

不同亚低温治疗时间结合静脉溶栓治疗对急性脑梗死患者认知功能及应激反应的影响

彭越 刘慧勤 王冰

河南省人民医院神经内科, 郑州 450003

通信作者: 王冰, Email: pengyue07@tom.com

【摘要】 目的 探讨不同亚低温治疗时间结合静脉溶栓治疗对急性脑梗死患者认知功能及应激反应的影响。**方法** 选取本院自 2016 年 6 月至 2017 年 6 月收治的 126 例急性脑梗死患者作为研究对象, 按随机数字表法分为对照组、研究 1 组和研究 2 组, 每组 42 例。3 组均给予静脉溶栓治疗, 在此基础上研究 1 组行亚低温治疗 12 h, 研究 2 组行亚低温治疗 24 h, 采用美国国立卫生研究院脑卒中量表 (NIHSS) 评分对比各组患者溶栓前 (治疗前) 和治疗后 1、7、14、30 和 90 d 的神经功能变化及治疗 14 d 后的疗效; 并于治疗前及治疗后 2、3 和 7 d, 对各组患者的颅内压、氧化应激水平、炎症细胞因子水平及安全性进行评价。**结果** 研究 1 组、研究 2 组治疗后 NIHSS 评分均显著低于对照组 ($P < 0.05$), 且研究 2 组较研究 1 组改善更加明显 ($P < 0.05$)。对照组、研究 1 组、研究 2 组的总有效率分别为 59.5%、76.2%、85.7%, 差异有统计学意义 ($\chi^2 = 7.636, P = 0.022$), 以研究 2 组的总有效率最高, 但研究 1 组和研究 2 组总有效率比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。研究 1 组与研究 2 组在治疗后颅内压显著低于对照组, 且研究 2 组治疗后 3 和 7 d 的颅内压明显低于同时点研究 1 组 ($P < 0.05$)。治疗后 1、3、7 d 研究 1 组与研究 2 组 SOD 含量和 MDA 含量均与对照组差异显著 ($P < 0.05$)。治疗后 3 d 时, 研究 1 组与研究 2 组 TNF- α 、IL-1 β 、IL-6 含量均显著低于对照组 ($P < 0.05$), 且研究 2 组较研究 1 组下降更加明显 ($P < 0.05$)。3 组患者治疗后的并发症主要为症状性颅内出血、非症状性颅内出血、肺部感染、上消化道出血、心动过缓、低血压等, 对照组、研究 1 组、研究 2 组患者并发症的总发生率分别为 9.52% (4/42)、14.29% (6/42)、14.29% (6/42), 差异无统计学意义 ($\chi^2 = 0.573, P = 0.751$)。**结论** 静脉溶栓治疗急性脑梗死结合亚低温治疗 24 h 疗效确切, 可改善患者颅内压、氧化指标及炎症因子水平, 减轻颅脑的炎症损伤, 改善神经功能。

【关键词】 亚低温疗法; 静脉溶栓; 急性脑梗死; 颅内压

基金项目: 河南省科技厅科技攻关项目 (162102310295)

DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-1424.2019.03.005

Mild hypothermia combined with intravenous thrombolytic therapy can improve cognitive functioning and stress response after cerebral infarction

Peng Yue, Liu Huiqin, Wang Bing

Department of Neurology, Henan Provincial People's Hospital, Zhengzhou 450003, China

