

急性前循环大面积梗死血管内机械取栓术后亚低温治疗临床研究

张佳琦 刘洋 石仪 任志强 韩冰莎 冯光

【摘要】 目的 探讨急性前循环大面积梗死患者血管内机械取栓术后亚低温治疗的有效性和安全性。**方法** 纳入河南省人民医院 2023 年 1 月至 2024 年 8 月收治的 82 例急性前循环大面积梗死患者,均行机械取栓术且术后血管再通,41 例术后立即接受目标核心温度 $33 \sim 34^{\circ}\text{C}$ 、持续 48 ~ 72 h 的亚低温治疗(低温治疗组),余 41 例未行亚低温治疗(机械取栓组)。术后 72 h 测定血清神经元特异性烯醇化酶(NSE)水平;出院后 3 个月采用改良 Rankin 量表评估预后,记录预后良好率和病死率,以及机械取栓术后住院期间的并发症发生率。采用单因素和多因素 Logistic 回归分析筛查急性前循环大面积梗死患者机械取栓术后预后的影响因素。**结果** 低温治疗组术后 72 h 血清 NSE 水平低于机械取栓组 [$18.86 (13.35, 30.54) \mu\text{g/L}$ 对 $21.43 (18.30, 32.90) \mu\text{g/L}$; $Z = -2.147, P = 0.032$], 出院后 3 个月预后良好率高于机械取栓组 [$46.34\% (19/41)$ 对 $21.95\% (9/41)$; $\chi^2 = 5.423, P = 0.020$], 而两组病死率 ($\chi^2 = 0.734, P = 0.391$) 以及住院期间出血性转化 ($\chi^2 = 0.497, P = 0.481$)、血管再闭塞 ($\chi^2 = 0.945, P = 0.331$)、恶性脑水肿 ($\chi^2 = 1.058, P = 0.304$)、肺部感染 ($\chi^2 = 2.614, P = 0.106$)、电解质紊乱 ($\chi^2 = 1.222, P = 0.269$)、心律失常 ($\chi^2 = 0.456, P = 0.499$)、深静脉血栓 ($\chi^2 = 0.311, P = 0.577$)、凝血功能异常 ($\chi^2 = 1.246, P = 0.264$) 发生率差异无统计学意义。Logistic 回归分析显示,亚低温治疗是急性前循环大面积梗死机械取栓术后预后良好的保护因素 ($OR = 4.457, 95\%CI: 1.503 \sim 13.759; P = 0.007$), 年龄增长 ($OR = 0.915, 95\%CI: 0.856 \sim 0.978; P = 0.009$)、既往有高血压 ($OR = 0.175, 95\%CI: 0.055 \sim 0.562; P = 0.003$) 是预后不良的危险因素。**结论** 急性前循环大面积梗死患者机械取栓术后亚低温治疗安全、可行,减少 NSE 释放可能是其发挥作用的途径之一,尚待大样本随机对照试验进一步验证其疗效。

【关键词】 缺血性卒中; 血栓切除术; 低温,人工; 神经保护; 预后; 危险因素; Logistic 模型

Clinical study of mild hypothermia therapy after endovascular mechanical thrombectomy for acute anterior circulation massive cerebral infarction

ZHANG Jia-qi, LIU Yang, SHI Yi, REN Zhi-qiang, HAN Bing-sha, FENG Guang

Department of Neurosurgery Intensive Care Unit, He'nan University People's Hospital; He'nan Provincial People's Hospital, Zhengzhou 450003, He'nan, China

Corresponding author: FENG Guang (Email: fgwxh@163.com)

【Abstract】 Objective To explore the efficacy and safety of mild hypothermia therapy in patients with acute anterior circulation massive cerebral infarction after endovascular mechanical thrombectomy. **Methods** Eighty-two patients with acute anterior circulation massive cerebral infarction admitted to He'nan Provincial People's Hospital from January 2023 to August 2024, who underwent mechanical thrombectomy, were included. Hypothermia group ($n = 41$) received mild hypothermia therapy with a target core temperature of $33\sim34^{\circ}\text{C}$ for 48~72 h immediately after surgery, and the others didn't (mechanical thrombectomy group, $n = 41$). Serum neuron-specific enolase (NSE) levels were measured 72 h after operation; prognosis was assessed using the modified Rankin Scale (mRS) at 3 months after discharge, and good prognosis and morbidity and mortality rates were recorded; as well as the complication rates were

doi:10.3969/j.issn.1672-6731.2025.04.010

基金项目:河南省医学科技攻关计划联合共建项目(项目编号:LHGJ20240014)

作者单位:450003 郑州,河南大学人民医院 河南省人民医院神经外科重症监护室

通讯作者:冯光,Email:fgwxh@163.com

recorded during hospitalization after surgery. Univariate and multivariate Logistic regression analyses were used to screen for factors influencing prognosis after mechanical thrombectomy in patients with acute anterior circulation massive cerebral infarction. **Results** The serum NSE level at 72 h after operation in the hypothermia group was lower than the mechanical thrombectomy group [18.86 (13.35, 30.54) $\mu\text{g/L}$ vs. 21.43 (18.30, 32.90) $\mu\text{g/L}$; $Z = -2.147$, $P = 0.032$], and the good prognosis rate at 3 months after discharge was higher than the mechanical thrombectomy group [46.34% (19/41) vs. 21.95% (9/41); $\chi^2 = 5.423$, $P = 0.020$], and the mortality rate ($\chi^2 = 0.734$, $P = 0.391$), incidence of hemorrhagic transformation ($\chi^2 = 0.497$, $P = 0.481$), vascular reocclusion ($\chi^2 = 0.945$, $P = 0.331$), malignant brain edema ($\chi^2 = 1.058$, $P = 0.304$), pulmonary infection ($\chi^2 = 2.614$, $P = 0.106$), electrolyte disturbance ($\chi^2 = 1.222$, $P = 0.269$), arrhythmia ($\chi^2 = 0.456$, $P = 0.499$), deep venous thrombosis ($\chi^2 = 0.311$, $P = 0.577$), and abnormal coagulation function ($\chi^2 = 1.246$, $P = 0.264$) during hospitalization between the 2 groups were not statistically significant. Logistic regression analysis showed that mild hypothermia was a protective factor for good prognosis after mechanical thrombectomy for acute anterior circulation massive cerebral infarction ($OR = 4.457$, 95%CI: 1.503–13.759; $P = 0.007$), while age increase ($OR = 0.915$, 95%CI: 0.856–0.978; $P = 0.009$), history of hypertension ($OR = 0.175$, 95%CI: 0.055–0.562; $P = 0.003$) were risk factors for poor prognosis. **Conclusions** Mild hypothermia after mechanical thrombectomy in patients with acute anterior circulation massive cerebral infarction is safe and feasible. Reducing NSE release may be one of its action pathways, and large-scale randomized controlled trials are needed to further verify its efficacy.

