

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

杜延平¹, 梁建广¹, 王玉海², 金东¹, 何新俊¹, 吴春富¹

1. 无锡市中医医院神经外科, 江苏 无锡 214001; 2. 解放军904医院神经外科, 江苏 无锡 214044

【摘要】目的:探讨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。**方法:**62例重度颅脑损伤患者根据治疗方式不同将其分为短时程(2 d)亚低温治疗组(对照组, $n=30$)和长时程(5 d)亚低温治疗组(观察组, $n=32$), 治疗后第6天时比较两组患者凝血功能指标、脑损伤标志物、氧化应激指标、并发症发生情况, 随访期间观察患者昏迷时间及30 d致残率与30 d病死率。**结果:**治疗后第6天时, 观察组血清凝血酶原时间、凝血酶时间、活化部分凝血酶原时间水平高于对照组($P<0.05$), 观察组血清D-二聚体水平低于对照组($P<0.05$)。治疗后第6天时, 观察组患者血清髓鞘碱性蛋白、神经元特异性烯醇化酶、S100蛋白、丙二醛、超氧化物歧化酶水平均低于对照组($P<0.05$)。两组患者颅内血肿、胃肠动力减弱、泌尿系感染、肺部感染、应激性溃疡发生率无统计学差异($P>0.05$)。观察组患者昏迷时间较对照组缩短($P<0.05$); 观察组患者30 d致残率及30 d病死率均低于对照组, 但两组间差异无统计学意义($P>0.05$)。**结论:**长时程亚低温治疗有利于改善重度颅脑损伤患者凝血功能, 降低脑损伤标志物水平及氧化应激损伤, 缩短昏迷时间, 且不增加并发症发生风险。

【关键词】长时程; 亚低温; 重度颅脑损伤; 脑损伤标志物; 氧化应激

【中图分类号】R318.52; R651.1

【文献标志码】A

【文章编号】1005-202X(2021)12-1544-05

Effects of long-term mild hypothermia on brain injury markers and oxidative stress indexes in patients with severe traumatic brain injury

DU Yanping¹, LIANG Jianguang¹, WANG Yuhai², JIN Dong¹, HE Xinjun¹, WU Chunfu¹

1. Department of Neurosurgery, Wuxi Hospital of Traditional Chinese Medicine, Wuxi 214001, China; 2. Department of Neurosurgery, Chinese PLA 904 Hospital, Wuxi 214044, China

Abstract: Objective To investigate the effects of long-term mild hypothermia therapy for severe traumatic brain injury on brain injury markers and oxidative stress indexes. **Methods** Sixty-two patients with severe traumatic brain injury were divided into short-term (2 d) mild hypothermia group (control group, $n=30$) and long-term (5 d) mild hypothermia group (observation group, $n=32$) according to their therapy methods. After 6 days of treatment, coagulation function indexes, brain injury markers, oxidative stress indexes and occurrence of complications were compared between two groups. Moreover, coma duration, 30-day disability rate and 30-day mortality rate were observed during follow-up. **Results** After 6 days of treatment, compared with those in control group, the levels of serum prothrombin time, thrombin time, activated partial prothrombin time in observation group were higher ($P<0.05$), but the serum D-dimer level was lower ($P<0.05$). In addition, the levels of serum myelin basic protein, neuron specific enolase, S100 protein, malondialdehyde and superoxide dismutase in observation group were lower than those in control group ($P<0.05$). No significant difference was found in the incidences of intracranial hematoma, reduced gastrointestinal motility, urinary tract infection, pulmonary infection and stress ulcer between two groups ($P>0.05$). The coma duration of observation group was shorter than that of control group ($P<0.05$); and the 30-day disability rate and 30-day mortality rate of observation group were lower than those of control group, but there was no significant difference between two groups ($P>0.05$). **Conclusion** Long-term mild hypothermia can improve the coagulation function of patients with severe traumatic brain injury, reduce brain injury marker levels and oxidative stress injury, and shorten coma duration, without increasing the risk of complications.