Corresponding author: Wang Bing, Email: pengyue07@tom.com

【Abstract】 Objective To explore the effect of combining mild hypothermia with intravenous thrombolytic therapy on the cognitive functioning and stress response of persons with acute cerebral infarction. **Methods** A total of 126 patients with acute cerebral infarction were randomly divided into a control group, a study group 1 and a study group 2, each of 42. All three groups were given intravenous thrombolytic therapy, while study group 1 also received 12 hours of mild hypothermia, and study group 2 received 24 hours. Before the treatment and 1, 7, 14, 30 and 90 days later the National Institutes of Health stroke scale (NIHSS) was used to evaluate the subjects' nerve functions. Intracranial pressure, oxidative stress, and inflammatory cytokine levels were also measured before the treatment and 2, 3 and 7 days afterward. **Results** The average NIHSS scores of both study groups were significantly lower than that of the control group at each time point after the treatment. Study group 2 showed significantly greater improvement than study group 1. The total effectiveness rate was 76.2% in study group 1 and 85.7% in study group 2, both significantly better than in the control group but without significant difference between the study groups. Both study groups' average intracranial pressures were significantly lower than the control group's average after the treatment. Moreover, 3 and 7 days after the treatment, the average intracranial pressure of study group 2 was significantly lower than study group 1's average. After 1, 3 and 7 days, significant differences in superoxide dismutase and malondialdehyde levels

were observed between the study groups and the control group. Three days after the treatment, the average TNF- α , IL-1 β and IL-6 levels of the study groups were significantly lower than the control group's average, and those of study group 2 were significantly lower than those of study group 1. The total incidence of adverse reactions was not significantly different among the 3 groups. **Conclusion** For patients with acute cerebral infarction, thrombolytic therapy combined with mild hypothermia for 24 hours has a definite curative effect. It can improve intracranial pressure, reduce oxidation and inflammation and improve neurological function. The patients recover well. The combined therapy is safe and worthy of clinical application.

【Key words】 Therapeutic hypothermia; Intravenous thrombolysis; Acute cerebral infarction; Intracranial pressure

Fund program: A Science and Technology Research Project of Henan's Science and Technology Department (162102310295)

DOI:10.3760/cma.j.issn.0254-1424.2019.03.005

急性脑梗死目前临床上主要采用脑血管病多项防治指南中所推荐的静脉溶栓疗法进行治疗,以快速解除梗阻、恢复梗死部位供血供氧,但由于溶栓治疗的时间窗较短,部分患者失去了溶栓治疗的最佳时机。除静脉溶栓外,临床上通常还选取保护神经细胞的治疗方法,如常用的亚低温疗法,该疗法能减少细胞凋亡和保护脑组织的作用已经被广泛认可^[1],但亚低温治疗时长的选择尚存在争议。本研究选取了静脉溶栓治疗的重度急性脑梗死患者 128 例进行分组研究,分别联合采用亚低温治疗 12 h 和亚低温治疗 24 h 两种方案,比较 2 种方案及单纯静脉溶栓治疗的疗效,旨在探讨不同亚低温时间结合静脉溶栓治疗对急性脑梗死患者认知功能及应激反应的影响,为临床治疗急性脑梗死提供有益借鉴。

资料与方法

一、一般资料及分组

入选标准:①符合 1995 年全国第 4 届脑血管病学术会议制订的脑卒中诊断标准^[2],CT 检查显示无出血和低密度病灶,证实为初发脑梗死;②发病时间 < 4.5 h,均为首次发病;③年龄 18~80 岁;④美国国立卫生研究院脑卒中量表(National Institutes of Health stroke scale,NIHSS)^[3]评分为 15~25 分;⑤有神经系统定位体征;⑥无溶栓治疗禁忌证;⑦签署知情同意书。

排除标准:①合并恶性肿瘤者;②合并脑出血者;③严重肝肾功能异常;④合并高血压疾病者。

选取 2015 年 6 月至 2017 年 6 月在河南省人民医院神经内科住院治疗的 126 例重度急性脑梗死患者,按随机数字表法分为对照组、研究 1 组和研究 2 组,每组 42 例。对照组:男 22 例,女 20 例,年龄 32~76 岁,发病时间 0.4~4.5 h;研究 1 组:男 25 例,女 17 例,年龄 35~77 岁,发病时间 0.5~4.5 h;研究 2 组:男 24 例,女 18 例,年龄 36~75 岁,发病时间 0.4~4.5 h。3 组患者的性别、年龄、发病时间及 NIHSS 评分等一般临床资料经统计学分析比较,差异均无统计学意义($P>0.05$),具有可比性,详

