亚低温冬眠疗法在重型创伤性脑损伤术后亚低温控制时间最佳截断值研究

吴 辉[a],于尚平[a],周三连[b],吴 霞[a],丁 倩[a]

江苏省南通市第一人民医院/南通大学第二附属医院 a. EICU,b. 急诊科,江苏 南通 226001

【摘要】 **目的** 探讨不同亚低温持续控制时间在重型创伤性脑损伤(sTBI)患者术后冬眠疗法的应用效果。**方法** 回顾性分析 2020 年 7 月至 2023 年 12 月在我院 EICU 接受亚低温冬眠疗法治疗的 76 例 sTBI 术后患者的临床资料,根据亚低温持续治疗时间分为 A 组(n=24 例)、B 组(n=30)、C 组(n=22)。A 组给予 2 d 亚低温冬眠治疗,B 组给予 5 d 亚低温冬眠治疗,C 组给予 10 d 亚低温冬眠治疗。比较 3 组患者的氧化应激反应、神经损伤、神经功能、预后及并发症。**结果** 治疗 10 d,B 组与 C 组血清一氧化氮、丙二醛低于 A 组,超氧化物歧化酶、谷胱甘肽过氧化物酶高于 A 组(P<0.05);B 组和 C 组神经元特异性烯醇化酶、髓鞘碱性蛋白、S100 蛋白低于 A 组(P<0.05)。治疗 30 d,B 组和 C 组格拉斯哥昏迷评分、简易精神状态量表评分高于 A 组,B 组简易精神状态量表评分低于 A 组(P<0.05)。B 组和 C 组昏迷时间短于 A 组,30 d 病死率低于 A 组(P<0.05)。C 组低血压、胃肠动力下降、泌尿系感染、肺部感染高于 A 和 B 组(P<0.05)。**结论** 亚低温冬眠疗法治疗效果与亚低温控制时间存在关联性。持续 5 d 可能为亚低温治疗最佳截断时间值,能够更好缓解 sTBI 术后患者氧化应激反应和神经损伤,改善神经功能及预后,减少并发症的发生。

【关键词】 重型创伤性脑损伤;亚低温冬眠疗法;持续时间;氧化应激;神经损伤

【中图分类号】R651.1 【文献标志码】A 【文章编号】1672-6170(2025)01-0103-05

Study on the optimal cut off value of hypothermia control time after severe traumatic brain injury surgery using hypothermia hibernation therapy

WU Hui[a], YU Shang-ping[a], ZHOU San-lian[b], WU Xia[a], DING Qian[a] ***a. EICU, b. Emergency Department, The First People's Hospital of Nantong/The Second Affiliated Hospital of Nantong University, Nantong, 226001, China***

【Corresponding author】 *ZHOU San-lian*

【Abstract】 Objective To investigate the application effect of different duration of mild hypothermia control in hibernation therapy for patients with severe traumatic brain injury (sTBI). **Methods** Clinical data of 76 patients with sTBI who received mild hypothermia hibernation therapy in EICU of our hospital from July 2020 to December 2023 were retrospectively analyzed. The patients were divided into group A (n=24 cases), group B (n=30) and group C (n=22) according to the duration of mild hypothermia treatment. The group A was given 2 days of mild hypothermia hibernation. The group B was given 5 days of mild hypothermia hibernation. The group C was given 10 days of mild hypothermia hibernation. The oxidative stress response, nerve injury, nerve function, prognosis and complications were com[illegible] **Results** After 10 days of treatment, the serum nitric oxide (NO) and malondialdehyde (MDA) in the g[illegible]an those in the group A, and the superoxide dismutase (SOD) and glutathione peroxidase (GSH-Px) in [illegible]her than those in the group A (P<0.05). The neuron-specific enolase (NSE), myelin basic protein (MBP[illegible]B) in the groups B and C were lower than those in the group A (P<0.05). Af-

[6] 田金州,韩明向,涂晋文,等.血管性痴呆诊断、辨证及疗效评定标准(研究用)[J].中国老年学杂志,2002,22(5):329-331.

[7] Jia X, Wang Z, Huang F, et al. A comparison of the Mini-Mental State Examination (MMSE) with the Montreal Cognitive Assessment (MoCA) for mild cognitive impairment screening in Chinese middle-aged and older population: a cross-sectional study[J]. BMC Psychiatry,2021,21(1):485.