【Key words】 Ischemic stroke; Thrombectomy; Hypothermia, induced; Neuroprotection; Prognosis; Risk factors; Logistic models

This study was supported by Joint Construction Project of He'nan Medical Science and Technology Research Program (No. LHGJ20240014).

Conflicts of interest: none declared

急性缺血性卒中发病率、病残率及病死率均较高,发病年龄呈年轻化趋势^[1],多伴不同程度神经功能缺损。血管内机械取栓术是目前急性前循环大血管闭塞性缺血性卒中的一线治疗方法^[2],但神经功能预后良好率 $\leq 50\%$ ^[3],尤其是大面积缺血核心患者仅为 $14\% \sim 30\%$ ^[4-5]。治疗性低温(TH)是一种有效的神经保护方法,通常指轻至中度低温($32 \sim 36^\circ\text{C}$)^[6],其脑保护机制与降低脑代谢和阻断多种缺血级联反应有关^[7-8],可改善心肺复苏后缺氧缺血性脑病(HIE)及重型颅脑创伤(sTBI)患者预后^[9-10],但大多数研究并未证实缺血性卒中亚低温治疗效果较常规治疗佳^[11-13]。急性缺血性卒中再灌注后亚低温治疗研究则显示,约45%的大面积缺血核心患者呈现良好的神经功能结局^[14-15],提示治疗性低温对缺血再灌注可能更有效,但关于降温方式、目标温度、复温时间仍存争议。神经元特异性烯醇化酶(NSE)广泛分布于神经组织,在急性缺血性卒中患者血液中水平升高并与神经功能恶化和残疾程度密切相关,可作为评价神经损伤的敏感指标^[16-17],但能否通过影响NSE释放改善急性缺血性卒中患者神经功能预后尚不明确。基于此,本研究以在河南省人民医院行机械取栓术后血管再通的82例急性前循环大面积梗死患者为研究对象,初步探讨亚低

温治疗($33 \sim 34^\circ\text{C}$)的临床疗效及其对NSE释放的影响,以为临床治疗和亚低温应用提供依据。

资料与方法

一、临床资料

1. 纳入标准 (1)均符合《中国急性缺血性卒中诊治指南 2023》^[18]和《中国各类主要脑血管病诊断要点 2019》^[19]中急性缺血性卒中的诊断标准。(2)经DSA证实为前循环大血管[颈内动脉(ICA)、大脑中动脉(MCA)M1段或M2段]闭塞。(3)入院时Alberta脑卒中计划早期CT评分(ASPECTS) < 6 分、CT灌注成像(CTP)显示缺血核心体积 $\geq 50 \text{ ml}$ 或CT显示低密度影 $> 1/3$ 大脑中动脉供血区^[4,20]。(4)均行机械取栓术且术后血管再通。(5)年龄 $18 \sim 80$ 岁。(6)发病至再灌注时间 $\leq 24 \text{ h}$ 。(7)入院时美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)评分 > 8 分。(8)本研究经河南省人民医院医学伦理委员会审核批准[审批号:(2021)伦审第129号]。(9)所有患者或其家属均对治疗方案知情并签署知情同意书。

2. 排除标准 (1)合并严重感染性疾病、凝血功能障碍或血液系统疾病。(2)合并显著影响血流动力学的心律失常和严重室性心律失常。(3)肾功能衰竭需血液透析。(4)服用华法林且国际标准化比

值(INR) > 3。(5)既往有大手术或颅脑创伤、消化道出血史等出血风险较高患者。(6)机械取栓术中出現血管穿孔、破裂及其他医源性并发症。(7)预期生存时间 < 90 d。(8)对医疗器械过敏。(9)临床资料不完整。

3. 一般资料 根据上述纳入与排除标准,前瞻性纳入 2023 年 1 月至 2024 年 8 月在河南省人民医院神经外科重症监护室住院治疗的急性前循环大面积梗死患者共 82 例,男性 48 例,女性 34 例;年龄为 31 ~ 82 岁,平均为 (61.96 ± 9.32) 岁;既往有高血压占 59.76% (49/82)、糖尿病占 34.15% (28/82)、冠心病占 30.49% (25/82)、房颤占 48.78% (40/82),吸烟史占 23.17% (19/82)、饮酒史占 35.37% (29/82); 15 例 (18.29%) 既往有脑卒中病史;入院时 NIHSS 评分为 9 ~ 25 分,平均为 (16.34 ± 4.44) 分;血管闭塞部位分别位于颈内动脉 50 例 (60.98%),大脑中动脉 32 例 (39.02%);TOAST 分型分别为大动脉粥样硬化型 (LAA 型) 40 例 (48.78%),心源性栓塞型 (CE 型) 29 例 (35.37%),不明原因型 (SUE 型) 13 例 (15.85%)。根据患者及其家属意愿,分别予以机械取栓术 (机械取栓组,41 例) 和机械取栓术联合亚低温治疗 (低温治疗组,41 例)。

