

文章编号:1003-2754(2026)01-0060-05

doi:10.19845/j.cnki.zfysjjbzz.2026.0010

论著与经验总结

# 内皮素-1/NO系统活化与脑梗死介入 术后神经功能和脑血流的关系

陈 琳

**摘要:** 目的 本研究旨在探讨脑梗死介入术后内皮素-1(ET-1)/一氧化氮(NO)系统在术后神经功能及脑血流动力学中的作用,分析患者术后ET-1和NO水平与神经功能恢复和脑血流变化的关系。**方法** 纳入2022年1月—2023年6月在长治市人民医院治疗的108例脑梗死患者,收集患者介入术前和术后30 d的血清,ELISA检测ET-1和NO水平,使用NIHSS量表评估神经功能,并通过经颅多普勒超声检测脑血流动力学指标,包括平均血流速度、峰值收缩速度和搏动指数。采用Spearman相关性分析ET-1、NO与神经功能及脑血流动力学的相关性,并使用ROC曲线分析ET-1和NO预测神经功能不良的价值。**结果** 与介入术前相比,术后患者ET-1水平显著下降,而NO水平显著增加(均 $P<0.001$ )。将患者分为恢复良好组(NIHSS≤5分)和恢复不良组。与恢复不良组相比,恢复良好组患者血清的ET-1显著降低,NO水平显著升高(均 $P<0.001$ )。Spearman相关分析显示血清ET-1水平与神经功能恢复和脑血流动力学改善呈负相关,而NO水平呈正相关。ROC曲线分析表明ET-1和NO可以有效预测介入术后神经功能恢复不良,AUC值分别为0.881和0.981。**结论** ET-1/NO系统在脑梗死介入术后神经功能和脑血流动力学中发挥重要作用。降低ET-1和升高NO有助于术后神经功能和脑血流的恢复。ET-1、NO水平可作为预测术后神经功能不良的生物标志物,为优化术后治疗策略提供了科学依据。

**关键词:** 内皮素-1; 一氧化氮; 脑梗死; 介入术; 神经功能; 脑血流

中图分类号:R743.33 文献标识码:A

**Association of endothelin-1/nitric oxide system activation with neurological function and cerebral blood flow after interventional surgery for cerebral infarction** CHEN Heng. (Department of Neurology, Changzhi People's Hospital, Changzhi 046000, China)

**Abstract:** **Objective** To investigate the role of the endothelin-1/nitric oxide (ET-1/NO) system in neurological function and cerebral hemodynamics after interventional surgery for cerebral infarction, as well as the association of the levels of ET-1 and NO with neurological recovery and cerebral blood flow after surgery. **Methods** A total of 108 patients with cerebral infarction who were treated in our hospital from January 2022 to June 2023 were enrolled, and serum samples were collected before surgery and on day 30 after surgery. ELISA was used to measure the levels of ET-1 and NO; National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS) was used to assess neurological function; transcranial Doppler was used to measure cerebral hemodynamic parameters, including mean blood flow velocity, peak systolic velocity, and pulsatility index. A Spearman correlation analysis was used to investigate the correlation of ET-1 and NO with neurological function and cerebral hemodynamics, and the receiver operating characteristic (ROC) curve was used to assess the value of ET-1 and NO in predicting poor neurological function. **Results** After interventional surgery, there was a significant reduction in the level of ET-1 and a significant increase in the level of NO (both  $P<0.001$ ). The patients were divided into good recovery group (NIHSS≤5) and poor recovery group. Compared with the poor recovery group, the good recovery group had a significant reduction in serum ET-1 and a significant increase in serum NO (both  $P<0.001$ ). The Spearman correlation analysis showed that the serum level of ET-1 was negatively correlated with neurological recovery and the improvement in cerebral hemodynamics, while the level of NO was positively correlated with these two indicators. The ROC curve analysis showed that ET-1 and NO could effectively predict poor neurological recovery after interventional surgery, with an area under the ROC curve of 0.881 and 0.981, respectively. **Conclusion** The ET-1/NO system plays an important role in neurological function and cerebral hemodynamics after interventional surgery for cerebral infarction. Reducing ET-1 and increasing NO can facilitate the recovery of neurological function and cerebral blood flow after surgery. The levels of ET-1 and NO can be used as biomarkers for predicting poor postoperative neurological function and provide a scientific basis for optimizing postoperative treatment strategies.