Keywords: long-term; mild hypothermia; severe traumatic brain injury; brain injury marker; oxidative stress

【收稿日期】2021-09-24

【基金项目】江苏省卫生健康委重点课题(K2019018)

【作者简介】杜延平, 硕士, 副主任医师, 研究方向: 脑血管病及颅脑创伤, E-mail: duyanning1123@163.com

【通信作者】梁建广, 主任医师, 研究方向: 颅脑创伤、脑出血及脑积水, E-mail: zyyjg@126.com

前言

重型颅脑损伤是由于外力作用于头部所致,具有起病急、病情变化快等特点,是导致神经功能障碍的主要因素^[1]。重型颅脑损伤出现致残、短期内死亡等不良预后者高达50%^[2]。亚低温疗法是指采用物理及药物干预的方式将患者体温降低至目标水平,近年来逐渐应用于心外科及神经外科患者的辅助治疗,特别对于重型颅脑损伤患者,亚低温疗法有利于降低颅内压、减轻脑水肿、改善由严重创伤应激反应引起的机体高代谢状态,发挥脑保护作用,降低继发性脑损伤发生风险^[3-4]。虽然,目前亚低温用于辅助治疗重度颅脑损伤患者的疗效已经得到证实,然而在亚低温时程选择方面仍存在争议^[5-6]。为此,本研究对62例重度颅脑损伤患者进行回顾性分析,从凝血功能、脑损伤情况、氧化应激程度、并发症以及短期预后等方面比较不同时程亚低温疗法的临床疗效,以期亚低温疗法的时程选择积累数据。

1 资料与方法

1.1 研究对象

选取2017年1月~2019年1月期间无锡市中医医院收治的62例重度颅脑损伤患者。纳入标准:(1)有明确颅脑外伤史;(2)经CT、MRI确诊为重度颅脑损伤;(3)受伤至入院时间 ≤ 4 h;(4)格拉斯哥昏迷评分(GCS) ≤ 8 分;(5)年龄18~80岁;(6)患者家属签署知情同意书。排除标准:(1)入院时脑死亡;(2)伤后存活时间 < 1 周;(3)合并除颅脑外伤外其他重大外伤;(4)合并恶性肿瘤;(5)高血压脑出血、血管瘤破裂、脑梗死及癫痫患者;(6)凝血功能异常患者。根据治疗方式将62例患者分为短时程亚低温治疗组(对照组, $n=30$)和长时程亚低温治疗组(观察组, $n=32$)。对照组中男18例、女12例,年龄35~80岁,平均 (55.27 ± 11.34) 岁,受伤至入院时间 (2.86 ± 1.02) h,入院时GCS评分 (5.27 ± 1.89) 分,受伤部位为硬膜下血肿、脑挫裂伤、硬膜外血肿及弥漫性轴索损伤,分别为16、8、4、2例,合并高血压、糖尿病患者分别为7、8例;观察组中男19例、女13例,年龄37~79岁,平均 (55.80 ± 12.11) 岁,受伤至入院时间 (2.79 ± 1.15) h,入院时GCS评分 (5.33 ± 1.90) 分,受伤部位为硬膜下血肿、脑挫裂伤、硬膜外血肿及弥漫性轴索损伤,分别为14、9、6、3例,合并高血压、糖尿病患者分别为9、7例。两组患者一般资料差异均无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

1.2 方法

1.2.1 治疗方法 两组患者入院后立即清创、止血,根

据影像学检查结果确定手术部位,行开颅血肿清除术与(或)去骨瓣减压术,术后监测患者生命体征,并给予常规止血、抗感染、脱水、抗炎、维持电解质平衡、降低颅内压、营养神经以及抑酸护胃等基础对症治疗,若患者出现呼吸困难应行气管插管或气管切开以辅助呼吸。观察组采取长时程亚低温治疗:采用RC-2000亚低温治疗仪(冰帽+冰毯,北京禾和春科技有限公司)对患者进行降温,仪器由全电脑控制,智能化高,采用进口感温管,温度控制可靠灵敏,具有降温速度快、噪音低、环保、控温、显示直观、工作可靠等性能。通过内置传感器监测毯帽温度,降温速度 $1.0 \sim 1.5$ $^{\circ}\text{C}/\text{h}$,肛温目标为 33 $^{\circ}\text{C} \sim 35$ $^{\circ}\text{C}$,持续5 d,泵入氯丙嗪、苯磺酸阿曲库铵、异丙嗪各200 mg用于肌松及镇静处理;复温,升温速度为每4~6 h升高 1 $^{\circ}\text{C}$,肛温目标 36.5 $^{\circ}\text{C} \sim 37.5$ $^{\circ}\text{C}$;停用肌松剂、镇静剂、撤下呼吸机及亚低温治疗仪。对照组采取短时程亚低温治疗,肛温降至 32 $^{\circ}\text{C} \sim 34$ $^{\circ}\text{C}$ 后持续2 d,其余治疗步骤同观察组。