见表 1。本研究获得河南省人民医院医学伦理委员会批准(批准号:2014 伦审第 53 号)。

表 1 3 组患者的一般资料

组别	例数	性别(例)		平均年龄 (岁, $\bar{x}\pm s$)	发病时间 (h, $\bar{x}\pm s$)	NIHSS 评分 (分, $\bar{x}\pm s$)
		男	女			
对照组	42	22	20	59.7 \pm 4.3	2.4 \pm 2.1	17.66 \pm 5.38
研究 1 组	42	25	17	57.8 \pm 4.3	2.2 \pm 1.9	17.59 \pm 5.43
研究 2 组	42	24	18	58.2 \pm 4.7	2.3 \pm 2.0	17.61 \pm 5.74

二、治疗方法

3 组患者在发病至入院后行持续吸氧、监测血压、甘露醇减轻脑水肿,依达拉奉清除氧自由基、泮托拉唑抑酸护胃等临床基础治疗,在此基础上均给予静脉溶栓治疗,使用重组组织型纤溶酶原激活物(商品名为艾通立,德国勃林格殷格翰公司,国药准字 S20150001)0.9 mg/kg 进行药物溶栓治疗,1 min 内先行静脉注射 10%,余量在 1 h 内连续静脉滴注。24 h 后复查患者凝血功能,并行颅脑 CT 检查,排除出血后,给予拜阿司匹林 300 mg/d,连续 7 d。

对照组:在上述基础治疗的基础上增加溶栓治疗。

研究 1 组:在溶栓治疗的同时使用亚低温治疗仪(北京康宇佳科技开发有限公司提供)进行亚低温治疗 12 h,治疗 1 次,治疗过程中应用降温帽包裹患者整个头部,水温 6~12 $^{\circ}\text{C}$,使用红外线耳式温度计监测患者鼓膜温度,使其维持在 33~35 $^{\circ}\text{C}$ 。亚低温治疗结束后,开始调节水温,使患者鼓膜温度慢慢恢复至正常范围(36.5~37.5 $^{\circ}\text{C}$),且恢复时间需在 12~20 h 内完成。

研究 2 组:在溶栓治疗的同时使用亚低温治疗仪治疗 24 h,操作方法与研究 1 组相同。

三、评价标准

分别于溶栓前(治疗前)及治疗后 1、7、14、30 和 90 d,采用 NIHSS 评分^[4]对 3 组患者进行神经功能评定,并评估和比较各组患者治疗 14 d 后的疗效;分别于治疗前及治疗后 2、3 和 7 d,对 3 组患者的颅内压、氧化应激水平、炎性细胞因子水平及安全性进行评价。

表 2 3 组不同时段 NIHSS 评分比较(分, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	治疗前	治疗后 1 d	治疗后 7 d	治疗后 14 d	治疗后 30 d	治疗后 90 d
对照组	42	17.66±5.38	14.01±3.96 ^a	12.52±2.67 ^a	9.51±3.42 ^a	8.35±3.12 ^a	7.13±2.94 ^a
研究 1 组	42	17.59±5.43	11.79±4.13 ^{ab}	8.38±3.09 ^{ab}	7.01±3.18 ^{ab}	5.27±2.16 ^{ab}	3.92±1.03 ^{ab}
研究 2 组	42	17.61±5.74	10.12±4.39 ^{abc}	6.52±3.12 ^{abc}	4.54±1.93 ^{abc}	3.37±2.05 ^{abc}	2.31±1.02 ^{abc}

注:与组内治疗前比较,^a $P < 0.05$;与对照组比较,^b $P < 0.05$;与研究 1 组比较,^c $P < 0.05$

1. 神经功能变化及疗效评估:NIHSS 评分的分值越高,说明患者的神经缺损越严重。以 NIHSS 分值下降幅度评估患者疗效^[5]。

若治疗 14 d 后 NIHSS 下降幅度 $\geq 91\%$ 视为治愈;治疗后 NIHSS 评分下降幅度 46%~90% 视为进步;治疗后 NIHSS 评分下降幅度 18%~45% 视为有效;治疗后 NIHSS 评分下降幅度 $\leq 17\%$ 视为无效。按公式计算各组患者治疗后的总有效率:总有效率=(痊愈+进步+有效)/总例数 $\times 100\%$ 。