**Key words:** Endothelin-1; Nitric oxide; Cerebral infarction; Interventional surgery; Neurological function; Cerebral blood flow

脑梗死是一种严重威胁人类健康的常见脑血管疾病,其主要病理机制是脑部血管阻塞导致脑组织缺血缺氧,进而引发神经功能损伤<sup>[1-3]</sup>。近年来,随着介入治疗技术的发展,诸如机械取栓、支架植入等介入

收稿日期:2025-07-20;修订日期:2025-10-03

基金项目:山西省卫生健康委科研课题计划(202215469)

作者单位:(长治市人民医院神经内科,山西 长治 046000)

通信作者:陈 琳,E-mail:shi00640@163.com

术成为治疗脑梗死的有效手段,能够迅速恢复缺血区的血流供应<sup>[4,5]</sup>。尽管介入治疗能够迅速改善患者生理状态,但术后患者的神经功能效果和脑血流动力学差异较大,许多患者依然存在不同程度的功能障碍<sup>[6]</sup>。因此,探讨影响脑梗死患者介入术后神经功能和脑血流动力学的因素具有重要的临床意义。

内皮素-1(endothelin-1, ET-1)是由血管内皮细胞分泌的一种强效缩血管物质,在脑血管病的发生发展中扮演着重要角色<sup>[7,8]</sup>。ET-1通过与特异性受体结合,引发血管平滑肌细胞收缩,导致血管收缩和血流减少<sup>[9]</sup>。此外,ET-1还具有促进炎症反应和氧化应激等作用,进一步加重神经损伤<sup>[10,11]</sup>。另一方面,一氧化氮(nitric oxide, NO)作为一种重要的血管扩张因子,通过促进血管舒张、改善血流、抑制血小板聚集和抗炎等多种机制,有助于脑梗死后神经功能的恢复<sup>[12,14]</sup>。ET-1/NO系统在维持血管张力和调节脑血流中的平衡具有重要意义,其失衡可能是脑梗死术后神经功能恢复不良的关键原因之一。

本研究旨在探讨ET-1/NO系统在脑梗死介入术后神经功能和脑血流中的作用,分析术后患者的ET-1和NO水平变化与神经功能恢复情况和脑血流状况的关系。研究结果将为优化术后治疗策略、改善患者预后提供新的思路,为脑梗死术后神经功能和脑血流状况的个体化治疗提供科学支持。

## 1 资料与方法

**1.1 研究对象** 研究对象为2022年1月—2023年6月在长治市人民医院治疗的108例脑梗死患者。其中男性58例,女性50例,平均年龄为(64.02±1.00)岁,平均体重指数(BMI)(25.02±0.36)kg/m<sup>2</sup>。纳入标准:(1)按《中国急性缺血性脑卒中诊治指南2018》<sup>[15]</sup>确诊为脑梗死且无严重并发症的患者;(2)发病至入院时间间隔不超过6 h;(3)已成功接受介入治疗(如经皮冠状动脉介入术);(4)具有良好依从性,能够遵从医嘱并配合检查;(5)患者已签署知情同意书。排除标准为:(1)合并其他严重心脑血管疾病或急性感染的患者;(2)既往有脑卒中史或其他神经系统疾病影响神经功能评分的患者;(3)合并脑肿瘤患者;(4)合并内分泌疾病患者;(5)术后严重并发症或死亡的患者。

**1.2 临床资料收集** 收集患者的人口统计数据,包括年龄、性别、体重、身高、BMI、血糖、吸烟史、饮酒史。入院后12 h内采集静脉血样本,使用酶法检测总胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C),使用ELISA检测C反应蛋白(C-reactive protein, CRP)。

**1.3 仪器与试剂** 全波长酶标仪;CRP ELISA试剂盒和ET-1 ELISA试剂盒(美国Thermo),NO检

测试剂盒(中国碧云天生物技术有限公司)。

**1.4 患者血清生物标志物检测** 在患者介入术前和术后30 d采集患者空腹静脉血样,通过ELISA检测血清ET-1浓度,NO检测试剂盒检测血清NO浓度。

**1.5 神经功能评分** 同一医生采用美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)对患者进行介入术前和术后30 d神经功能的评定,评定项目包括意识水平、凝视、视野、面部瘫痪、四肢运动能力、肢体共济协调、感觉、语言、构音障碍、忽视等,总分42分,评分越低神经功能越好。依据NIHSS评分将患者分为两组,术后NIHSS评分≤5分的患者为恢复良好组,其余患者为恢复不良组。