1.2.2 观察指标 (1)凝血功能指标:分别于治疗前、治疗后第6天(即观察组完成治疗后次日),采用STA-Compact型全自动凝血仪(法国,Stago)测定两组患者外周静脉血凝血酶原时间(PT)、凝血酶时间(TT)、活化部分凝血酶原时间(APTT)及D-二聚体(D-D)水平。(2)脑损伤标志物:分别于治疗前、治疗后第6天,采用酶联免疫吸附试验(ELISA)测定两组患者外周静脉血髓鞘碱蛋白(MBP)、神经元特异性烯醇化酶(NSE)、S100蛋白(S-100B)水平,ELISA试剂盒购自武汉默沙克生物科技有限公司,操作步骤严格按照说明书进行。(3)氧化应激指标:分别于治疗前、治疗后第6天,采用TBA比色法测定两组患者外周静脉血丙二醛(MDA)、超氧化物歧化酶(SOD)水平,检测试剂盒购自北京百奥莱博科技有限公司,操作步骤严格按照说明书进行。(4)并发症:记录两组患者术后30 d内颅内血肿、胃肠动力减弱、泌尿系感染、肺部感染、应激性溃疡等并发症发生情况。(5)昏迷时间、30 d致残率及30 d病死率。

1.3 统计学处理

数据分析采用SPSS23.0软件进行,统计数据符合正态分布。计量资料用均数 \pm 标准差表示,比较采用 t 检验;计数资料用 $[n(\%)]$ 表示,比较采用 χ^2 分析。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者治疗前后凝血功能指标比较

治疗前,两组患者PT、TT、APTT及D-D水平差异均无统计学意义($P>0.05$);治疗后第6天时,两组

患者血清PT、TT、APTT水平均高于治疗前($P<0.05$),且观察组高于对照组($P<0.05$);治疗后第6天时,两组患者血清D-D水平均低于治疗前($P<0.05$),且观察组低于对照组($P<0.05$)。详见表1。

表1 两组患者治疗前后凝血功能比较($\bar{x} \pm s$)

Tab.1 Comparison of coagulation function between two groups of patients before and after treatment (*Mean±SD*)

组别	<i>n</i>	PT/s		TT/s		APTT/s		D-D/ $\mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$	
		治疗前	治疗后第6天	治疗前	治疗后第6天	治疗前	治疗后第6天	治疗前	治疗后第6天
对照组	30	12.79±1.55	14.10±1.61*	15.60±1.01	18.26±1.33*	25.76±1.33	28.49±1.68*	866.44±120.39	618.79±106.81*
观察组	32	12.80±1.38	14.97±1.59*	15.73±0.98	19.52±1.47*	25.80±1.26	30.05±1.74*	878.91±125.37	564.87±88.40*
<i>t</i> 值		0.027	2.156	0.518	3.555	0.123	3.613	0.402	2.190
<i>P</i> 值		0.978	0.035	0.606	0.001	0.903	0.001	0.689	0.032

*表示与同组治疗前比较, $P<0.05$

2.2 两组患者治疗前后脑损伤标志物水平比较

治疗前,两组患者血清MBP、NSE、S-100B水平差异无统计学意义($P>0.05$);治疗后第6天时,两组

患者血清MBP、NSE、S-100B水平均低于治疗前($P<0.05$),且观察组低于对照组($P<0.05$),见表2。

表2 两组患者治疗前后脑损伤标志物水平比较($\bar{x} \pm s$)

Tab.2 Comparison of brain injury marker levels before and after treatment in two groups (*Mean±SD*)

组别	<i>n</i>	MBP/ $\text{mg}\cdot\text{L}^{-1}$		NSE/ $\text{ng}\cdot\text{L}^{-1}$		S-100B/ $\text{ng}\cdot\text{L}^{-1}$	
		治疗前	治疗后第6天	治疗前	治疗后第6天	治疗前	治疗后第6天
对照组	30	20.25±3.11	17.53±2.06*	49.66±8.15	44.57±6.30*	10.35±2.66	8.48±2.03*
观察组	32	20.48±3.35	15.70±1.89*	50.09±7.28	41.15±5.38*	10.29±2.85	7.10±1.84*
<i>t</i> 值		0.282	3.677	0.221	2.323	0.086	2.831
<i>P</i> 值		0.779	0.000	0.826	0.024	0.932	0.006