二、研究方法

1. 机械取栓术 由两位工作经验 > 10 年的神经外科介入专业医师完成。术前常规行主动脉弓及全脑血管造影,患者仰卧位,气管插管全身麻醉,采用 Seldinger 法经右股动脉穿刺入路,根据血管闭塞部位和血栓性质分别采取单纯抽吸取栓、单纯支架取栓、支架取栓联合抽吸取栓;术后即刻行 DSA 检查,采用改良脑梗死溶栓血流分级 (mTICI) 评估血管再通,0 级,无血流灌注;1 级,仅有微量血流通过闭塞段,极少或无血流灌注;2a 级,前向血流部分灌注 < 50% 远端缺血区;2b 级,前向血流部分灌注 $\geq$ 50% 远端缺血区;3 级,远端缺血区被前向血流完全灌注^[21]。mTICI 分级 2b ~ 3 级为血管再通。血管再通但存在局部狭窄严重影响血流灌注时,进一步采取补救措施,包括动脉溶栓、球囊扩张术、支架植入术。记录发病至再灌注即血管再通时间。术后即刻行 ASPECTS 评分,该评分将大脑中动脉供血区分为 10 个区域,即前皮质区 (M1)、岛叶外侧皮质区 (M2)、后皮质区 (M3)、前皮质区上方皮质 (M4)、岛叶外侧皮质区上方皮质 (M5)、后皮质区上方皮质 (M6)、尾状核 (C)、豆状核 (L)、内囊 (IC)、岛叶 (I),

总评分 10 分,任意区域缺血减 1 分。

2. 亚低温治疗 所有患者术后均转入神经外科重症监护病房 (ICU),采取集束化神经外科重症监护管理^[22],予气管插管和机械通气,联合微量泵泵入镇痛药 [瑞芬太尼 $0.02 \sim 0.15 \mu\text{g}/(\text{kg} \cdot \text{h})$ 和哌替啶 $0.03 \sim 0.06 \text{ mg}/(\text{kg} \cdot \text{h})$] 以及镇静药 [咪达唑仑 $20 \sim 100 \mu\text{g}/(\text{kg} \cdot \text{h})$ 、丙泊酚 $4 \sim 12 \text{ mg}/(\text{kg} \cdot \text{h})$ 和右美托咪定 $0.20 \sim 0.70 \mu\text{g}/(\text{kg} \cdot \text{h})$] 降低应激反应、控制寒战。低温治疗组立即 (术后 2 h 内) 行亚低温治疗,采用 Arctic Sun 5000 医用温度控制仪 (美国 Medivance 公司) 和 Arctic Gel Pads 医用温度控制毯 (美国 Medivance 公司) 降温。以医用温度控制毯包裹躯干和四肢,医用温度控制仪每秒准确采集患者体温 (精度达 0.10°C),每 2 分钟调节 1 次水温,实现对患者体温的有效反馈和精准控制。以膀胱温度作为核心温度,膀胱内置带温度探头的硅胶测温尿管,目标核心温度为 $33 \sim 34^\circ\text{C}$ 。降温过程包括 4 个阶段:首先是诱导阶段,以 $2^\circ\text{C}/\text{h}$ 的最大速度将膀胱温度快速降至 $33 \sim 34^\circ\text{C}$;再是维持阶段,保持核心温度 $33 \sim 34^\circ\text{C}$ 持续 48 ~ 72 h;然后是复温阶段,以 $0.10^\circ\text{C}/\text{h}$ 速度逐渐复温,直至膀胱温度达 $36 \sim 36.50^\circ\text{C}$,撤去医用温度控制仪和医用温度控制毯;最后是通过物理方法 (擦浴、普通冰毯) 和 (或) 服用降温药物维持常温阶段 (体温 $36 \sim 37.50^\circ\text{C}$),降温期间密切监测有无并发症发生。

3. 疗效评估 (1) 神经损伤:术后即刻 (即亚低温治疗前) 和术后 72 h 测定血清 NSE,与神经损伤程度呈正相关,NSE 水平升高代表神经损伤加重、NSE 水平降低代表神经损伤减轻。(2) 预后:出院后 3 个月由经过统一培训的神经外科医师电话随访改良 Rankin 量表 (mRS) 评分,0 分,无症状;1 分,尽管有症状但无明显功能障碍,可完成所有日常工作和活动;2 分,轻残,无法完成发病前所有活动,但可独立处理个人事务;3 分,中残,日常生活需他人帮助但可独立行走;4 分,重残,行走和日常生活需他人帮助;5 分,严重残疾,卧床、大小便失禁,需他人持续照料;6 分,死亡。mRS 评分 0 ~ 2 分为预后良好,3 ~ 6 分为预后不良。记录预后良好率和病死率。

4. 安全性评估 记录术后住院期间并发症发生率。(1) 出血性转化 (HT):术前头部 CT 未显示颅内出血,术后复查 CT 显示梗死灶内或梗死远隔部位出血^[23]。(2) 血管再闭塞:符合以下任意一项即判断为血管再闭塞。① 出现早期神经功能恶化 (END),术

后 24 h 内 NIHSS 评分为零或减少 >6 分,但后续 NIHSS 评分较术后 24 h 内增加 >5 分,并且排除脑出血等。②责任血管 mTICI 分级与术后 24 h 内相比降低 1 级^[24]。(3)恶性脑水肿:影像学表现为水肿所致占位效应,中线移位 >5 mm,临床表现为神经功能恶化(NIHSS 评分较术后 24 h 内增加 ≥ 4 分)或脑疝,需行去骨瓣减压术或因占位效应死亡^[25-26]。(4)肺部感染:参照《医院感染诊断标准(试行)》^[27],具备以下 5 项中 3 项即可以确诊为术后肺部感染。①体温 ≥ 38.50 °C,伴有外周血白细胞计数 $\geq 10 \times 10^9/L$ 。②伴咳嗽、咳痰、呼吸深快等临床症状。③双肺闻及干湿啰音。④胸部 X 线或 CT 显示肺部炎症改变。⑤痰液细菌培养呈阳性。(5)电解质紊乱:血清钠 <135 mmol/L 或 >150 mmol/L,血清钾 <3.50 mmol/L 或 >5.50 mmol/L。(6)心律失常:包括心动过缓(心率 <60 次/min)、心动过速(心率 >100 次/min)、房颤、室性期前收缩、室性心动过速等。(7)深静脉血栓(DVT):术后即刻、术后 72 h 行双下肢深静脉超声检查,评估是否有深静脉血栓。(8)凝血功能异常。