**1.6 脑血流动力学指标检测** 患者介入术前和术后30 d采用经颅多普勒超声诊断仪检测并记录脑中动脉的平均血流速度(mean blood flow velocity, V<sub>m</sub>),收缩期峰值流速(peak systolic velocity, V<sub>s</sub>)及搏动指数(pulsatility index, PI)。

**1.7 统计学方法** 采用SPSS 27.0软件进行统计分析。本研究中的所有定量数据符合正态分布,数据以( $\bar{x}\pm s$ )表示。两组间连续变量的差异使用t检验比较,3组间连续变量的差异使用单因素方差分析。Spearman分析患者介入术后血清ET-1和NO水平与神经功能和脑血流动力学改善的相关性。受试者工作特征(ROC)曲线分析患者介入术后血清ET-1和NO水平独立诊断神经功能水平的价值。以P<0.05为差异有统计学意义。

## 2 结 果

**2.1 脑梗死患者临床资料收集** 该研究中脑梗死介入术后30 d时,恢复良好组患者23例,恢复不良组患者85例。与恢复不良组患者相比,恢复良好组患者在年龄、性别、身高、体重、BMI、血糖、TC、HDL-C、LDL-C、TG、CRP、是否吸烟和是否饮酒之间差异无统计学意义(均P>0.05),但患者血清中ET-1的水平显著降低,NO的水平显著增加(均P<0.001)(见表1)。

**2.2 脑梗死患者介入术对血清中ET-1和NO水平的影响** 该研究纳入108例脑梗死患者,检测患者介入术前后血清中ET-1和NO的水平。实验结果证明,患者介入术后血清中ET-1水平的显著降低,NO的水平显著增加(均P<0.001)(见表2)。

**2.3 脑梗死患者介入术后血清ET-1、NO与神经功能的相关性** 在纳入的108例患者中,23例患者介入术后神经恢复。Spearman相关性分析显示,脑梗死患者介入术后血清中ET-1水平和神经功能呈负相关,而NO水平与神经功能呈正相关,以上结果说明脑梗死患者介入术后血清中ET-1和NO水平能够影响神经功能(见表3)。

表1 脑梗死患者介入术后30 d神经恢复不良组和恢复良好组患者的基线特征

特征	恢复不良组(n=85)	恢复良好组(n=23)	F值	P值
年龄( $\bar{x}\pm s$ ,岁)	63. 65±1. 14	65. 39±2. 05	0. 513	0. 476
男性[n(%)]	37(43. 5)	11(47. 8)	0. 133	0. 716
身高( $\bar{x}\pm s$ ,cm)	166. 74±0. 72	165. 79±2. 08	0. 295	0. 588
体重( $\bar{x}\pm s$ ,kg)	69. 67±1. 41	70. 27±3. 59	0. 034	0. 853
BMI( $\bar{x}\pm s$ ,kg/m <sup>2</sup> )	24. 94±0. 40	25. 29±0. 83	0. 153	0. 696
血糖( $\bar{x}\pm s$ ,mmol/L)	5. 80±0. 21	5. 63±0. 45	0. 134	0. 715
吸烟[n(%)]	19(22. 4)	6(26. 1)	0. 139	0. 710
饮酒[n(%)]	14(16. 5)	3(13. 4)	0. 158	0. 692
TC( $\bar{x}\pm s$ ,mmol/L)	5. 19±0. 11	4. 91±0. 14	1. 406	0. 238
HDL-C( $\bar{x}\pm s$ ,mmol/L)	1. 45±0. 05	1. 38±0. 11	0. 314	0. 576
LDL-C( $\bar{x}\pm s$ ,mmol/L)	2. 86±0. 10	2. 78±0. 12	0. 154	0. 695
TG( $\bar{x}\pm s$ ,mmol/L)	1. 65±0. 14	1. 80±0. 21	0. 275	0. 601
CRP( $\bar{x}\pm s$ ,mg/L)	19. 17±1. 01	17. 60±1. 69	0. 544	0. 462
ET-1( $\bar{x}\pm s$ ,ng/ml)	44. 42±1. 17	25. 94±1. 63	26. 211	<0. 001
NO( $\bar{x}\pm s$ , $\mu$ mol/L)	67. 48±1. 04	98. 37±2. 15	15. 878	<0. 001