*表示与同组治疗前比较, $P<0.05$

2.3 两组患者治疗前后氧化应激指标比较

治疗前,两组患者血清MDA、SOD水平差异无统计学意义($P>0.05$);治疗后第6天时,两组患者血清MDA、SOD水平均低于治疗前($P<0.05$),且观察组低于对照组($P<0.05$),见表3。

2.4 两组患者并发症发生情况

对照组中出现颅内血肿、胃肠动力减弱、泌尿系感染、肺部感染、应激性溃疡的患者分别为2、7、4、2、3例,观察组中分别为1、8、3、3、1例,两组患者并发症发生率差异无统计学意义($P>0.05$)。

2.5 两组患者昏迷时间、30 d致残率及30 d病死率比较

观察组患者昏迷时间较对照组缩短,差异具有统计学意义($P<0.05$);观察组患者30 d致残率及30 d病死率均低于对照组,但两组间差异无统计学意义($P>0.05$)。详见表4。

重度颅脑损伤是指严重的颅脑外伤,GCS评分为 <8 分,是危重病医疗领域的一个重大且具有挑战性的疾病^[7]。一般来说,重度颅脑损伤分为两个独立的时期:原发性脑损伤和继发性脑损伤,原发性脑损伤是指脑实质(组织、血管)在创伤过程中发生的物理性损伤,若没有及时采取有效治疗措施,患者可能在随后的几小时至几天内,引发继发性脑损伤^[8]。亚低温是目前用于重型颅脑损伤辅助治疗的重要方式之一,其温度范围从32℃到35℃^[9]。研究证实亚低温状态下损伤脑组织的氧代谢率下降,从而降低氧自由基及毒性代谢产物的释放量,减轻由脑组织水肿而引发的继发性脑损伤^[10]。此外,亚低温可调解脑血流量,有效阻断Ca²⁺内流,抑制兴奋性氨基酸等物质释放,促进神经元泛素的合成,阻断神经元凋亡途径,进而保护神经功能。亚低温治疗仪通过与患者身体接触进行热量交换,进而达到控制患者体温的目的^[11]。目前临床中用于重型颅脑损伤治疗选择较多的亚低温时程为2 d,而此类患者发病后5 d内为

3 讨论

3.1 亚低温及治疗时程选择

表3 两组患者治疗前后氧化应激指标比较($\bar{x} \pm s$)

Tab.3 Comparison of oxidative stress indexes between two groups of patients before and after treatment (Mean±SD)

组别	n	MDA/nmol·L ⁻¹		SOD/nU·mL ⁻¹	
		治疗前	治疗后第6天	治疗前	治疗后第6天
对照组	30	4.14±1.33	3.16±0.79*	64.17±12.86	52.78±10.99*
观察组	32	4.18±1.20	2.64±0.71*	64.93±13.50	46.27±8.06*
t值		0.125	2.752	0.228	2.698
P值		0.901	0.008	0.820	0.009

*表示与同组治疗前比较, $P<0.05$

表4 两组患者昏迷时间、30 d致残率及30 d病死率比较

Tab.4 Comparison of coma duration, 30-day disability rate, and 30-day mortality rate between two groups

组别	n	昏迷时间/d	30 d致残率[例(%)]	30 d病死率[例(%)]
对照组	30	8.24±3.35	7(23.33)	8(26.67)
观察组	32	6.57±2.11	4(12.12)	5(15.15)
χ^2/t 值		2.390	1.371	1.272
P值		0.020	0.242	0.259

最佳治疗时期^[12],故本研究主要采用短时程(2 d)、长时程(5 d)两种方案对患者进行治疗。

3.2 不同时程亚低温对凝血功能指标的影响

颅脑损伤可引起激活凝血系统,使机体处于高凝状态,诱导纤溶亢进,使颅内血栓形成风险增加,不利于患者预后^[13-14]。本研究发现观察组患者治疗后血清PT、TT、APTT水平高于对照组,D-D水平低于对照组,提示观察组患者凝血功能更优,这是由于亚低温治疗有效缓解了颅脑损伤所诱导的高凝纤溶机体异常,而长时程亚低温治疗在凝血功能改善方面效果更优,可能是由于其长期抑制凝血因子与凝血酶释放,并阻止凝血酶原过度激活。李鸿炜等^[15]提出相较于短时程,长时程亚低温疗法有利于缓解重型颅脑损伤患者血液高凝状态,与本研究结果一致。