5. 统计分析方法 采用 SPSS 26.0 统计软件进行数据处理与分析。计数资料以相对数构成比(%)或率(%)表示,采用 χ^2 检验。正态性检验采用 Shapiro-Wilk 检验,呈正态分布的计量资料以均数 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,采用两独立样本的 t 检验;呈非正态分布的计量资料以中位数和四分位数间距 [$M(P_{25}, P_{75})$] 表示,采用 Mann-Whitney U 检验。急性前循环大面积梗死机械取栓术后预后影响因素的筛查采用单因素和多因素逐步法 Logistic 回归分析($\alpha_{入} = 0.05, \alpha_{出} = 0.10$)。以 $P \leq 0.05$ 为差异具有统计学意义。

结 果

本组 82 例患者行单纯抽吸取栓 25 例(30.49%),单纯支架取栓 10 例(12.19%),支架取栓联合抽吸取栓 47 例(57.32%);其中 17 例(20.73%)行补救措施(动脉溶栓 3 例、球囊扩张术 5 例、支架植入术 9 例),15 例(18.29%)因恶性脑水肿行去骨瓣减压术;发病至再灌注时间 120 ~ 480 min,平均(334.63 ± 84.36) min;术后即刻 ASPECTS 评分为 4 ~ 8 分,平均(6.54 ± 1.18)分;术后即刻血清 NSE 水平 9.37 ~ 69.63 $\mu g/L$,中位值 24.86(19.09, 42.40) $\mu g/L$ 。机械取栓组与低温治疗组患者临床资料比较,差异

表 1 低温治疗组与机械取栓组患者临床资料的比较

Table 1. Comparison of clinical data between the hypothermia group and the mechanical thrombectomy group

观察指标	机械取栓组 (<i>n</i> = 41)	低温治疗组 (<i>n</i> = 41)	统计量值	<i>P</i> 值
性别[例(%)]			0.201	0.654
男性	25(60.97)	23(56.09)		
女性	16(39.02)	18(43.90)		
年龄($\bar{x} \pm s$, 岁)	61.83 $\pm$ 10.26	62.10 $\pm$ 8.40	0.130	0.897
高血压[例(%)]	23(56.09)	26(63.41)	0.456	0.499
糖尿病[例(%)]	13(31.71)	15(36.59)	0.217	0.641
冠心病[例(%)]	14(34.15)	11(26.83)	0.518	0.472
房颤[例(%)]	22(53.66)	18(43.90)	0.781	0.377
吸烟[例(%)]	8(19.51)	11(26.83)	0.617	0.432
饮酒[例(%)]	12(29.27)	17(41.46)	1.334	0.248
脑卒中病史[例(%)]	6(14.63)	9(21.95)	0.734	0.391
入院时 NIHSS($\bar{x} \pm s$, 评分)	16.88 $\pm$ 4.84	15.80 $\pm$ 3.98	-1.097	0.276
血管闭塞部位[例(%)]			0.820	0.365
颈内动脉	27(65.85)	23(56.09)		
大脑中动脉	14(34.14)	18(43.90)		
TOAST 分型[例(%)]			0.487	0.784
大动脉粥样硬化型	19(46.34)	21(51.21)		
心源性栓塞型	16(39.02)	13(31.71)		
不明原因型	6(14.63)	7(17.07)		
机械取栓方式[例(%)]			1.292	0.524
单纯抽吸取栓	14(34.15)	11(26.83)		
单纯支架取栓	6(14.63)	4(9.76)		
支架取栓 + 抽吸取栓	21(51.22)	26(63.41)		
补救措施[例(%)]	7(17.07)	10(24.39)	0.668	0.414
去骨瓣减压术[例(%)]	9(21.95)	6(14.63)	0.734	0.391
发病至再灌注时间 ($\bar{x} \pm s$, min)	326.46 $\pm$ 88.46	342.80 $\pm$ 80.30	0.876	0.384
术后即刻 ASPECTS ($\bar{x} \pm s$, 评分)	6.46 $\pm$ 1.27	6.37 $\pm$ 1.14	-0.367	0.714
术后即刻血清 NSE [$M(P_{25}, P_{75})$, $\mu g/L$]	24.65 (18.94, 37.86)	26.74 (19.01, 43.92)	-0.227	0.820

Two-independent-sample t test for comparison of age, NIHSS at admission, time from onset to reperfusion and immediate postoperative ASPECTS, Mann-Whitney U test for comparison of immediate postoperative serum NSE, and χ^2 test for comparison of others, 年龄、入院时 NIHSS 评分、发病至再灌注时间和术后即刻 ASPECTS 评分的比较行两独立样本的 t 检验,术后即刻血清 NSE 的比较行 Mann-Whitney U 检验,其余指标的比较行 χ^2 检验。NIHSS, National Institutes of Health Stroke Scale, 美国国立卫生研究院卒中量表; ASPECTS, Alberta Stroke Program Early CT Score, Alberta 脑卒中计划早期 CT 评分; NSE, neuron-specific enolase, 神经元特异性烯醇化酶

无统计学意义(均 $P > 0.05$, 表 1), 均衡可比。

低温治疗组术后 72 h 血清 NSE 水平低于机械取栓组($P = 0.032$), 出院后 3 个月预后良好率高于机械取栓组($P = 0.020$), 而两组出院后 3 个月病死

表 2 低温治疗组与机械取栓组患者疗效和安全性指标的比较**Table 2.** Comparison of efficacy and safety indicators between the hypothermia group and the mechanical thrombectomy group

观察指标	机械取栓组 (n=41)	低温治疗组 (n=41)	Z 或 χ^2 值	P 值
术后 72 h 血清 NSE [M(P ₂₅ , P ₇₅), μ g/L]	21.43 (18.30, 32.90)	18.86 (13.35, 30.54)	-2.147	0.032
出院后 3 个月预后 良好[例(%)]	9(21.95)	19(46.34)	5.423	0.020
出院后 3 个月死亡 [例(%)]	9(21.95)	6(14.63)	0.734	0.391
出血性转化[例(%)]	15(36.59)	12(29.27)	0.497	0.481
血管再闭塞[例(%)]	4(9.76)	7(17.07)	0.945	0.331
恶性脑水肿[例(%)]	12(29.27)	8(19.51)	1.058	0.304
肺部感染[例(%)]	11(26.83)	18(43.90)	2.614	0.106
电解质紊乱[例(%)]	22(53.66)	17(41.46)	1.222	0.269
心律失常[例(%)]	18(43.90)	15(36.59)	0.456	0.499
深静脉血栓[例(%)]	7(17.07)	9(21.95)	0.311	0.577
凝血功能异常[例(%)]	15(36.59)	20(48.78)	1.246	0.264