2. 颅内压水平:使用重庆海威康医疗公司提供的闪光视觉诱发电位仪监测颅内压水平^[6-7],并作记录。

3. 氧化应激和炎性细胞因子水平:抽取 3 组患者空腹静脉血,离心后分离血清,使用化学比色法测定超氧化物歧化酶(superoxide dismutase, SOD)含量;用硫代巴比妥酸比色法测定血清丙二醛(malondialdehyde, MDA)含量;采用酶联免疫吸附法测定肿瘤坏死因子(tumor necrosis factor- α , TNF- α)、白细胞介素-1 β (interleukin-1 β , IL-1 β)、白细胞介素-6(interleukin-6, IL-6)的水平。

4. 安全性评价:观察并记录 3 组患者治疗期间颅内出血、肺内感染等并发症发生情况。其中颅内出血分为症状性颅内出血和非症状性颅内出血,溶栓后 36 h 出现的颅内出血并导致 NIHSS 评分升高幅度 > 4 分或死亡的颅内出血为症状性颅内出血。亚低温治疗过程中行持续心电监测,观察患者心率、呼吸、血压、指端血氧饱和度等基本生命体征,观察心律变化,并监测患者凝血功能。评价亚低温治疗的安全性。

四、统计学分析

使用 SPSS 19.0 版统计学软件对所得数据进行统计学分析处理。计量资料采用($\bar{x} \pm s$)表示,组间均数比较采用单因素方差分析,两两比较方差齐采用 LSD 法,方差不齐采用 Denett T3 法。率的比较采用 χ^2 检验。等级资料比较采用秩和检验。 $P < 0.05$ 认为差异有统计学意义。

结 果

一、3 组患者不同时间点的 NIHSS 评分比较

3 组治疗后的 NIHSS 评分均较组内治疗前显著下降,差异有统计学意义($P < 0.05$)。研究 1 组和研究 2

组患者治疗后各时间点的 NIHSS 评分均显著低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$),且研究 2 组较研究 1 组下降更加明显,组间差异有统计学意义($P < 0.05$)。详见表 2。

二、3 组患者治疗 14 d 后的疗效比较

经秩和检验,3 组的总有效率比较,差异有统计学意义($\chi^2 = 6.322, P = 0.042$)。对照组、研究 1 组和研究 2 组患者治疗后的总有效率分别为 59.5%、76.2% 和 85.7%,研究 2 组的总有效率明显高于研究 1 组和对照组,且组间差异有统计学意义($\chi^2 = 7.636, P = 0.022$)。研究 1 组和研究 2 组的治疗总有效率比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。详见表 3。

表 3 3 组患者治疗 14 d 后的疗效比较

组别	例数	治疗效果(例)				总有效率 (%)
		治愈	进步	有效	无效	
对照组	42	8	11	6	17	59.5
研究 1 组	42	12	11	9	10	76.2
研究 2 组	42	14	15	7	6	85.7 ^a

注:与对照组比较,^a $P < 0.05$

三、3 组患者不同时间点的颅内压比较

3 组患者治疗前的颅内压比较,组间差异无统计学意义($P > 0.05$);治疗后,各时间点颅内压均低于治疗前,有统计学意义($P < 0.05$);其中研究 1 组与研究 2 组在治疗后颅内压显著低于对照组,且研究 2 组治疗后 3 d、7 d 的颅内压明显低于研究 1 组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。详见表 4。

四、3 组患者不同时间点的 SOD 和 MDA 含量及炎性因子水平比较

3 组患者治疗后 SOD 含量均随治疗时间增加而上升、MDA 含量均随治疗时间增加而下降,其中,与入院时比较,治疗后 1 d、3 d、7 d 研究 1 组与研究 2 组 SOD 含量和 MDA 含量均与对照组差异显著($P < 0.05$)。至治疗后 7 d,研究 2 组 SOD 含量明显高于研究 1 组,MDA 含量明显低于研究 1 组,差异具有统计学意义($P < 0.05$)。详见表 5。