[8] Zhou B, Lin CL, Kojima S, et al. Risk Factors of Dementia in Patients with Cerebral Vascular Diseases Based on Taiwan National Health Insurance Data[J]. Dement Geriatr Cogn Disord,2023,52(3):184-192.

[9] Kumral E, Bayam FE, Arslan H, et al. Associations Between Neuroanatomic Patterns of Cerebral Infarctions and Vascular Dementia[J]. J Neuropsychiatry Clin Neurosci,2021,33(1):49-56.

[10] 张琳,王超,王红,等.皮质下缺血性血管病患者血清炎性因子水平及其与认知功能损害的关系[J].广西医学,2019,41(16):2013-2016,2021.

[11] 刘书芳,汪琳,彭聪,等.急性脑梗死患者血清 sICAM-1、VS-2、D-二聚体水平的变化及意义[J].中国老年学杂志,2018,38(6):1319-1321.

[12] 康梅娟,温昌明,张保朝,等.血清 VILIP-1 CXCL16 联合 ox-LDL 预测急性缺血性脑卒中患者预后不良的价值[J].中国实用神经疾病杂志,2023,26(10):1249-1253.

[13] 张冀燕,程薇,鲁丽平.血清 sFas、MIF、Klotho 蛋白与血管性痴呆患者认知功能和预后的关系研究[J].检验医学与临床,2022,19(24):3313-3317.

[14] 汪东良,王锦华,韩威威,等.血清学标志物 Aβ1-42、sICAM-1、VILIP-1 对脑梗死后血管性痴呆的预测价值[J].中华全科医学,2019,17(2):225-229.

[15] 王浩,孙菊光.血清 VILIP-1、NSE 水平与缺血性脑卒中患者预后的关系[J].山东医药,2018,58(41):63-65.

(收稿日期:2024-01-17;修回日期:2024-03-20)

(本文编辑:林 赟)

陈光PDF转换器

ter 30 days of treatment, the scores of Glasgow Coma score (GCS) and Simple Mental State Scale (MMSE) in the groups B and C were higher than those in the group A, and the scores of MMSE in the group B were lower than those in the group A ($P<0.05$). The coma time of the group B and group C was shorter than that of the group A. The 30-day mortality was lower of the groups B and C than that of the group A ($P<0.05$). Hypotension, decreased gastrointestinal motivity, urinary tract infection and pulmonary infection in the group C were higher than those in the groups A and B ($P<0.05$). **Conclusions** The effect of mild hypothermia hibernation therapy is related to the control time of mild hypothermia. The duration of 5 days may be the best cut-off time value for mild hypothermia treatment. The time can better alleviate the oxidative stress response and nerve damage of patients after sTBI surgery, improve the nerve function and prognosis, and reduce the occurrence of complications.

【Key words】 Severe brain injury; Mild hypothermia hibernation therapy; Duration; Oxidative stress; Nerve injury

重型创伤性脑损伤(severe traumatic brain injury,sTBI)指因暴力直接或间接作用于头部所致颅脑组织损伤,具有发病急骤、进展迅速、神经功能损伤严重、致残致死率高、预后差等特点[1]。亚低温冬眠疗法具有降低颅内压、减轻脑水肿、预防继发性脑损伤、保护神经功能的效果[2]。但亚低温目标温度管理(如最佳目标温度、目标温度持续控制时间)仍有争议[3]。sTBI 患者脑水肿、血管痉挛、脑梗死等均发生于创伤后 3 ~ 10 d,短时程(2 d)亚低温冬眠疗法无法干预到 sTBI 患者脑水肿病理生理过程,长时程(>5 d)亚低温冬眠疗法已成为一种趋势[4]。但长时程亚低温治疗有诱发寒战、胃肠功能障碍、感染等并发症发生的风险[5,6]。因此,寻找亚低温最佳截断时间值,可保障亚低温冬眠疗法的治疗的有效性和安全性,是 sTBI 患者亚低温治疗研究的焦点。本研究主要分析不同亚低温控制时间(2、5、10 d)在 sTBI 术后亚低温冬眠疗法中的应用效果。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集 2020 年 7 月至 2023 年 12 月在江苏省南通市第一人民医院 EICU 接受冬眠疗法治疗的 sTBI 术后患者 76 例,纳入标准:①符合美国《重型颅脑损伤诊治指南(第四版)》[7]相关诊断标准,且经 CT、MRI 检查确诊;②格拉斯哥昏迷评分(GCS)≤8 分;③ 年龄 24 ~ 72 岁;受伤至入院时间 1 ~ 6 h;④告知手术及冬眠疗法方案,患者或家属知情同意;⑤有完整病历资料(特别是本研究需要的生化及检测指标)。排除标准:①合并严重心、肝、肾等系统疾病者;②合并除颅脑外其他致死性损伤者;③入院时体温≤30 ℃者;④合并严重免疫性疾病、出血性疾病者。其中男 47 例,女 29 例;年龄 24 ~ 72 岁[(54.07±6.82)岁];受伤原因:交通伤 43 例,坠落伤 14 例,打击伤 15 例,其他 7 例;受伤至入院时间 1 ~ 6 h[(4.76±1.04)h]。根据亚低温持续治疗时间分为 A 组(n=24)、B 组(n=30)、C 组(n=22)。三组一般资料比较差异无统计学意义(P>0.05),具有可比性。见表 1。本研究通过医院伦理委员会批准(批号:2024KT300)。