表2 脑梗死患者介入术前后血清中ET-1和NO的水平比较

组别	介入术前(n=56)	介入术后(n=69)	P值
ET-1	72. 52±1. 87	40. 48±1. 22	<0. 001
NO	43. 00±1. 24	74. 06±1. 54	<0. 001

表3 Spearman相关性分析脑梗死患者介入术后血清中ET-1、NO与神经功能的相关性

项目	统计值	NIHSS(术后)	ET-1(术后)	NO(术后)
NIHSS(术后)	$\rho$ 值	1. 000	0. 547**	-0. 559**
	P值		<0. 001	<0. 001
	n值	108	108	108
ET-1(术后)	$\rho$ 值	0. 547**	1. 000	-0. 759**
	P值	<0. 001		<0. 001
	n值	108	108	108
NO(术后)	$\rho$ 值	-0. 559**	-0. 759**	1. 000
	P值	<0. 001	<0. 001	
	n值	108	108	108

注:\*\*表示 $P<0. 001$ 。

**2.4 脑梗死患者血清ET-1、NO与介入术后脑血流动力学的相关性** 在纳入的108例患者中,23例患者术后神经恢复。Spearman相关性分析显示,脑梗死患者介入术后血清中ET-1水平和脑血流动力学改善呈现显著的负相关,而NO水平与脑血流动力学改善呈现显著正相关,以上结果说明脑梗死患者介入术后血清中ET-1和NO水平能够影响脑血流动力学(见表4)。

**2.5 脑梗死患者介入术后血清ET-1和NO对神经功能不良的预测价值** 以NIHSS评分≤5分为标准,将患者分为神经恢复良好组和恢复不良组,绘制血清ET-1和NO预测介入术后神经功能不良的ROC曲线(见图1)。血清中ET-1和NO预测介入术后神经功能不良的曲线下面积为0. 881和0. 981,显著性检验的 $P<0. 05$ ,说明ET-1和NO作为脑梗死介入术后神经功能的预测指标是有效的。

表 4 Spearman 相关性分析脑梗死患者介入术后血清中 ET-1、NO 与脑血流动力学改善的相关性

项目	统计值	ET-1(术后)	NO(术后)	Vm(术后)	Vs(术后)	PI(术后)
ET-1(术后)	$\rho$ 值	1.000	-0.759**	-0.759**	-0.880**	0.540**
	P 值		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001
	n 值	108	108	108	108	108
NO(术后)	$\rho$ 值	-0.759**	1.000	0.776**	0.798**	-0.596**
	P 值	<0.001		<0.001	<0.001	<0.001
	n 值	108	108	108	108	108
Vm(术后)	$\rho$ 值	-0.882**	0.776**	1.000	0.879**	-0.580**
	P 值	<0.001	<0.001		<0.001	<0.001
	n 值	108	108	108	108	108
Vs(术后)	$\rho$ 值	-0.880**	0.798**	0.879**	1.000	-0.584**
	P 值	<0.001	<0.001	<0.001		<0.001
	n 值	108	108	108	108	108
PI(术后)	$\rho$ 值	0.540**	-0.596**	-0.580**	-0.584**	1.000
	P 值	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	
	n 值	108	108	108	108	108

