·脑血管疾病临床与基础研究。

两种远隔缺血期适应的脑保护作用对比研究

马林林 任长虹 李宁 吉训明 曾现伟

【摘要】研究背景 肢体远隔缺血期适应已成为脑缺血-再灌注损伤中的一项治疗策略,然而目前应用的缺血期适应方法为有创性操作技术,限制了其长期应用的可能性,更难实现基础研究向临床应用的转化。鉴于此,若能使无创性肢体远隔缺血期适应与有创性肢体远隔缺血期适应具有同样的脑保护效果,则更有利于临床推广。方法 采用线栓法建立大鼠大脑中动脉缺血-再灌注损伤模型,分别于缺血开始通过肢体远端气囊加压法或远隔肢体动脉夹闭(缺血)10 min-再灌注 10 min(共3个循环)方法,制备无创和有创缺血期适应动物模型。根据12分评分法进行神经功能评分、TTC染色测定脑梗死体积和脑水肿程度。结果 与单纯缺血-再灌注损伤组相比,无创和有创缺血期适应组大鼠神经功能评分改善(P=0.041,0.035)、脑水肿体积(P=0.040,0.028)和梗死灶体积缩小(P=0.001,0.019),但两缺血期适应组之间缺血-再灌注后神经功能评分、脑水肿程度和梗死灶体积差异无统计学意义(P=0.754,0.946,0.667)。结论 无论是有创或无创肢体远隔缺血期适应对脑缺血-再灌注损伤动物模型均具有保护作用,而两种缺血期适应方法的脑保护作用无明显差异。

【关键词】 脑缺血; 再灌注损伤; 四肢; 远隔缺血期适应(非 MeSH 词); 疾病模型,动物

Comparative study of the two types of limb remote ischemic per-conditioning on the brain protection

MA Lin-lin¹, REN Chang-hong², LI Ning², JI Xun-ming³, ZENG Xian-wei⁴

Grade 2010, Graduate School, Weifang Medical University, Weifang 261053, Shandong, China

²Institute of Hypoxia Medicine, ³Department of Neurosurgery, Xuanwu Hospital, Capital Medical University, Beijing 100053, China

⁴Department of Neurosurgery, Affiliated Hospital of Weifang Medical University, Weifang 261031, Shandong, China

Corresponding author: ZENG Xian-wei (Email: zengxwei@163.com)

[Abstract] Background Limb remote ischemic per-conditioning (LRPC) has been recognized as an applicable strategy in protecting against cerebral ischemia-reperfusion injury. However, widely used invasive limb remote ischemic per-conditioning (LRPC-I) is traumatic, limiting the possibility of long-term application and making it more difficult to achieve the conversion from basic research to clinical practice. Because of this, if non-invasive limb remote ischemic per-conditioning (LRPC-N) has the same effect of brain protection as LRPC-I, it may be more beneficial to clinical practice. Methods The middle cerebral artery occlusion (MCAO) ischemia-reperfusion injury model was established by the suture method in mice. In the beginning of the ischemia, the LRPC-I and LRPC-N were respectively carried out by three cycles of 10 min distal airbag pressurization or clamping the distant limb artery (ischemia) /10 min reperfusion. Neurological functional deficits after procedure were evaluated, and the cerebral infarct volumes and the degree of cerebral edema were quantified by TTC staining. Results Compared with the control group, the neurological functional outcomes of LRPC-N group and LRPC-I group were improved significantly (P = $0.041,\ 0.035$); the edema volumes were much smaller ($P = 0.040,\ 0.028$); the infarct volumes reduced significantly (P = 0.001, 0.019). However, there were no significant differences between LRPC-N group and LRPC-I group on the functional neurological outcomes, edema volumes and the infarct volumes (P = 0.754, 0.946, 0.667). Conclusion Both the LRPC-N and LRPC-I have protective effects on animal models of

doi:10.3969/j.issn.1672-6731.2013.04.012

基金项目:山东省科学技术发展计划(项目编号:2011GSF11829)

作者单位:261053 山东省潍坊医学院2010级研究生(马林林);100053 北京,首都医科大学宣武医院低氧医学研究室(任长虹、李宁),神经外科(吉训明);261031 山东潍坊医学院附属医院神经外科(曾现伟)

cerebral ischemia-reperfusion injury, and there is no obvious difference between each other.

[Key words] Brain ischemia; Reperfusion injury; Extremities; Remote ischemic per-conditioning (not in MeSH); Disease models, animal

This study was supported by Shandong Province Science and Technology Developing Plan (No. 2011GSF11829).