表 1 三组患者一般资料比较

组别	例数	性别		年龄(岁)	受伤原因[n(%)]				受伤至入院时间(h)
		男	[illegible]		交通伤	坠落伤	打击伤	其他	
A 组	24	15(62.50)	[illegible]	[illegible]±7.12	13(54.17)	3(12.50)	6(25.00)	2(8.33)	4.65±0.84
B 组	30	18(60.00)	12([illegible]	[illegible].12±6.54	17(56.67)	5(16.67)	4(13.33)	4(13.33)	4.78±1.02
C 组	22	14(63.64)	8(36.36)	54.67±6.36	10(45.45)	6(27.27)	5(22.73)	1(4.55)	4.86±1.04
统计量		χ^2=0.072		F=0.324	χ^2=2.324				F=0.450
P		0.684		0.724	0.086				0.639

1.2 治疗方法 所有患者均参照《中国神经外科重症管理专家共识(2020 版)》[8]、《重型颅脑损伤诊治指南(第四版)》[7],开展开颅血肿清除术/或去骨瓣减压术。术后 3 组均给予冬眠疗法,根据亚低温持续治疗时间分为 A 组(持续 2 d)、B 组(持续 5 d)、C 组(持续 10 d)。采用 RC-2000 亚低温治疗仪(北京禾和春科技有限公司),使用 1.0 ~ 1.5 ℃/h 速度降温,控制肛温 32 ~ 34 ℃,A 组、B 组、C 组分别持续 2、5、10 d。微量泵入氯丙嗪(200 mg)、苯磺酸阿曲库铵(200 mg)、异丙嗪(200 mg)进行肌松和镇痛处理。治疗结束后开始控制性复温,以 1 ℃/(4 ~ 6 h)速度复温至目标肛温 36.5 ~ 37.5 ℃。

1.3 观察指标 ①氧化应激反应:治疗前、治疗后 10 d,采集患者空腹静脉血 4 ml,3000 r/min 离心 10 min(离心半径 10 cm)取血清,采用全自动生化分析仪检测血清一氧化氮(NO)、丙二醛(MDA)、超氧化物歧化酶(SOD)、谷胱甘肽过氧化物酶(GSH-Px)含量。②神经损伤相关因子:治疗前、治疗后 10 d,同上取血清,检测血清神经元特异性烯醇化酶(NSE)、

【基金项目】2022 年度江苏省科学技术协会调研课题(面上调研课题)(编号:JSKXKT2022048)

【通讯作者】周三连

烁光PDF转换器

髓鞘碱性蛋白(MBP)、S100 蛋白(S-100B)含量。③神经功能:治疗前、治疗后 30 d,采用 GCS 评分[9](总分 3~15 分,分值越高,意识状态越好)、美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)[10](总分 0~42 分,分值越好,神经功能缺损越严重)、简易精神状态量表(MMSE)[11](总分 0~30 分,分值越高,认知功能越好)进行测评。④预后及并发症:预后包括 30 d 致残率、30 d 致死率;并发症包括低血压、纤溶亢进、胃肠动力下降、泌尿系感染、肺部感染、应激性溃疡等。