Mann-Whitney *U* test for comparison of serum NSE at 72 h after operation, and χ^2 test for comparison of others, 术后 72 h 血清 NSE 的比较行 Mann-Whitney *U* 检验, 其余指标的比较行 χ^2 检验。
NSE, neuron-specific enolase, 神经元特异性烯醇化酶

率($P = 0.391$)以及住院期间出血性转化($P = 0.481$)、血管再闭塞($P = 0.331$)、恶性脑水肿($P = 0.304$)、肺部感染($P = 0.106$)、电解质紊乱($P = 0.269$)、心律失常($P = 0.499$)、深静脉血栓($P = 0.577$)、凝血功能异常($P = 0.264$)发生率差异均无统计学意义(表 2)。

单因素 Logistic 回归分析显示,亚低温治疗($P = 0.022$)、年龄($P = 0.044$)、既往有高血压($P = 0.027$)和房颤($P = 0.033$)是急性前循环大面积梗死机械取栓术后预后不良的影响因素(表 3, 4)。将单因素 Logistic 回归分析有统计学意义的因素纳入多因素 Logistic 回归分析,结果显示,亚低温治疗是急性前循环大面积梗死机械取栓术后预后良好的保护因素($OR = 4.457$, 95%CI: 1.503 ~ 13.759; $P = 0.007$),年龄增长($OR = 0.915$, 95%CI: 0.856 ~ 0.978; $P = 0.009$)、既往有高血压($OR = 0.175$, 95%CI: 0.055 ~ 0.562; $P = 0.003$)是预后不良的危险因素(表 5)。

讨 论

急性缺血性卒中的治疗关键在于尽早开通闭塞血管,恢复缺血脑组织灌注,治疗每提前 15 min,预后良好比例提高 4%^[28]。2015 年血管内治疗相关

随机对照试验相继公布较为一致的研究结果,对于发病 6 h 内的前循环大血管闭塞性缺血性卒中,以机械取栓术为主的血管内治疗可以显著提高血管再通率,改善神经功能,但术后 90 d 神经功能预后良好率仅为 45.97% (291/633)、病死率高达 15.32% (97/633)^[29]; 2023 年 SELECT2 (Randomized Controlled Trial to Optimize Patient's Selection for Endovascular Treatment in Acute Ischemic Stroke) 试验显示,急性大面积脑梗死的预后良好率进一步降低^[4]。究其原因,血管再通虽可挽救缺血半暗带,但也可因再灌注加重脑损伤,且损伤程度更严重,抵消血管再通的益处^[30]。因此,机械取栓术的疗效不容乐观,需辅助治疗以改善术后预后。

亚低温治疗是一种极具潜力的脑保护策略,为改善急性缺血性卒中患者预后提供新方向。研究表明,轻度体温降低可改善大脑皮质功能,同时作用于多个神经损伤的病理生理学环节,如抑制脑氧代谢和神经递质释放,减轻炎症反应和钙超载,加速神经干细胞生长及抑制神经元凋亡,继而减轻神经损伤^[31]。动物实验亦证实,降低体温可以减轻急性缺血性卒中大鼠脑水肿、减小梗死灶体积^[32-33]。一项针对 ASPECTS 中位评分 6 分的急性缺血性卒中患者的前瞻性研究显示,血管再通后亚低温治疗患者发生出血性转化[61.54% (24/39)对 86.11% (31/36), $P = 0.016$]及脑水肿[46.15% (18/39)对 83.33% (30/36), $P = 0.001$]的风险更低,且神经功能预后更佳[48.72% (19/39)对 22.22% (8/36), $P = 0.017$]^[14]。一项研究纳入 18 例 ASPECTS 评分 ≤ 5 分的急性缺血性卒中患者,血管再通后行全身亚低温治疗,其中 10 例术后 3 个月神经功能预后良好(mRS 评分 ≤ 2 分)^[15]。近期一项急性大脑中动脉闭塞(MCAO)机械取栓术联合长时程(5 ~ 7 d)亚低温治疗的研究显示,联合亚低温治疗的患者神经功能预后改善趋势,且未发生严重并发症^[34]。本研究低温治疗组出院后 3 个月预后良好率亦高于机械取栓组。尽管如此,一项针对治疗性低温应用于急性缺血性卒中的 Meta 分析显示,所纳入研究中不同低温方案的疗效不尽相同,并未观察到亚低温治疗患者神经功能预后更佳,且治疗性低温增加并发症发生率^[35]。目前,神经保护的最佳温度范围尚无定论,对于心脏骤停后昏迷患者,《加拿大心脏骤停后目标温度管理(治疗性低温)指南》^[36]推荐自主循环恢复后予以 32 ~ 34 $^{\circ}\text{C}$ 的亚低温治疗。《亚低温脑保护中国专家

表 3 急性前循环大面积梗死机械取栓术后预后影响因素的变量赋值表

Table 3. Variable assignment of influencing factors of prognosis after mechanical thrombectomy in patients with acute anterior circulation massive cerebral infarction

变量	赋值		
	0	1	2
预后	预后不良	预后良好	
亚低温治疗	否	是	
性别	男性	女性	
高血压	无	有	
糖尿病	无	有	
冠心病	无	有	
房颤	无	有	
吸烟	无	有	
饮酒	无	有	
脑卒中病史	无	有	
血管闭塞部位	颈内动脉	大脑中动脉	
TOAST 分型	大动脉粥样硬化型	心源性栓塞型	不明原因型
机械取栓方式	单纯抽吸取栓	单纯支架取栓	支架取栓 + 抽吸取栓
补救措施	无	有	
去骨瓣减压术	否	是	

表 5 急性前循环大面积梗死机械取栓术后预后影响因素的多因素逐步法 Logistic 回归分析

Table 5. Multivariate stepwise Logistic regression analysis of influencing factors of prognosis after mechanical thrombectomy in patients with acute anterior circulation massive cerebral infarction