缺血性卒中是威胁人类健康的常见疾病,具有 高发病率、高病死率、高病残率之特点。目前最为 有效的治疗方法是溶栓治疗[1-2]。然而,受溶栓时间 窗的限制,仅有0.50%以下的患者能够在治疗时间 窗内得到有效救治并获益。因此,寻求一种有效治 疗措施,无疑能够为缺血性卒中提供新的防治方 法。缺血期适应为一种内源性保护措施,可调动机 体内源性保护机制,诱导脑缺血耐受,对神经系统 缺血-再灌注损伤发挥保护作用[3]。自1986年 Murry 等[4]首次提出缺血预适应(IPC)的概念以来, 其应用范围、实施时间和实施方式在其后的研究中 不断被改进[5-7]。远隔缺血期适应利用非生命重要 器官的短暂性多次缺血-再灌注调动机体的内源性 保护机制,从而对日后出现的远程生命重要脏器的 缺血-再灌注损伤产生耐受,保护重要脏器的功能。 许多研究业已从基础及临床研究中获得远隔缺血 期适应能够减少心、肾等重要脏器缺血-再灌注损伤 的证据。近年来,远隔缺血期适应已作为急性缺血 性卒中的一项治疗策略。有研究显示,缺血后即刻 通过夹闭-开放股动脉实施肢体远隔缺血期适应,能 够改善大鼠局灶性脑缺血模型的脑损伤[8]。然而, 由于是有创性救治方法,限制了其长期应用的可能 性,更难以实现基础研究向临床应用的转化。Zhou 等[9]于2011年报告无创性肢体远隔缺血期适应可 减轻新生小鼠缺血、缺氧脑损伤。鉴于此,如果无 创性肢体远隔缺血期适应与有创性肢体远隔缺血 期适应具有同样的脑保护效果,则更利于临床推广 应用。本实验旨在利用大鼠大脑中动脉栓塞 (MCAO)模型,对比研究无创性与有创性两种肢体 远隔缺血期适应方法对大鼠脑缺血-再灌注损伤的 神经保护作用。

材料与方法

一、实验材料

1. 试剂与仪器 (1)试剂: 恩氟烷(150 ml/瓶, 批号:111002)购自河北九派制药有限公司。2,3,5-氯化三苯基四氮唑(TTC)固体粉末(25 g/瓶, 批号:

101085176)购自美国Sigema公司。(2)仪器:PF5001激光多普勒脑血流监测仪购自瑞典Perimed公司。Harvard Apparatus 683小动物呼吸机和反馈式体温控制仪均由美国Harvard Apparatus公司提供。OPMIS1外科手术显微镜为德国Carl Zeiss公司产品。Chiron Diagnostics 248血气分析仪由美国Corning公司提供。SC600C有创血压监测仪为德国Siemens公司产品。

2. 实验动物及分组 清洁级成年雄性SD大鼠 48 只,体质量 280~300 g,平均(291.37±3.61) g,由 北京维通利华实验动物技术有限公司提供[动物许 可证:SCXK(京)2007-0001]。恒温清洁条件下饲 养,实验前禁食12h但不禁水,采用抽签法随机分 为4组。(1)缺血-再灌注(对照)组:共12只大鼠,阻 断大脑中动脉血流(缺血)90 min,灌注24 h后取 材。(2)无创性缺血期适应(LRPC-N)组:12 只大鼠 缺血90 min 后即刻采取肢体充气袖带压迫实现远 隔部位缺血预适应,缺血10 min-再灌注10 min,共 进行3个循环,术后再灌注24 h。(3)有创性缺血期 适应(LRPC-I)组:12 只大鼠缺血90 min 后即刻行远 隔肢体动脉夹闭缺血10 min-再灌注10 min,共进行 3个循环,术后再灌注24 h。(4)假手术(Sham)组:共 12 只大鼠,仅分离颈部血管,不做任何处理,术后 24 h 取材。

二、实验方法

1. 动物模型建立 (1)大脑中动脉缺血-再灌注 损伤模型制备:大鼠称体质量后经由麻醉罐吸入 4%恩氟烷混合70%一氧化氮和30%氧气进行诱导麻醉,于手术显微镜直视下气管插管、连通呼吸机以1%~2%恩氟烷混合70%一氧化氮和30%氧气维持麻醉。术中以反馈式温控毯保持体温,持续监测肛温、血压及血氧饱和度,使各项指标维持于正常值范围,激光多普勒血流监测仪监测大脑中动脉供血区血流变化。显露右侧颈总动脉,分离颈外动脉、结扎其远心端,以0.38 mm线栓由颈外动脉近心残端插入颈内动脉,边插入边观察血流监测仪显示的血流变化,插入深度为线栓栓子使原血流量减少

