,47(5): 331-336.
- 版权声明:** ©2025 作者与开放获取期刊研究中心(OAJRC)所有。本文章按照知识共享署名许可条款发表。
<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>

**OPEN ACCESS**