治疗后,3 组患者的 TNF- α 、IL-1 β 、IL-6 含量均随时间延长呈下降趋势,至治疗后 3 d,研究 1 组与研究 2 组 TNF- α 、IL-1 β 、IL-6 含量均显著低于对照组($P < 0.05$),且研究 2 组较研究 1 组下降更加明显,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。详见表 5。

表 4 3 组患者不同时间点的颅内压比较 (mmH₂O, $\bar{x}\pm s$)

组别	例数	治疗前	治疗后 1 d	治疗后 3 d	治疗后 7 d
对照组	42	236.82±51.6	184.91±43.61 ^a	169.39±32.52 ^a	157.61±23.57
研究 1 组	42	237.21±58.4	165.28±49.65 ^a	145.23±32.16 ^a	131.75±21.68
研究 2 组	42	235.62±60.7	163.74±52.17 ^a	130.42±31.92 ^a	110.83±20.74
F 值	-	0.009	2.476	15.674	47.530
P 值	-	0.991	0.088	0.000	0.000

注:与组内治疗前比较,^a $P<0.05$;与对照组同时间点比较,^b $P<0.05$;与研究 1 组同时间点比较,^c $P<0.05$

表 5 3 组患者不同时间点的氧化应激及炎症因子水平比较 ($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	氧化应激水平 (mmol/L)		炎症因子水平 (pg/ml)		
		SOD	MDA	TNF- α	IL-1 β	IL-6
对照组						
治疗前	42	71.57±17.14	10.86±0.59	1.93±0.36	181.83±13.65	112.59±13.17
治疗后 1 d	42	72.59±13.26	10.98±0.76	1.91±0.51	175.37±13.68 ^a	110.26±12.54
治疗后 3 d	42	81.56±12.93 ^a	8.39±0.62 ^a	1.85±0.53	168.39±11.21 ^a	106.38±11.12 ^a
治疗后 7 d	42	93.82±11.69 ^a	8.21±0.41 ^a	1.61±0.39 ^a	132.57±12.17 ^a	85.96±9.67 ^a
研究 1 组						
治疗前	42	71.65±17.58	10.79±0.71	1.96±0.53	179.24±14.59	114.56±14.08
治疗后 1 d	42	85.20±12.66 ^{ab}	8.31±0.68 ^{ab}	1.87±0.66	168.53±13.29 ^{ab}	109.31±13.27
治疗后 3 d	42	97.80±12.46 ^{ab}	6.51±0.79 ^{ab}	1.72±0.55 ^{ab}	159.21±12.87 ^{ab}	101.42±10.44 ^{ab}
治疗后 7 d	42	102.35±10.34 ^{ab}	6.34±0.37 ^{ab}	1.35±0.47 ^{ab}	97.63±11.37 ^{ab}	69.53±9.85 ^{ab}
研究 2 组						
治疗前	42	71.82±17.96	10.84±0.73	1.89±0.41	183.21±15.33	111.09±13.21
治疗后 1 d	42	84.23±12.57 ^{ab}	8.33±0.72 ^{ab}	1.75±0.57 ^a	167.21±14.32 ^{ab}	108.73±12.93
治疗后 3 d	42	97.85±12.51 ^{ab}	6.42±0.87 ^{ab}	1.66±0.49 ^{abc}	138.23±10.69 ^{abc}	90.47±10.71 ^{abc}
治疗后 7 d	42	110.33±10.25 ^{abc}	5.26±0.30 ^{abc}	0.94±0.35 ^{abc}	84.22±10.39 ^{abc}	59.22±7.25 ^{abc}

注:与组内治疗前比较,^a $P<0.05$;与对照组同时间点比较,^b $P<0.05$;与研究 1 组同时间点比较,^c $P<0.05$

五、安全性评价

3 组患者治疗期间的并发症主要为症状性颅内出血、非症状性颅内出血、肺部感染、上消化道出血、心动过缓、低血压等。对照组的并发症有症状性颅内出血 1 例,非症状性颅内出血 1 例,肺部感染 2 例;研究 1 组的并发症有非症状性颅内出血 2 例,牙龈出血 1 例,肺部感染 1 例;研究 2 组的并发症有非症状性颅内出血 1 例,上消化道出血 1 例,肺部感染 1 例;亚低温治疗期间,研究 1 组的并发症有心动过缓 1 例,低血压 1 例;研究 2 组的并发症有心动过缓 2 例,低血压 1 例。对照组、研究 1 组和研究 2 组患者并发症的总发生率分别为 9.52% (4/42)、14.29% (6/42) 和 14.29% (6/42),差异无统计学意义 ($\chi^2=0.573, P=0.751$)。