至约30%即可。此时线栓头端至颈内动脉与颈外 动脉分叉部 1.80~2.00 cm。栓塞 90 min 后拔出栓子 再灌注24h制备缺血-再灌注损伤大鼠模型[10-11]。 (2)LRPC-N模型制备:插栓的所有操作方法及手术 过程均与对照组相同,插栓后即刻于双侧下肢以袖 带充气 300 mm Hg(1 mm Hg = 0.133 kPa) 使肢体缺 血 10 min, 减压至 0 mm Hg 使肢体再灌注 10 min, 共 重复3个循环。(3)LRPC-I模型制备:插栓的所有操 作方法及手术过程均与对照组相同,插栓后即刻以 ZC/DMJ-1型动脉夹(16 mm)夹闭两侧股动脉,缺血 10 min-再灌注 10 min, 共 3 个循环, 栓塞 90 min 后拔 出栓子再灌注 24 h。(4) Sham 组: 仅显露颈总动脉但 不插栓,不作任何处理。(5)神经功能评分:各组动 物均于再灌注后 24 h 参照 Belayev 等 [12] 提出的 12 分 评分法进行神经功能评价,包括姿势反射、肢体放 置试验和本体感觉,其中肢体放置试验包括前方和 侧方视觉试验、前肢背面和侧面触觉试验两个亚 项。各项试验正常分值为0,反应延迟时间≤2s者 计为1分、反应延迟时间>2s或缺如者计为2分;总 评分为12分,分值越高表明损伤越严重。

2. 梗死灶水肿体积测定 (1) 脑组织切片制备: 不同处理组大鼠均于再灌注24 h后处死,切取端 脑,置于大鼠脑切片模具中以视交叉为基础起点, 沿冠状位间隔2 mm 向前切2片、向后切4片,共切取 6片脑组织片,然后迅速平铺于含质量分数为2%的 TTC溶液的培养皿中、表面覆盖载玻片,置于温箱中 避光、37 ℃温孵15 min。由于正常脑组织中含有脱 氢酶,TTC染料在脱氢酶的作用下被还原成红色的 甲臜化合物,因此正常脑组织呈玫瑰红色,而梗死 区域脑组织由于脱氢酶活性下降,不能将TTC还原 而呈白色。(2)测量方法:采用Image-Pro Plus 计算机 图像分析软件描记梗死灶及非梗死灶区域并计算 各区域面积。分别测定6片脑组织切片梗死侧(同 侧)非梗死灶面积(S**)和非梗死侧(健侧)大脑半 球面积(S@@)、同侧大脑半球面积(S@@)及其与健侧 大脑半球总面积(S_{同侧}+S_{健侧})。然后分别计算同侧 非梗死区域大脑半球体积 $(V_{*\ell}, mm^3) = 2 \times (S_{*\ell} + mm^3)$ S_{**} 表 E_* 来 E_* 的 E_* 本 E_* 的 E_* 本 E_* 的 E_* 本 E_* 的 E_* 本 E_* 的 E_* E_* 的 E_* $E_$ mm³)=2×(S@@1+S@@2+·····+S@@6)和同侧大脑半 球体积 $(V_{\text{同}/\text{M}}, \text{mm}^3) = 2 \times (S_{\text{同}/\text{M}_1} + S_{\text{同}/\text{M}_2} + \cdots + S_{\text{同}/\text{M}_6})_{\circ}$ 然后计算脑水肿后梗死灶体积百分比(R_{梗死},%)= [(V_{@m}-V_{*e})/V_{@m}]×100%,以及脑水肿相对百分 比 $(R_{\text{Mixh}}, \%) = [(V_{\text{IM}} - V_{\text{MM}}) / V_{\text{MM}}] \times 100\%$ [13]。

表1 不同处理组大鼠脑缺血-再灌注损伤后神经功能评分的比较($\bar{x} \pm s$,评分)

Table 1. Comparison on neurological functional outcomes after ischemia-reperfusion injury of different groups $(\bar{x} \pm s, \text{ score})$

Group	N	Functional outcome test
Control	12	7.92 ± 1.16
LRPC-N	12	6.75 ± 0.75
LRPC-I	12	6.83 ± 0.83
F value		5.818
P value		0.007