注: \*\* 表示  $P < 0.001$ 。

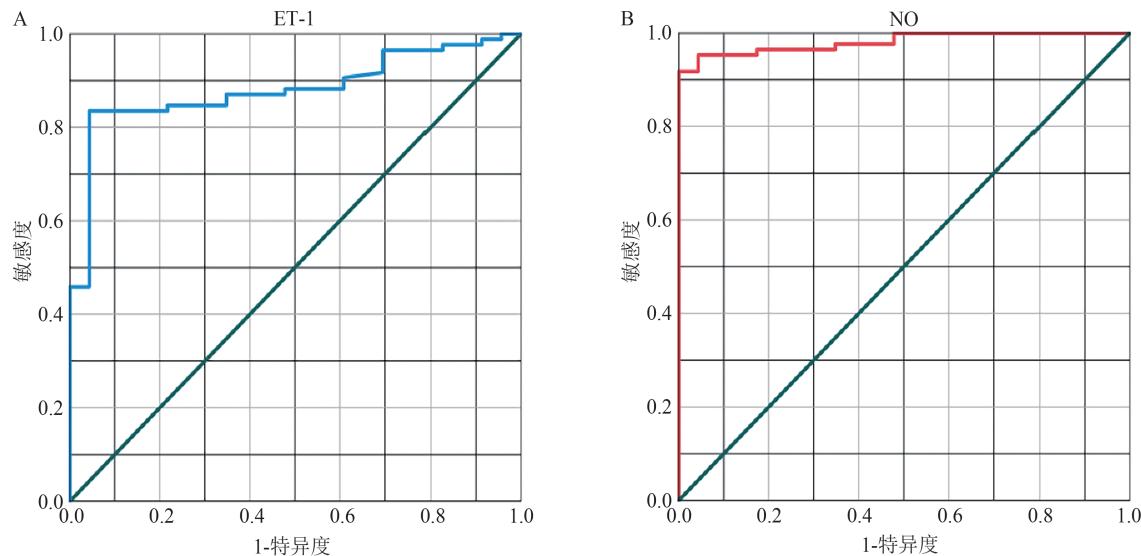


图 1 ET-1 和 NO 作为预测脑梗死介入术后神经功能的 ROC 曲线

### 3 讨 论

本研究探讨了脑梗死患者介入治疗后 ET-1/NO 系统的变化及其对神经功能和脑血流动力学的影响。结果显示, 术后 ET-1 水平显著降低, NO 水平显著升高, 与患者神经功能恢复及脑血流改善具有显著相关性。ET-1 可有效收缩血管, 通过血管壁平滑肌细胞上的 ETA 受体起作用, 能促进心脏、血管和肾脏的炎症、肥大和纤维化<sup>[10, 16]</sup>。本研究中, 术后血清 ET-1 水平的降低与神经功能恢复呈负相关, 提示 ET-1 的下调可能在术后促进脑血流恢复和神经功能

修复中发挥作用。NO 作为血管扩张因子, 调节脑血流并通过抗炎和抗氧化作用改善脑梗死后神经功能<sup>[14, 17, 18]</sup>。本研究显示, 术后 NO 水平显著升高与神经功能及脑血流改善呈正相关, 证实了 NO 在术后康复中的保护作用。ET-1 和 NO 水平的变化与神经功能恢复之间的显著相关性, 表明 ET-1/NO 系统在介入术后康复中的重要调节作用。

本研究还通过 ROC 曲线分析血清 ET-1 和 NO 在预测术后神经功能不良中的价值, 结果显示, ET-1 和 NO 的曲线下面积分别达到 0.881 和 0.981,

提示它们可作为术后康复的生物标志物,并具有较高的预测准确性。然而,关于ET-1和NO在脑梗死介入术后作用机制的研究较为有限,尤其是不同临床背景下ET-1/NO系统的调控机制有待进一步探索。未来应聚焦揭示ET-1和NO在不同脑血流状态及神经损伤程度下的作用,探索干预措施以优化康复方案。

尽管本研究具有临床意义,但存在若干局限性。首先,本研究样本量小且患者来源单一,结果的普遍性受限。其次,本研究仅观察术后30 d内ET-1和NO的变化,未能长期随访患者神经功能和脑血流动力学的演变,未来研究应延长观察时间,以评估ET-1/NO系统在长期康复中的作用。此外,本研究未深入探讨ET-1和NO的具体调控机制,未来可结合分子生物学方法揭示其在脑梗死介入术后调节血流和神经修复的信号通路,寻找更精准的干预靶点。

综上所述,本研究揭示了ET-1/NO系统在脑梗死介入术后神经功能及脑血流动力学中的关键作用,为术后个体化治疗提供了新依据。然而,未来需更多高质量研究来验证并扩展这些发现,以更好指导临床实践。