1.4 统计学方法 应用 SPSS 21.0 统计学软件进行数据分析。计量资料以均数±标准差表示,三组间比较行单因素方差分析,组内比较采用配对 t 检验,两组间比较采用独立样本 t 检验。计数资料以例数(%)表示,比较采用 χ^2 检验。$P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 三组治疗前后氧化应激指标比较 三组治疗后血清 NO、MDA 均低于本组治疗前,SOD、GSH-Px 高于治疗前($P<0.05$);B 组和 C 组治疗后血清 NO、MDA 低于 A 组,SOD、GSH-Px 高于 A 组($P<0.05$)。见表 2。

2.2 三组治疗前后神经损伤因子比较 三组治疗后 NSE、S-100B、MBP 均低于本组治疗前($P<0.05$);B 组和 C 组治疗后 NSE、S-100B、MBP 均低于 A 组($P<0.05$)。见表 3。

2.3 三组治疗前后神经功能评分比较 三组治疗后 GCS、MMSE 评分均高于治疗前,NIHSS 评分低于治疗前($P<0.05$);B 组和 C 组治疗后 GCS、MMSE 评分高于 A 组,MMSE 评分低于 A 组($P<0.05$)。见表 4。

表 2 三组治疗前后氧化应激指标比较

组别	例数	NO(mg/L)		MDA(nmol/L)		SOD(U/L)		GSH-Px(U/L)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
A 组	24	36.12±5.24	15.24±2.12*	4.14±0.72	3.21±0.56*	31.42±5.25	34.52±5.41*	54.42±7.21	58.53±6.45*
B 组	30	36.54±5.35	12.35±2.05*#	4.25±0.68	2.65±0.42*#	30.[illegible]4±5.[illegible]	38.64±4.32*#	53.54±7.35	63.24±7.20*#
C 组	22	36.86±5.41	11.42±2.21*#	4.31±0.65	2.43±0.50*#	0.21±5.33	40.42±4.62*#	53.13±7.22	65.54±7.14*#
F		0.185	32.496	0.607	24.51[illegible]	0.534	14.986	0.311	9.987
P		0.83	10.000	0.547	0.000	0.588	0.000	0.733	0.000

*与治疗前比较,$P<0.05$;#与 A 组比较,$P<0.05$

表 3 三组治疗前后神经损伤相关指标比较

组别	例数	NSE(n[illegible]		S-100B(ng/L)		MBP(mg/L)	
		治疗前	[illegible]	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
A 组	24	49.25±7[illegible]	[illegible]	10.27±1.45	8.23±1.12*	20.32±3.12	17.45±2.32*
B 组	30	49.62±[illegible]	[illegible]	10.42±1.36	7.12±1.05*#	20.51±3.25	15.42±2.24*#
C 组	22	50.15±[illegible]	[illegible]	10.56±1.24	6.76±1.21*#	21.14±3.06	14.65±2.15*#
F		0.153	[illegible]	0.449	16.995	0.742	15.753
P		0.859	[illegible]2	0.639	0.000	0.479	0.000

*与治疗前比较,$P<0.05$;#与 A 组比较,$P<0.05$

表 4 三组治疗前后神经功能评分比较(分)

组别	例数	GCS 评分		NIHSS 评分		MMSE 评分	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
A 组	24	6.45±1.12	10.24±1.21*	29.45±4.12	23.42±4.22*	12.12±2.05	22.32±4.41*
B 组	30	6.21±1.05	13.12±2.24*#	30.34±4.25	18.56±3.12*#	11.41±1.42	28.44±5.12*#
C 组	22	6.15±1.02	12.25±2.16*#	31.15±4.21	20.14±3.56*#	11.56±1.34	26.65±4.45*#
F		0.830	20.180	1.586	15.992	1.887	15.987
P		0.439	0.000	0.209	0.000	0.156	0.000

*与治疗前比较,$P<0.05$;#与 A 组比较,$P<0.05$

2.4 三组昏迷时间及预后比较 三组 30 d 致残率比较差异无统计学意义($P>0.05$);B 组和 C 组昏迷时间、30 d 病死率均低于 A 组($P<0.05$)。见表 5。