变量	<i>b</i>	<i>SE</i>	Wald χ^2	<i>P</i> 值	OR 值	OR 95%CI
亚低温治疗	1.515	0.565	7.189	0.007	4.457	1.503 ~ 13.759
年龄	-0.089	0.034	6.794	0.009	0.915	0.856 ~ 0.978
高血压	-1.742	0.594	8.586	0.003	0.175	0.055 ~ 0.562
常数项	4.940	2.192	5.079	0.024		

表 4 急性前循环大面积梗死机械取栓术后预后影响因素的单因素 Logistic 回归分析

Table 4. Univariate Logistic regression analysis of influencing factors of prognosis after mechanical thrombectomy in patients with acute anterior circulation massive cerebral infarction

变量	<i>b</i>	<i>SE</i>	Wald χ^2	<i>P</i> 值	OR 值	OR 95%CI
亚低温治疗	1.122	0.490	5.235	0.022	3.017	1.174 ~ 8.028
性别	0.087	0.472	0.034	0.854	1.091	0.433 ~ 2.750
年龄	-0.054	0.027	4.074	0.044	0.948	0.899 ~ 0.998
高血压	-1.065	0.481	4.899	0.027	0.345	0.134 ~ 0.885
糖尿病	-0.647	0.518	1.558	0.212	0.524	0.190 ~ 1.446
冠心病	-0.995	0.568	3.069	0.080	0.370	0.121 ~ 1.126
房颤	-1.046	0.489	4.566	0.033	0.351	0.135 ~ 0.917
吸烟	-0.476	0.583	0.667	0.414	0.621	0.198 ~ 1.947
饮酒	-0.463	0.503	0.852	0.356	0.629	0.235 ~ 1.684
脑卒中病史	-1.416	0.800	3.135	0.077	0.243	0.051 ~ 1.163
入院时 NIHSS	-0.058	0.054	1.166	0.280	0.943	0.849 ~ 1.049
血管闭塞部位	0.243	0.475	0.262	0.609	1.275	0.503 ~ 3.232
心源性栓塞型	0.205	0.521	0.155	0.693	1.228	0.442 ~ 3.411
不明原因型	0.693	0.655	1.121	0.290	2.000	0.554 ~ 7.216
单纯支架取栓	0.170	0.768	0.049	0.825	1.185	0.263 ~ 5.343
支架取栓 + 抽吸取栓	-0.182	0.521	0.122	0.726	0.833	0.300 ~ 2.314
补救措施	0.383	0.560	0.486	0.494	1.467	0.490 ~ 4.392
去骨瓣减压术	-0.428	0.637	0.452	0.501	0.652	0.187 ~ 2.271
发病至再灌注时间	-0.002	0.003	0.537	0.464	0.998	0.993 ~ 1.003
术后即刻 ASPECTS	0.294	0.205	2.054	0.152	1.342	0.898 ~ 2.005

NIHSS, National Institutes of Health Stroke Scale, 美国国立卫生研究院卒中量表; ASPECTS, Alberta Stroke Program Early CT Score, Alberta 脑卒中计划早期 CT 评分

共识^[37]指出, 33 ℃可能是亚低温治疗的最佳温度, 此温度对缺血再灌注损伤的保护效果最佳。低体温在发挥神经保护作用的同时, 也导致诸多不良生理反应, 如冷利尿引起的血容量减少、心血管变化、电解质紊乱、凝血级联损伤、寒战和感染风险增加等。任何治疗性低温研究的成功均取决于对不良反应的控制。本研究以 33 ~ 34 ℃为目标温度, 尝试避免亚低温治疗的不良反应, 同时仍可发挥其神经保护作用^[38-39]。

常见的亚低温治疗相关不良反应是其临床应用中的主要问题。急性缺血性卒中患者普遍年龄偏大且多合并基础疾病, 免疫功能低下, 同时镇静

镇痛药的应用进一步抑制呼吸, 使呼吸道反射受损, 咳嗽能力下降。亚低温治疗发挥神经保护作用的同时, 也导致白细胞计数减少和 T 淋巴细胞活性减弱, 进而增加感染概率^[40], 尤以肺部感染最常见。研究显示, 肺部感染可增加急性缺血性卒中患者死亡风险^[41]。因此亚低温治疗期间, 应结合体格检查、实验室检查及影像学检查等多种手段, 及时排查感染源, 一旦发现肺炎, 可先予以经验性抗生素治疗, 同时进行痰液细菌培养, 明确致病菌后针对性调整抗生素治疗方案。寒战是常见的治疗性低温相关不良反应, 主要是核心温度低于下丘脑体温调定点引起的体温调节反射, 可以导致全身氧耗量

急剧增加,对脑组织氧合及颅内压产生不利影响,引起脑组织缺氧并加重继发性脑损伤。有研究根据有无寒战及寒战程度将血管内亚低温治疗的大面积脑梗死患者进行分组,结果显示,无寒战和轻度寒战患者与中至重度寒战患者的预后不良率无明显差异^[42],提示短暂的轻至中度寒战可能对预后影响不大,应严密监测并及时给予针对性治疗,避免持久、严重的寒战发生,即可安全实施亚低温治疗。低温可诱发患者血流动力学过度波动,刺激血管内皮细胞,继而引发血管内皮损伤,激活一系列损伤后炎症反应,使血小板积聚于血管内皮损伤处,增加深静脉血栓风险;同时,低体温可导致凝血因子活性变化,进而影响凝血功能,凝血功能异常促进血栓形成。Kim 等^[43]发现,亚低温对凝血功能的影响是双面的,轻度低温(34~36℃)可改善应激状态下的凝血功能,过低则抑制纤溶酶原激活物,导致血小板功能障碍,引起凝血酶动力学改变,导致凝血功能障碍。为减少并发症,未来研究可能会更改亚低温治疗方案。目前试验方案的一个潜在问题为,血管再通至达到目标温度期间,再灌注损伤可能发生于最初的数小时内^[44],而文献报道的血管再通至降温开始时间约为 2 h^[14-15]。因此,尽快达到目标温度对减少术后再灌注损伤至关重要。此外,快速复温可导致血管快速舒张和颅内压反弹,增加并发症和死亡风险^[6],逐渐复温在多数情况下可能更安全;然而,复温较慢可延长患者冷却时间,增加肺炎等并发症风险,且对抗寒战治疗的要求更高。总之,降温及复温的最佳方案尚待大样本研究的进一步探究。