3.3 不同时程亚低温对脑损伤及氧化应激的影响

脑组织损伤是重度颅脑损伤患者的主要表现,因此评估其损伤程度可直接反映临床效果。本研究中观察组患者治疗后血清MBP、NSE、S-100B、MDA、SOD水平均低于对照组,提示观察组患者氧化应激反应受到一定程度抑制,且脑损伤程度更轻微,分析原因是由于亚低温治疗对自由基生成进行了抑制,降低脑代谢水平及脑组织氧化程度,较少脑组织氧耗^[16-17],因此两组患者脑损伤及氧化应激指标均较治疗前有所改善,而长时程亚低温改善程度更大可能是由于患者脑挫伤水肿程度于创伤后3 d到达高峰,而短时程亚低温疗法于2 d后开始复温,因此与

长时程亚低温相比,短时程亚低温对与脑挫伤水肿引起的继发性脑损伤的保护功能较小。李鸿炜等^[15]也得出了长时程亚低温有利于进一步降低重度颅脑损伤患者术后NSE水平的结论;李志刚等^[12]同样认为,过短时间的亚低温治疗对于继发性脑损伤的预防效果较小。彭越等^[18]将不同时程亚低温与静脉溶栓疗法相结合,发现长时程亚低温有利于改善患者神经功能及SOD、MDA含量,与本研究结果一致。

3.4 不同时程亚低温对并发症及短期疗效的影响

本研究中两组患者颅内血肿、胃肠动力减弱、泌尿系感染、肺部感染、应激性溃疡等并发症发生率及30 d致残率和30 d病死率差异无统计学意义($P>0.05$),提示长时程亚低温治疗并未增加并发症发生风险,同时也对短期疗效无明显影响,与余菲等^[19]提出的“长时间与短时间亚低温治疗组患者,短时间内死亡率及并发症发生率差异无统计学意义”这一结论相同。王松凡等^[6]也提出,长时程亚低温治疗虽然可改善患者预后,但并不能降低其短期病死率。

综上所述,长时程亚低温治疗有利于改善重度颅脑损伤患者凝血功能,降低脑损伤标志物水平及氧化应激损伤,缩短昏迷时间,且不增加并发症发生风险,值得在临床中推广应用。

【参考文献】

[1] 冯一, 王建莉, 孙荷, 等. 重型颅脑损伤患者血清标志物检测及意义[J]. 中国卫生检验杂志, 2020, 30(15): 1859-1861.
FENG Y, WANG J L, SUN H, et al. Detection and significance of biomarkers in patients with severe traumatic brain injury[J]. Chinese Journal of Health Laboratory Technology, 2020, 30(15): 1859-1861.