2.5 三组治疗期间并发症发生率比较 三组纤溶亢进、应激性溃疡发生率比较差异无统计学意义($P>0.05$);C 组低血压、胃肠动力下降、泌尿系感染、肺部感染高于 A 和 B 组($P<0.05$)。见表 6。

烁光PDF转换器

表 5 三组昏迷时间、30 d 致残率与病死率比较

组别	例数	昏迷时间(d)	30 d 致残率[n(%)]	30 d 病死率[n(%)]
A 组	24	8.24±1.13	5(20.83)	8(33.33)
B 组	30	5.62±1.02#	3(10.00)	3(10.00)#
C 组	22	5.25±1.05#	2(9.09)	2(9.09)#
统计量		F=85.605	χ^2=1.564	χ^2=4.345
P		0.000	0.142	0.042

#与 A 组比较，P<0.05

表 6 三组治疗期间并发症发生率比较[n(%)]

组别	例数	低血压	纤溶亢进	胃肠动力下降	泌尿系感染	肺部感染	应激性溃疡
A 组	24	6(25.00)	6(25.00)	7(29.17)	3(12.50)	2(8.33)	3(12.50)
B 组	30	6(20.00)	4(13.33)	8(26.67)	3(10.00)	2(6.67)	1(3.33)
C 组	22	12(54.55)	4(18.88)#	13(59.09)#	9(40.91)#	8(36.36)#	1(4.55)
χ^2		5.465	0.364	4.362	5.782	5.356	1.215
P		0.018	0.512	0.024	0.012	0.018	0.321

#与 A、B 组比较，P<0.05

3 讨论

sTBI 分为原发性脑损伤、继发性脑损伤，早期外科手术可有效根治原发性颅脑损伤。继发性脑损伤是因原发性损伤引起脑部组织持续性损伤，如脑水肿、脑缺血缺氧、颅内高压等，恢复可逆性继发颅脑损伤是 sTBI 术后关注的焦点。亚低温冬眠疗法使用物理及药物干预的方法，将患者核心体温降至目标温度水平，可通过降低脑氧代谢、调节脑血流量、缓解损伤应激反应(氧化与炎症)、保护血脑屏障等途径，成为国际公认的治疗 sTBI 的有效方法[12,13]。与常温干预比较，[illegible]能降低 sTBI 病死率，提高预后良好[illegible]

已有研究表示亚[illegible]果与启动时间、持续时间明显[illegible]亚低温治疗启动时间越早、持续时[illegible]获益越明显[3]。对于 sTBI 且颅内压≥[illegible]g 患者，颅脑损伤后 3～5 d 为脑水肿高峰期，长时程治疗(持续 5 d 以上)能取得更好的临床结局[15]。余菲等[16]研究报道，与短时程(2 d)比较，5 d 亚低温治疗能降低 sTBI 术后患者颅内压，但 2 组并发症(胃肠功能损伤、心律失常等)、28 d 病死率比较差异均无统计学意义(P>0.05)。马军辉[17]研究报告，与常温治疗比较，7 d 亚低温治疗能够提高有效率，降低迟发颅内血肿，但增加低血压发生率。亚低温冬眠疗法可造成循环系统受累、电解质紊乱、胃肠功能障碍，增加肺部感染的风险，而且这与目标控制温度、持续时间明显相关[6,18]。李志刚等[6]研究报道，与 2 、5 d 亚低温治疗时间比较，14 d 亚低温治疗明显增加了血压下降、胃肠动力减弱、感染(泌尿系、肺部)、脑脊液漏发生率。与 5 d 亚低温治疗时间比较，14 d 亚低温治疗并未增加 GCS 评分，减少 30 d 致残率与 30 d 病死率。本研究中，将亚低温持续时间设置为 A 组(2 d)、B 组(5 d)、C 组(10 d)，结果发现，B 组和 C 组神经功能评分(GCS、MMSE、NIHSS)、预后(30 d 致残率、30 d 病死率)均优于 A 组，但 B 组与 C 组 sTBI 术后神经功能和预后比较差异均无统计学意义(P>0.05)，而且 C 组低血压(54.55%)、胃肠动力下降(59.09%)、泌尿系感染(40.91%)、肺部感染(36.36%)均高于 A 和 B 组，说明相较 5 d 长时程低温治疗，10 d 长时程亚低温治疗并未使 sTBI 术后患者明显获益，相反有增加 sTBI 术后患者并发症的风险。