NSE 是一种特异性存在于神经元及神经内分泌细胞的活性酶,参与葡萄糖酵解过程。发生神经元缺血损伤时,NSE 从神经元中“漏出”,故可在脑脊液、唾液或血液样本中检测到其水平升高,进而反映神经系统损伤。急性缺血性卒中患者血清 NSE 动态变化反映缺血半暗带神经元坏死程度,可以作为挽救缺血半暗带的替代标志物^[45]。研究显示,NSE 水平与急性缺血性卒中严重程度、梗死灶体积、脑组织损伤程度(NIHSS 评分)和神经功能结局均存在相关性^[16,46-47]。本研究结果显示,亚低温治疗可以进一步抑制急性前循环大面积梗死患者机械取栓术后 NSE 的释放,其原因可能与低温降低脑代谢、遏制病灶进一步发展有关。

综上所述,对于急性前循环大面积梗死机械取

栓术后患者,在常规重症监护管理的基础上予以亚低温治疗是安全可行的,可以减少 NSE 释放,改善神经功能预后,值得进一步推广。然而,本研究为单中心研究,尽管可保证重症监护管理的一致性,但样本量较少,可能对最终研究结果产生影响;未进行梗死灶体积、亚低温治疗后脑温和颅内压的对比分析;非随机分组亦可能存在主观偏倚,影响结果的准确性。因此,如何安全、有效地使患者从亚低温治疗中最大程度获益尚待大样本随机对照试验的进一步研究。

利益冲突 无

参 考 文 献

- [1] Saini V, Guada L, Yavagal DR. Global epidemiology of stroke and access to acute ischemic stroke interventions [J]. *Neurology*, 2021, 97(20 Suppl 2):S6-S16.
- [2] Han N, Zhao Y, Ma L, Wang HB, Xu GD. Analysis of the efficacy of mechanical thrombectomy in acute progressive ischemic stroke with large vessel occlusion in the anterior circulation [J]. *Zhongguo Xian Dai Shen Jing Ji Bing Za Zhi*, 2024, 24:906-912. [韩凝, 赵岩, 马良, 王贺波, 徐国栋. 急性进展性前循环大血管闭塞血管内机械取栓术疗效分析[J]. 中国现代神经疾病杂志, 2024, 24:906-912.]
- [3] Liu J, Xia P, Pan CH, Li H, Wang ZY. Research progress on early neurological deterioration after vascular recanalization in acute ischemic stroke [J]. *Tianjin Yi Yao*, 2022, 50:1227-1232. [柳洁, 夏盼, 潘春华, 李航, 王泽颖. 急性缺血性卒中血管再通治疗后早期神经功能恶化研究进展[J]. 天津医药, 2022, 50:1227-1232.]
- [4] Sarraj A, Hassan AE, Abraham MG, Ortega-Gutierrez S, Kasner SE, Hussain MS, Chen M, Blackburn S, Sitton CW, Churilov L, Sundararajan S, Hu YC, Herial NA, Jabbour P, Gibson D, Wallace AN, Arenillas JF, Tsai JP, Budzik RF, Hicks WJ, Kozak O, Yan B, Cordato DJ, Manning NW, Parsons MW, Hanel RA, Aghaebrahim AN, Wu TY, Cardona-Portela P, Pérez de la Ossa N, Schaafsma JD, Blasco J, Sangha N, Warach S, Gandhi CD, Kleinig TJ, Sahlein D, Eljovich L, Tekle W, Samaniego EA, Maali L, Abdulrazzak MA, Psychogios MN, Shuaib A, Pujara DK, Shaker F, Johns H, Sharma G, Yogendrakumar V, Ng FC, Rahbar MH, Cai C, Lavori P, Hamilton S, Nguyen T, Fifi JT, Davis S, Wechsler L, Pereira VM, Lansberg MG, Hill MD, Grotta JC, Ribo M, Campbell BC, Albers GW; SELECT2 Investigators. Trial of endovascular thrombectomy for large ischemic strokes [J]. *N Engl J Med*, 2023, 388:1259-1271.
- [5] Huo X, Ma G, Tong X, Zhang X, Pan Y, Nguyen TN, Yuan G, Han H, Chen W, Wei M, Zhang J, Zhou Z, Yao X, Wang G, Song W, Cai X, Nan G, Li D, Wang AY, Ling W, Cai C, Wen C, Wang E, Zhang L, Jiang C, Liu Y, Liao G, Chen X, Li T, Liu S, Li J, Gao F, Ma N, Mo D, Song L, Sun X, Li X, Deng Y, Luo G, Lv M, He H, Liu A, Zhang J, Mu S, Liu L, Jing J, Nie X, Ding Z, Du W, Zhao X, Yang P, Liu L, Wang Y, Liebeskind DS, Pereira VM, Ren Z, Wang Y, Miao Z; ANGEL-ASPECT Investigators. Trial of endovascular therapy for acute ischemic stroke with large infarct [J]. *N Engl J Med*, 2023, 388:1272-1283.
- [6] Neurocritical Care Expert Committee of Neurosurgery Branch of