- [2] COOPER D J, NICHOL A D, BAILEY M, et al. Effect of early sustained prophylactic hypothermia on neurologic outcomes among patients with severe traumatic brain injury: the POLAR randomized clinical trial[J]. JAMA, 2018, 320(21): 2211-2220.
- [3] 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, 2020, 17(4): 459-461.
LI Y B, SHANG J X, ZHAO Z H, et al. Efficacy of hyperbaric oxygen combined with mild hypothermia in treatment of severe traumatic brain injury at different times and its effect on serum indexes and prognosis[J]. Journal of Clinical Neurosurgery, 2020, 17(4): 459-461.
- [4] ROSARIO B L, HORVAT C M, WISNIEWSKI S R, et al. Presenting characteristics associated with outcome in children with severe traumatic brain injury: a secondary analysis from a randomized, controlled trial of therapeutic hypothermia[J]. Pediatr Crit Care Med, 2018, 19(10): 957-964.
- [5] 蒙贵仕. 长时程亚低温治疗重型颅脑损伤疗效观察[J]. 中国实用神经疾病杂志, 2014, 17(3): 55-56.
MENG G S. Efficacy of long-term mild hypothermia on patient with severe traumatic brain injury[J]. Chinese Journal of Practical Nervous Diseases, 2014, 17(3): 55-56.
- [6] 王松凡, 阎婷婷, 范波, 等. 长短期亚低温治疗重型颅脑损伤的疗效评价[J]. 医学研究杂志, 2019, 48(8): 166-170.
WANG S F, YAN T T, FAN B, et al. Effects of long-term and short-term mild therapeutic hypothermia on severe traumatic brain injury[J]. Journal of Medical Research, 2019, 48(8): 166-170.
- [7] GEERAERTS T, VELLY L, ABDENNOUR L, et al. Management of severe traumatic brain injury (first 24 hours)[J]. Anaesth Crit Care Pain Med, 2018, 37(2): 171-186.
- [8] O'LEARY R A, NICHOL A D. Pathophysiology of severe traumatic brain injury[J]. J Neurosurg Sci, 2018, 62(5): 542-548.
- [9] 彭羽, 林赞, 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]. 南方医科大学学报, 2020, 40(9): 1359-1364.
PENG Y, LIN Y, HOU X L, et al. Effect of mild hypothermia on behaviors of rats with intracerebral hemorrhage and the possible mechanism[J]. Journal of Southern Medical University, 2020, 40(9): 1359-1364.
- [10] 袁烁. 亚低温治疗重度颅脑损伤术后患者的临床疗效分析[J]. 中国临床医生杂志, 2019, 47(12): 1466-1468.
YUAN S. Analysis of clinical curative effect of mild hypothermia on patients with severe head injury after operation[J]. Chinese Journal for Clinicians, 2019, 47(12): 1466-1468.
- [11] 王德全, 刘国栋, 漆新伟, 等. 不同时期亚低温治疗对重型颅脑损伤患者疗效对比研究[J]. 神经损伤与功能重建, 2021, 16(5): 300-302.
WANG D Q, LIU G D, QI X W, et al. A comparative study on the curative effect of different duration of mild hypothermia treatment on patients with severe head injury[J]. Neural Injury and Functional Reconstruction, 2021, 16(5): 300-302.
- [12] 李志刚, 姬喜荣, 郑太祖, 等. 长时程亚低温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.
LI Z G, JI X R, ZHENG T Z, et al. Effect of long-term and short-term mild hypothermia in severe traumatic brain injury: a comparative study[J]. Chinese Critical Care Medicine, 2019, 31(12): 1440-1444.
- [13] ALBERT V, ARULSELVI S, AGRAWAL D, et al. Early posttraumatic changes in coagulation and fibrinolysis systems in isolated severe traumatic brain injury patients and its influence on immediate outcome[J]. Hematol Oncol Stem Cell Ther, 2019, 12(1): 32-43.
- [14] 薛磊, 徐晓, 朱军, 等. 急诊外科创伤性颅脑损伤患者凝血功能及炎症因子的变化研究[J]. 中国卫生检验杂志, 2018, 28(2): 200-202.
XUE L, XU L, ZHU J, et al. Study on changes of coagulation function and inflammatory factors in patients with traumatic brain injury in emergency surgery[J]. Chinese Journal of Health Laboratory Technology, 2018, 28(2): 200-202.
- [15] 李鸿炜, 张玮豪. 长时程亚低温疗法对重型颅脑损伤术后部分凝血功能指标、氧化应激指标和炎症因子水平的影响[J]. 贵州医科大学学报, 2018, 43(2): 200-205.
LI H W, ZHANG W H. Effect of long-term mild hypothermia therapy on coagulation system, oxidative stress parameters and levels of inflammatory factors in patients with severe craniocerebral injury[J]. Journal of Guizhou Medical University, 2018, 43(2): 200-205.
- [16] HUANG H P, ZHAO W J, PU J. Effect of mild hypothermia on prognosis of patients with severe traumatic brain injury: a meta-analysis with trial sequential analysis[J]. Aust Crit Care, 2020, 33(4): 375-381.
- [17] LIU X, WEN S, ZHAO S, et al. Mild therapeutic hypothermia protects the brain from ischemia/reperfusion injury through upregulation of iaspp[J]. Aging Dis, 2018, 9(3): 401-411.
- [18] 彭越, 刘慧勤, 王冰. 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[J]. 中华物理医学与康复杂志, 2019, 41(3): 184-188.
PENG Y, LIU H Q, WANG B. Mild hypothermia combined with intravenous thrombolytic therapy can improve cognitive functioning and stress response after cerebral infarction[J]. Chinese Journal of Physical Medicine and Rehabilitation, 2019, 41(3): 184-188.
- [19] 余菲, 张琳. 不同时期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.
YU F, ZHANG L. Efficacy comparison of application of mild hypothermia therapy with different durations in patients with severe traumatic brain injury[J]. International Journal of Pathology and Clinical Medicine, 2019, 39(2): 338-343.

(编辑: 黄开颜)