三、统计分析方法

采用 SPSS 17.0 统计软件对数据进行计算与分析。所有实验数据均以均数 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,不同样本均数间的比较采用单因素方差分析(one way ANOVA),多个实验样本均数均与对照组均数的比较行 Dunnett-t 检验。以 $P \le 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

一、缺血期适应对脑缺血-再灌注损伤后大鼠神 经功能的影响

缺血-再灌注损伤后对不同处理组大鼠进行神经功能评价显示,无创性和有创性缺血期适应组大鼠神经功能评分均低于对照组,且差异有统计学意义(P=0.041,0.035);但无创性与有创性缺血期适应组之间差异无统计学意义(P=0.754,表1)。提示:无论有创性或无创性缺血期适应均能减轻脑缺血-再灌注损伤,改善神经功能。

二、缺血期适应对脑缺血-再灌注损伤后大鼠脑 水肿体积的影响

缺血-再灌注损伤后对不同处理组大鼠脑水肿体积进行计算显示,与对照组相比,无创性和有创性缺血期适应组大鼠脑水肿体积相对较轻,且差异具有统计学意义(P=0.040,0.028),但无创性与有创性缺血期适应组之间脑水肿体积差异无统计学意义(P=0.946,表2)。提示:缺血期适应能够减轻脑缺血-再灌注损伤后的脑水肿程度。

三、缺血期适应对脑缺血-再灌注损伤后大鼠脑梗死体积的影响

缺血-再灌注损伤后根据TTC染色计算脑梗死 灶体积显示,与对照组相比,无创性和有创性缺血 期适应组大鼠脑缺血-再灌注损伤后程度相对较轻, 表2 不同处理组大鼠脑缺血-再灌注损伤后脑水肿体积的比较($\bar{x} \pm s$,%)

Table 2. Comparison on edema volumes after ischemiareperfusion injury of different groups $(\bar{x} \pm s, \%)$

Group	N	Edema volume
Control	12	17.97 ± 5.22
LRPC-N	12	13.20 ± 3.50
LRPC-I	12	13.07 ± 3.99
F value		5.066
P value		0.012

表3 不同处理组大鼠脑缺血-再灌注损伤后梗死灶体积的比较($\bar{x} \pm s,\%$)

Table 3. Comparison on infarct volumes of different groups after ischemia-reperfusion injury $(\bar{x} \pm s, \%)$

N	Infarct volume
12	57.16 ± 9.65
12	39.45 ± 9.95
12	41.92 ± 15.65
	7.622
	0.022
	12

梗死灶范围较小(P=0.001,0.019),而无创性与有创性缺血期适应组之间梗死灶体积比较,差异无统计学意义(P=0.667,表3)。提示:缺血期适应对大鼠脑缺血-再灌注损伤所引起的脑梗死具有一定保护作用。

讨 论

本实验结果显示,无论有创性或无创性肢体远隔缺血期适应均能显著减小实验性脑缺血-再灌注损伤后的梗死灶体积,而且这种保护作用在两种缺血期适应方法中所取得的效益基本相同。

有创性缺血期适应和原位缺血期适应的神经保护作用已经动物实验和临床研究所证实,目前大多数实验研究均选择有创性缺血预适应,例如通过肾动脉缺血期适应保护心肌再灌注损伤。肢体远隔缺血期适应是基于缺血-缺氧适应的作用机制,业已发展成为一种无创性安全操作方法,即利用血压计充气袖带于四肢局部进行加压,引起肢体局部缺血、缺氧,然后松弛袖带使肢体局部血流获得再灌注。而无创性缺血期适应具有操作简单,不增加患者痛苦,基本无不良作用等优点,易被患者接受,因此比有创性操作方法更具有可行性和临床实用价值。本研究结果表明,局灶性脑缺血-再灌注大鼠模

型无创性肢体远隔缺血期适应与夹闭股动脉的有创性缺血期适应的神经保护效果并无明显差异。而无创性肢体远隔缺血期适应的应用范围更加广泛,不仅适用于脑血管病急性期,而且对无再通时机的亚急性或慢性期病例亦适用。