氧化应激反应是 sTBI 术患者无法规避的病理生理现象，NO 是一种能够生成多种含氮自由基的反应性氮代谢物，MDA 是氧化伤害及脂质过氧化产物，SOD 是一种具有特殊生理活性的抗氧化酶，GSH-Px 是机体内广泛存在的一种过氧化物分解酶[19-20]。NO 和 MDA 升高、SOD 和 GSH-Px 降低是 sTBI 术氧化应激的主要特征[21]。机体核心温度每下降 1℃，能够降低脑氧代谢 6%～7%[22]。而且亚低温治疗可通过抑制自由基产生和脂质过氧化等途径，缓解氧化应激损伤[3,23]。神经损伤是 sTBI 术患者主要病理特征。NSE 是存在于神经元和神经内分泌细胞的特有酸性蛋白酶，MBP 是特异性存在于中枢神经系统髓鞘中的抗原蛋白，S-100B 是一种脑神经胶质细胞特异性蛋白。NSE、MBP、S-100B 高表达与神经损伤密切相关[24,25]。亚低温冬眠疗法保护神经功能的机制很多，如降低脑氧代谢、抑制炎症反应、缓解氧化应激、保护血脑屏障、减少神经细胞受损等等[26,27]。本研究中，与 A 组比较，B 组

迅捷PDF转换器

和 C 组在氧化应激(NO、MDA、SOD、GSH-Px)、神经损伤(NSE、S-100B、MBP)改善程度方面均优于 A 组($P<0.05$)。但 A 与 B 组氧化应激和神经损伤相关指标比较均无统计学意义($P>0.05$)。说明 5 d 可能是亚低温冬眠疗法治疗 sTBI 术患者的最佳截断时间值,超过 5 d 并不能带来更多的临床获益。

综上,亚低温冬眠疗法治疗 sTBI 术后患者,持续 5 d 可能为最佳截断时间值,能够缓解应激反应和神经损伤,减少 30 d 致残率和病死率,预防短时程(2 d)治疗不足和长时程(10 d)过度治疗的风险。需要指出的是,本研究仅为回顾性研究,且亚低温持续时间点选择相对较少。后续研究中将拓宽样本选择范围、细分亚低温持续时间值、增加生化指标分析,寻找最佳亚低温治疗最佳截断时间值,更好地服务于 sTBI 术患者。

【参考文献】

[1] de Cassia Almeida Vieira R, Silveira JCP, Paiva WS, et al. Prognostic models in severe traumatic brain injury: A systematic review and meta-analysis[J]. Neurocrit Care, 2022, 37(3): 790-805.

[2] 李亚斌,尚金星,赵志煌,等.不同时机高压氧联合亚低温治疗重型颅脑损伤的疗效及对血清相关指标的影响[J].临床神经外科杂志,2022,17(4):459-461,465.

[3] 中国医师协会神经分会神经重症专家委员会,北京医学会神经外科分会神经外科危重症学组,中国神经外科重症管理协作组.神经重症目标温度管理中国专家共识(2022 版)[J].中华神经医学杂志,2022,21(7):649-656.

[4] 王德全,刘国栋,漆新伟,等.不同[illegible]治疗对重型颅脑损伤患者疗效对比研究[J].神[illegible]2021,16(5):300-302.

[5] Li Z, Ji X, Zheng T, et [illegible]-term mild hypothermia in severe tra[illegible]ative study [J]. Zhonghua Wei Zhong [illegible]9, 31(12): 1440-1444.

[6] 李志刚,姬喜荣,郑太祖,等.长时[illegible]与短时程亚低温治疗重型颅脑损伤的比较研究[J].中华危重病急救医学,2019,31(12):1440-1444.

[7] Carney N, Totten M, O'reilly C, et al. Guidelines for the Management of Severe Traumatic Brain Injury, Fourth Edition[J]. Neurosurgery, 2017,80(1):6-15.

[8] 中华医学会神经外科学分会,中国神经外科重症管理协作组.中国神经外科重症管理专家共识(2020 版)[J].中华医学杂志,2020,100(19):1443-1458.

[9] Lojanapiwat N, Islam MR, Ridout M, et al. Modified glasgow prognostic score (mGPS) for prognostication of adult oncology patients with palliative intent in a regional victorian hospital, Australia[J]. Am J Hosp Palliat Care, 2021, 38(7): 766-771.