讨 论

急性脑梗死患者血栓的形成是引发急性脑梗死的重要原因。艾通立是静脉溶栓常用药物,能达到解除梗阻的效果^[8]。但单纯的静脉溶栓治疗仅能够恢复梗死部位血供,而溶栓后能导致脑血管的再灌注损伤,可加重脑水肿,脑细胞因缺血缺氧而再次损伤。因此,临床上通常采用保护脑神经细胞的方法进行辅助治

疗,其目的在于防止神经元死亡,减轻神经损害程度。

亚低温疗法是临床常用的保护神经细胞的治疗手段,该方法以较低温度来缩小再灌注引起的梗死范围。相关研究^[9-10]认为亚低温治疗急性脑梗死的机制为降低脑组织代谢,促进蛋白质合成,减轻缺氧所致的炎症反应。但对于亚低温疗法的治疗时长选择仍有较大争议。以往临床多以静脉溶栓后低温或亚低温 12 h 作为治疗时长。但近年有动物实验研究发现^[11],延长亚低温治疗的时长可提高溶栓的疗效。本研究结果显示三组治疗后的 NIHSS 评分均较溶栓前显著下降 ($P<0.05$);研究 1 组、研究 2 组治疗后各时间点的 NIHSS 评分均显著低于对照组 ($P<0.05$),研究 2 组 NIHSS 评分较研究 1 组下降更加明显 ($P<0.05$)。研究 2 组总有效率最高 85.7%。研究 1 组与研究 2 组在治疗后 1 d 即出现颅内压显著低于对照组,且研究 2 组治疗后 3 d、7 d 的颅内压降低更加明显 ($P<0.05$)。提示亚低温治疗能显著提高溶栓治疗的疗效,改善神经功能;亚低温治疗 24 h 的疗效等级及有效率均稍高于亚低温治疗 12 h,只是差异无统计学意义,可能与本研究样本量较少有关。但亚低温治疗 24 h 颅内压改善更加明显,提示亚低温治疗 24 h 较 12 h 可能有更好的神经保

护作用,疗效可能更优。

本研究中,治疗后研究 1 组与研究 2 组 SOD 含量和 MDA 含量均与对照组差异显著($P<0.05$)。至治疗后 7 d,研究 2 组 SOD 含量明显高于研究 1 组,MDA 含量明显低于研究 1 组($P<0.05$)。治疗后 7 d,两组 SOD 含量明显高于入院时,MDA 含量明显低于入院时。说明亚低温疗法 24 h 和 12 h 均具有良好的抗氧化作用,且 24 h 作用更显著,上述结果与文献^[12]报道基本相符。本研究结果显示,治疗后,三组的 TNF- α 、IL-1 β 、IL-6 含量均随时间延长呈下降趋势,至治疗后 3 d 研究 1 组与研究 2 组 TNF- α 、IL-1 β 、IL-6 含量均显著低于对照组($P<0.05$),且研究 2 组较研究 1 组下降更加明显($P<0.05$)。提示亚低温疗法 24 h 和 12 h 均可显著抑制 TNF- α 、IL-1 β 、IL-6 等炎症因子的产生,保护脑组织及神经功能,但 24 h 对炎症反应的抑制作用更显著^[13]。

两组治疗期间并发症比较无统计学意义。提示延长亚低温治疗时间并未增加临床风险,安全性较好。结合两组的综合疗效来看,笔者认为,针对重度急性脑梗死患者,静脉溶栓结合亚低温治疗 24 h 可取得较好疗效,可有效改善患者颅内压,提高神经功能,有较好的脑保护作用,其作用机制可能与改善患者氧化应激反应,降低炎性损伤,减轻颅内压有关。