缺血期适应是围绕缺血-再灌注损伤所采取的 一系列干预措施。近年来,缺血预适应与缺血后适 应的研究已涉及干预种类、时间点、部位,以及干预 措施所涉及的分子触发器、作用靶点,以及生理机 制和分子机制[14]。而对于缺血期适应的研究尚处 于起步阶段,由于脑血管病临床发病多属突发事 件,发病后的溶栓治疗和神经介入治疗虽然疗效显 著,可有效缩小缺血半暗带(IP),但这两种干预措施 均需要严格的时间窗,且大多数患者虽然采用了临 床干预,但其血管的再通概率依然极低,因此缺血 期适应能够有效弥补缺血性卒中再通之前时间窗 临床治疗的局限性[15]。2011年,Ren等[16]报告肢体 远隔缺血期适应能够有效改善大鼠大脑中动脉缺 血-再灌注损伤导致的神经功能缺损症状与体征;本 实验大鼠模型于缺血后即刻进行无创性肢体远隔 缺血期适应,同样显示出脑缺血-再灌注损伤得到明 显改善的干预效果。证实肢体远隔缺血期适应对 受损的神经功能具有一定保护作用,亦为脑缺血-再 灌注损伤干预机制的研究及向临床应用转化提供 了一些理论依据。

肢体远隔缺血期适应对器官缺血-再灌注损伤的保护性研究为一较新的概念。控制上肢或下肢间歇性缺血-再灌注可为远隔器官提供强大的保护作用,防止长时间缺血-再灌注损伤。这一保护性作用机制对于临床而言简单适用,并可根据缺血时间选择预处理、缺血期处理,以及后处理等不同处理方式。远隔缺血期适应可能在不久的将来在临床实践中获取较大的应用价值。目前,缺血期适应与经典的缺血预适应、缺血后适应均被证实对缺血-再灌注损伤组织具有保护作用,然而这种保护作用是否与其他两种适应有着相同的作用机制和作用途径,目前尚不十分清楚,这3种缺血适应方式联合是否会产生协同作用而更有利于对缺血-再灌注损伤组织的保护,仍有待于进一步研究和探讨。

参考文献

[1] Wang WZ. The present status and direction of prevention, treatment and research on cerebrovascular diseases in China. Zhongguo Xian Dai Shen Jing Ji Bing Za Zhi, 2011, 11:134-137.

- [王文志. 中国脑血管病防治研究现状和发展方向. 中国现代神经疾病杂志, 2011, 11:134-137.]
- [2] Department of Disease Control, Ministry of Health of PR China, Neurology Branch of Chinese Medical Association. Guideline in the Prevention and Treatment for Cerebrovascular Disease in China. Zhongguo Xian Dai Shen Jing Ji Bing Za Zhi, 2007, 7:217.[卫生部疾病控制司,中华医学会神经病学分会. 中国脑血管病防治指南(节选). 中国现代神经疾病杂志, 2007, 7:217.]
- [3] Pignataro G, Cuomo O, Vinciguerra A, Sirabella R, Esposito E, Boscia F, Di Renzo G, Annunziato L. NCX as a key player in the neuroprotection exerted by ischemic preconditioning and postconditioning. Adv Exp Med Biol, 2013, 961:223-240.
- [4] Murry CE, Jennings RB, Reimer KA. Preconditioning with ischemia: a delay of lethal cell injury in ischemic myocardium. Circulation, 1986, 74:1124-1136.
- [5] Peng B, Guo QL, He ZJ, Ye Z, Yuan YJ, Wang N, Zhou J. Remote ischemic postconditioning protects the brain from global cerebral ischemia/reperfusion injury by up-regulating endothelial nitric oxide synthase through the PI3K/Akt pathway. Brain Res, 2012, 1445:92-102.
- [6] Zhao H. Ischemic postconditioning as a novel avenue to protect against brain injury after stroke. J Cereb Blood Flow Metab, 2009, 29:873-885.
- [7] Vinten-Johansen J, Shi W. Perconditioning and postconditioning: current knowledge, knowledge gaps, barriers to adoption, and future directions. J Cardiovasc Pharmacol Ther, 2011, 16:260-266.
- [8] Ye WG, Wang TL. Effect of hydroxyethyl starch 130/0.4 on blood brain barrier in rats after global cerebral ischemia reperfusion. Zhongguo Xian Dai Shen Jing Ji Bing Za Zhi, 2010, 10:456-461. [叶伟光, 王天龙. 羟乙基淀粉 130/0.4 对全脑缺血-再灌注损伤大鼠血-脑屏障的影响. 中国现代神经疾病杂志, 2010, 10:456-461.]
- [9] Zhou Y, Fathali N, Lekic T, Ostrowski RP, Chen C, Martin RD, Tang J, Zhang JH. Remote limb ischemic postconditioning