[10] Runde D. Calculated Decisions: National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS)[J]. Emerg Med Pract, 2019, 21(Suppl 6): CD1-CD3.

[11] Bukhbinder AS, Hinojosa M, Harris K, et al. Population-Based Mini-Mental State Examination Norms in Adults of Mexican Heritage in the Cameron County Hispanic Cohort[J]. J Alzheimers Dis, 2023, 92(4): 1323-1339.

[12] 彭羽,林赟,侯晓林,等.亚低温治疗对脑出血模型大鼠动物行为学的影响及其机制[J].南方医学大学学报,2020, 40(9): 1359-1364.

[13] 祁金敏,李宗喜,全凯.亚低温辅治重型颅脑损伤及对血清和肽素、高迁移率族蛋白 B1、微管相关蛋白 tau 的影响[J].实用医院临床杂志,2021,18(3):118-121.

[14] 王琦,袁莉莉,丁贤慧,等.低温干预对成人严重颅脑损伤患者疗效的 Meta 分析[J].中国循环医学杂志,2020,20(10): 1180-1186.

[15] Hui JY, Feng JF, Tu Y, et al. Safety and efficacy of long-term mild hypothermia ofr severe traumatic brain injury with refractory intracranial hypertession (LTH-1): [illegible]ml center randomizd controlled trial[J]. Eclinical Medicine, 2021, 32: 100732.

[16] 余菲,张琳.不同时程亚低温治疗在重型颅脑损伤患者中的疗效比较[J].临床与病理杂志,2019,39(2):338-343.

[17] 马军辉.长时程亚低温疗法对重型颅脑损伤患者术后凝血功能、氧化应激损伤和炎性因子水平的影响[J].河南外科杂志,2019,25(2):[illegible]7.

[18] Huang HB, Zha[illegible] WJ, Pu J. Effect of mild hypothermia on prog[illegible]sis of pat[illegible]nts with severe traumatic brain injury: A meta-a[illegible]sis with trial sequential analysis[J]. Aust Crit Care, 2020, 33(4): 375-3[illegible].

[19] [illegible]帝,曾俊,唐明薇,等.姜黄素对糖尿病足溃疡小鼠氧化应激、细胞炎症因子和创面血管新生的影响[J].成都医学院学报,2021,16(3):285-287,292.

[20] 刘保芹,崔书克.低频重复经颅磁刺激联合普拉克索对帕金森病患者认知功能及氧化应激指标的影响[J].保健医学研究与实践,2022,19(2):48-50,54.

[21] Ismail H, Shakkour Z, Tabet M, et al. Traumatic Brain Injury: Oxidative Stress and Novel Anti-Oxidants Such as Mitoquinone and Edaravone[J]. Antioxidants (Basel), 2020, 9(10): 943.

[22] 杜延平,梁建广,王玉海,等.长时程亚低温治疗对重度颅脑损伤患者脑损伤标志物及氧化应激指标的影响[J].中国医学物理学杂志,2021,38(12):1544-1548.

[23] Singh J, Barrett J, Snagletti R, et al. Additive protective effects of delayed mild therapeutic hypothermia and antioxidants on pc12 cells exposed to oxidative stress[J]. Ther Hypothermia Temp Manag, 2021, 11(2): 77-87.

[24] Bohnert S, Wirth C, Schmitz W, et al. Myelin basic protein and neurofilament H in postmortem cerebrospinal fluid as surrogate markers of fatal traumatic brain injury[J]. Int J Legal Med, 2021, 135(4): 1525-1535.

[25] 邵国虎,蒋伟.血清标记物检测在创伤性颅脑损伤辅助诊断及严重程度评估中的应用研究进展[J].山东医药,2020, 60(21): 100-102.

[26] Oyama Y, Ono K, Jr MK. Mild hypothermia protects synaptic transmission from experimental ischemia through reduction in the function of nucleoside transporters in the mouse hippocampus[J]. Neuropharmacology, 2020, 163: 107853.

[27] 张杰,白娟.亚低温康复护理对神经外科危重患者凝血功能与神经功能的影响[J].血栓与止血学,2021,27(4):679-680,682.

(收稿日期:2024-05-22;修回日期:2024-07-15)

(本文编辑:彭 羽)

嗨光PDF转换器