**伦理学声明:** 本研究方案经长治市人民医院伦理委员会审批(批号:2021-0161),患者均签署知情同意书。

**利益冲突声明:** 所有作者均声明不存在利益冲突。

**作者贡献声明:** 陈珩负责论文设计、撰写论文、实验操作、研究过程的实施、数据收集、统计学分析、绘制图表、文献收集、论文修改并最后定稿。

## 参考文献

- [1] Zhao Y, Zhang X, Chen X, et al. Neuronal injuries in cerebral infarction and ischemic stroke: From mechanisms to treatment (Review)[J]. Int J Mol Med, 2022, 49(2): 15.
- [2] Zheng T, Jiang T, Huang Z, et al. Role of traditional Chinese medicine monomers in cerebral ischemia/reperfusion injury: A review of the mechanism[J]. Front Pharmacol, 2023, 14: 1220862.
- [3] Dhapola R, Medhi B, HariKrishnaReddy D. Insight into the pathophysiological advances and molecular mechanisms underlying cerebral stroke: current status[J]. Mol Biol Rep, 2024, 51(1): 649.
- [4] Elder TA, White TG, Woo HH, et al. Future of endovascular and surgical treatments of atherosclerotic intracranial stenosis [J]. Stroke, 2024, 55(2): 344-354.
- [5] Chen Y, Mao Y, Chen L. Application effect of prehospital-hospital integrated emergency nursing in patients with acute cerebral infarction[J]. Biotechnol Genet Eng Rev, 2024, 40(4): 4407-4419.
- [6] Wegener S, Baron JC, Derdeyn CP, et al. Hemodynamic stroke: Emerging concepts, risk estimation, and treatment [J]. Stroke, 2024, 55(7): 1940-1950.
- [7] Banecki KMRM, Dora KA. Endothelin-1 in health and disease[J]. Int J Mol Sci, 2023, 24(14): 11295.
- [8] Ambery P, Greasley PJ, Menzies RI, et al. Targeting the endothelium by combining endothelin-1 antagonism and SGLT-2 inhibition: Better together?[J]. Clin Sci (Lond), 2024, 138(11): 687-697.
- [9] Yang C, Zhu CG, Guo YL, et al. Prognostic value of plasma endothelin-1 in predicting worse outcomes in patients with prediabetes and diabetes and stable coronary artery diseases [J]. Diabetes Metab J, 2024, 48(5): 993-1002.
- [10] Schiffrin EL, Pollock DM. Endothelin system in hypertension and chronic kidney disease[J]. Hypertension, 2024, 81(4): 691-701.
- [11] Edgerton-Fulton M, Abdul Y, Jamil S, et al. Endothelin-1 (ET-1) contributes to senescence and phenotypic changes in brain pericytes in diabetes-mimicking conditions [J]. Clin Sci (Lond), 2024, 138(16): 1009-1022.
- [12] Andrab SM, Sharma NS, Karan A, et al. Nitric oxide: Physiological functions, delivery, and biomedical applications[J]. Adv Sci (Weinh), 2023, 10(30): e2303259.
- [13] Oh YJ, Yon DK, Choi YS, et al. Induction of nitric oxide and its role in facial nerve regeneration according to the method of facial nerve injury[J]. Antioxidants (Basel), 2024, 13(6): 741.
- [14] Jiang H, Ji P, Shang X, et al. Connection between osteoarthritis and nitric oxide: From pathophysiology to therapeutic target [J]. Molecules, 2023, 28(4): 1683.
- [15] 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2018[J]. 中华神经科杂志. 2018, 51(9): 666-682.
- [16] Bkaily G, Jacques D. Morphological and functional remodeling of vascular endothelium in cardiovascular diseases[J]. Int J Mol Sci, 2023, 24(3): 1998.
- [17] Li DY, Gao SJ, Sun J, et al. Targeting the nitric oxide/cGMP signaling pathway to treat chronic pain [J]. Neural Regen Res, 2023, 18(5): 996-1003.
- [18] Ahmed A, Bibi A, Valoti M, et al. Perivascular adipose tissue and vascular smooth muscle tone: Friends or foes? [J]. Cells, 2023, 12(8): 1196.

引证本文:陈 磐. 内皮素-1/NO系统活化与脑梗死介入术后神经功能和脑血流的关系[J]. 中风与神经疾病杂志, 2026, 43(1): 60-64.