- protects against neonatal hypoxic-ischemic brain injury in rat pups by the opioid receptor/Akt pathway. Stroke, 2011, 42:439-444.
- [10] Bao XJ, Zhao H, Zhao YJ, Wei JJ, Feng M, Li GL, Dou WC, Wang RZ. Effect of different insertion depths of the nylon thread on the establishment of rat models of middle cerebral artery occlusion. Zhongguo Shi Yan Dong Wu Xue Bao, 2011, 19:233-236.[包新杰, 赵浩, 赵英杰, 魏俊吉, 冯铭, 李桂林, 窦万臣, 王任直. 线栓法插线深度对大鼠脑梗死模型制备的影响. 中国实验动物学报, 2011, 19:233-236.]
- [11] Wu H, Ji XM, Zhao XQ, Su WD, Ling F. Establishment of modified MCAO models in rats. Zhonghua Shi Yan Wai Ke Za Zhi, 2006, 23:1553-1554.[吴浩, 吉训明, 赵喜庆, 苏万东, 凌锋. 改良大鼠MCAO 模型的建立. 中华实验外科杂志, 2006, 23:1553-1554.]
- [12] Belayev L, Alonso OF, Busto R, Zhao W, Ginsberg MD. Middle cerebral artery occlusion in the rat by intraluminal suture: neurological and pathological evaluation of an improved model. Stroke, 1996, 27:1616-1622.
- [13] Wang Y, Kilic E, Kilic U, Weber B, Bassetti CL, Marti HH, Hermann DM. VEGF overexpression induces post-ischaemic neuroprotection, but facilitates haemodynamic steal phenomena. Brain, 2005, 128:52-63.
- [14] Sun J, Tong L, Luan Q, Deng J, Li Y, Li Z, Dong H, Xiong L. Protective effect of delayed remote limb ischemic postconditioning: role of mitochondrial K (ATP) channels in a rat model of focal cerebral ischemic reperfusion injury. J Cereb Blood Flow Metab, 2012. 32:851-859.
- [15] Maslov LN, Lishmanov IuB. Neuroprotective effect of ischemic postconditioning and remote preconditioning: prospective of clinical use. Angiol Sosud Khir, 2012, 18:27-34.
- [16] Ren C, Gao M, Dornbos D 3rd, Ding Y, Zeng X, Luo Y, Ji X. Remote ischemic post-conditioning reduced brain damage in experimental ischemia/reperfusion injury. Neurol Res, 2011, 33: 514-519.

(收稿日期:2013-01-31)

·小词典•

中英文对照名词词汇(五)

CT血管造影 CT angiography(CTA)

血管中心型胶质瘤 angiocentric glioma(AG)

血浆置换 plasma exchange(PE)

血小板抑制和患者终点事件

液体衰减反转恢复序列

Platelet Inhibition and Patient Outcomes(PLATO)

压力控制通气模式 pressure controlled ventilation(PCV)

fluid attenuated inversion recovery(FLAIR)

胰岛素抵抗 insulin resistance(IR)

乙二胺四乙酸 ethylenediaminetetraacetic acid(EDTA)

异柠檬酸脱氢酶 lisocitrate dehydrogenasel(IDH1)

应用普拉格雷优化抗血小板作用的疗效改善评估-心肌 梗死溶栓

TRial to assess Improvement in Therapeutic Outcomes by optimizing platelet inhibitioN with prasugrel-

Thrombolysis In Myocardial Infarction(TRITON-TIMI)

右侧大脑半球缺血性脑血管病

right hemisphere ischemic vascular disease(RHIVD)

AZD6140 与氯比格雷的抗血小板作用在非 ST 段抬高型

患者中的计量确认对比研究

Dose confirmation Study assessing anti-Platelet Effects of AZD6140 vs clopidogRel in non-ST-segment Elevation myocardial infarction(DISPERSE)

原发进展型多发性硬化

primary progressive multiple sclerosis(PPMS)

载脂蛋白 apolipoprotein(Apo)

正电子发射计算机体层显像术

 $positron\ emission\ tomography(PET)$

肢体远隔缺血期适应

limb remote ischemic per-conditioning(LRPC)

Barthel 指数 Barthel Index(BI)

中心静脉压 central venous pressure(CVP)

周期性同步放电 periodic synchronous discharge(PSD)

自主呼吸频率 spontaneous breath frequency(SBF)

总胆固醇 total cholesterol(TC)

左侧大脑半球缺血性脑血管病

left hemisphere ischemic vascular disease(LHIVD)