综上所述,静脉溶栓结合亚低温治疗 24 h,可有效改善重度急性脑梗死患者颅内压、降低氧化应激水平及炎症因子水平,从而达到神经保护作用。但因本研究所含样本量较少,因而还需要通过进一步扩大样本,开展多中心研究来证实。

参 考 文 献

- [1] 云永利,陈萍,杨雷.静脉溶栓联合亚低温治疗对急性脑梗死患者氧化应激反应及对炎症因子 TNF- α 、IL-1 β 的影响[J]. 贵州医药, 2017, 41(5): 476-478. DOI: 10.3969/j.issn.1000-744X.2017.05.010.
- [2] 中华神经科学会,中华神经外科学会.各类脑血管疾病诊断要点

[J].中华神经科杂志,1996,29(6):379-380.

- [3] 韩秋,夏磊,沈军,等.重症脑梗死患者发生早期低血糖的危险因素及预后分析[J].中华老年医学杂志,2017,36(5):514-517. DOI:10.3760/cma.j.issn.0254-9026.2017.05.011.
- [4] 蔡业峰,贾真,张新春,等.美国国立卫生院卒中量表(NIHSS)中文版多中心测评研究-附 537 例缺血性中风多中心多时点临床测评研究[J].北京中医药大学学报,2008,31(7):494-498. DOI: 10.3321/j.issn:1006-2157.2008.07.017.
- [5] 中华医学会神经病学分会脑血管病学组缺血性脑血管病血管内介入诊疗指南撰写组.中国缺血性脑血管病血管内介入诊疗指南[J].中华神经科杂志,2011,44(12):863-869. DOI:10.3760/cma.j.issn.1006-7876.2015.10.003.
- [6] 狄广福,朱明峰,徐善水.闪光视觉诱发电位在颅脑损伤监测中的作用[J].临床神经外科杂志,2014,5(3):234-236. DOI:10.3969/j.issn.1672-7770.2014.03.027.
- [7] 颜雪芹,陈勇,邹安平,等.闪光视觉诱发电位对颅内感染患者颅内压的检测效果[J].中华医院感染学杂志,2017,27(17):3913-3916. DOI:10.11816/cn.ni.2017-170410.
- [8] Tsigoulis G, Katsanos AH, Mavridis D, et al. Mechanical thrombectomy improves functional outcomes independent of pretreatment with intravenous thrombolysis[J].Stroke,2016,47(6):1661-1664. DOI: 10.1161/STROKEAHA.116.013097.
- [9] 胡晓,代永庆,陈士新,等.局部亚低温对脑梗死患者的脑保护机制的临床研究[J].重庆医学,2016,45(34):4817-4819. DOI:10.3969/j.issn.1671-8348.2016.34.021.
- [10] 邓红亮,申健,刘汉臣,等.重组人组织型纤溶酶原激活剂静脉溶栓联合亚低温对急性脑梗死患者血浆中 SOD 与 MDA 水平的影响[J].山西医药杂志,2017,46(17):38-40. DOI:10.3969/j.issn.0253-9926.2017.17.037.
- [11] 赵瑞波,张玉华,李宗敏,等.亚低温延长脑梗死治疗时间窗及其机制[J].中华神经科杂志,2005,38(6):377-380. DOI:10.3760/j.issn:1006-7876.2005.06.011.
- [12] 宋德刚,陈晓雪,李京龙,等.局部亚低温治疗对急性脑梗死患者疗效及可能作用机制的研究[J].河北医科大学学报,2017,38(5):510-513. DOI:10.3969/j.issn.1007-3205.2017.05.004.
- [13] 邵炜彦,王蓓蕾.血清中 IL-6、IL-8 及 TNF- α 水平与高血压致急性脑梗死损伤的相关性[J].中华神经医学杂志,2012,11(3):269-272. DOI:10.3760/cma.j.issn.1671-8925.2012.03.013.

(修回日期:2019-02-20)

(本文编辑:汪玲)