- Chinese Medical Doctor Association; Critical Care Group of Neurosurgery, Neurosurgery Branch, Beijing Medical Association; Chinese Neurosurgery Critical Care Management Cooperative Group. Consensus of Chinese experts on targeted temperature management for neurocritical care (2022) [J]. *Zhonghua Shen Jing Yi Xue Za Zhi*, 2022, 21:649-656. [中国医师协会神经外科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, 21:649-656.]
- [7] You JS, Kim JY, Yenari MA. Therapeutic hypothermia for stroke: unique challenges at the bedside [J]. *Front Neurol*, 2022, 13:951586.
 - [8] Xu W, Geng X, Fayyaz AI, Ding Y. The modulatory role of hypothermia in poststroke brain inflammation: mechanisms and clinical implications[J]. *Cerebrovasc Dis*, 2024, 53:776-788.
 - [9] Duan J, Ma Q, Zhu C, Shi Y, Duan B. eCPR combined with therapeutic hypothermia could improve survival and neurologic outcomes for patients with cardiac arrest: a Meta-analysis[J]. *Front Cardiovasc Med*, 2021, 8:703567.
 - [10] Wang Y, Huang C, Tian R, Yang X. Target temperature management and therapeutic hypothermia in severe neuroprotection for traumatic brain injury: clinic value and effect on oxidative stress [J]. *Medicine (Baltimore)*, 2023, 102: e32921.
 - [11] Lyden PD, Hemmen TM, Grotta J, Rapp K, Raman R. Endovascular therapeutic hypothermia for acute ischemic stroke: ICTuS 2/3 protocol[J]. *Int J Stroke*, 2014, 9:117-125.
 - [12] Lyden P, Hemmen T, Grotta J, Rapp K, Ernstrom K, Rzesiewicz T, Parker S, Concha M, Hussain S, Agarwal S, Meyer B, Jurf J, Altafullah I, Raman R; Collaborators. Results of the ICTuS 2 trial (intravascular cooling in the treatment of stroke 2) [J]. *Stroke*, 2016, 47:2888-2895.
 - [13] van der Worp HB, Macleod MR, Bath PM, Bathula R, Christensen H, Colam B, Cordonnier C, Demotes - Mainard J, Durand - Zaleski I, Gluud C, Jakobsen JC, Kallmünzer B, Kollmar R, Krieger DW, Lees KR, Michalski D, Molina C, Montaner J, Roine RO, Petersson J, Perry R, Sprigg N, Staykov D, Szabo I, Vanhooren G, Wardlaw JM, Winkel P, Schwab S; EuroHYP - 1 Investigators. Therapeutic hypothermia for acute ischaemic stroke: results of a European multicentre, randomised, phase III clinical trial[J]. *Eur Stroke J*, 2019, 4: 254-262.
 - [14] Hong JM, Lee JS, Song HJ, Jeong HS, Choi HA, Lee K. Therapeutic hypothermia after recanalization in patients with acute ischemic stroke[J]. *Stroke*, 2014, 45:134-140.
 - [15] Hwang YH, Jeon JS, Kim YW, Kang DH, Kim YS, Liebeskind DS. Impact of immediate post-reperfusion cooling on outcome in patients with acute stroke and substantial ischemic changes[J]. *J Neurointerv Surg*, 2017, 9:21-25.
 - [16] Jiang R, Lai Y. Predictive role of neuron-specific enolase and S100 - β in early neurological deterioration and unfavorable prognosis in patients with ischemic stroke [J]. *Open Med (Wars)*, 2024, 19:20241043.
 - [17] Sabir Rashid A, Huang - Link Y, Johnsson M, Wetterhäll S, Gauffin H. Predictors of early neurological deterioration and functional outcome in acute ischemic stroke: the importance of large artery disease, hyperglycemia and inflammatory blood biomarkers[J]. *Neuropsychiatr Dis Treat*, 2022, 18:1993-2002.
 - [18] Chinese Society of Neurology, Chinese Stroke Society. Chinese guidelines for diagnosis and treatment of acute ischemic stroke 2023[J]. *Zhonghua Shen Jing Ke Za Zhi*, 2024, 57:523-559. [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. 中国急性缺血性卒中诊治指南 2023[J]. 中华神经科杂志, 2024, 57:523-559.]
 - [19] Chinese Society of Neurology, Chinese Stroke Society. Diagnostic criteria of cerebrovascular diseases in China (version 2019)[J]. *Zhonghua Shen Jing Ke Za Zhi*, 2019, 52:710-715. [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. 中国各类主要脑血管病诊断要点 2019[J]. 中华神经科杂志, 2019, 52:710-715.]
 - [20] Chinese Stroke Association, Chinese Interventional Neuroradiology Society, Intervention Group of Committee of Stroke Prevention and Control of Chinese Preventive Medicine Association. Chinese guideline for endovascular treatment of acute ischemic stroke 2023 [J]. *Zhongguo Zu Zhong Za Zhi*, 2023, 18:684-711. [中国卒中学会, 中国卒中学会神经介入分会, 中华预防医学会卒中预防与控制专业委员会介入学组. 急性缺血性卒中血管内治疗中国指南 2023[J]. 中国卒中杂志, 2023, 18:684-711.]
 - [21] Kaesmacher J, Dobrocky T, Heldner MR, Bellwald S, Mosimann PJ, Mordasini P, Bigi S, Arnold M, Gralla J, Fischer U. Systematic review and meta - analysis on outcome differences among patients with TIC12b versus TIC13 reperfusions: success revisited[J]. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 2018, 89:910-917.
 - [22] Expert Writing Group, Severe Cerebrovascular Disease Branch, Chinese Stroke Association. Chinese expert consensus on postoperative care and management of acute ischemic stroke after endovascular therapy[J]. *Zhonghua Yi Xue Za Zhi*, 2017, 97:162-172. [中国卒中学会重症脑血管病分会专家撰写组. 急性缺血性脑卒中血管内治疗术后监护与管理中国专家共识 [J]. 中华医学杂志, 2017, 97:162-172.]
 - [23] Chinese Society of Neurology, Chinese Stroke Society. Consensus on diagnosis and treatment of hemorrhagic transformation after acute ischemic stroke in China 2019 [J]. *Zhonghua Shen Jing Ke Za Zhi*, 2019, 52:252-265. [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. 中国急性脑梗死后出血转化诊治共识 2019[J]. 中华神经科杂志, 2019, 52:252-265.]
 - [24] Jadhav AP, Desai SM, Jovin TG. Indications for mechanical thrombectomy for acute ischemic stroke: current guidelines and beyond[J]. *Neurology*, 2021, 97(20 Suppl 2):S126-S136.
 - [25] Li Y, Cao W, Xu X, Li T, Chen Y, Wang Y, Chen J, Gao P, Yang B, Dmytriw AA, Regenhardt RW, Chen F, Ma Q, Lu J, Liu Y, Wang C, Bai X, Jiao L. Early venous filling after mechanical thrombectomy in acute ischemic stroke due to large vessel occlusion in anterior circulation[J]. *J Neurointerv Surg*, 2024, 16:248-252.
 - [26] Du M, Huang X, Li S, Xu L, Yan B, Zhang Y, Wang H, Liu X. A nomogram model to predict malignant cerebral edema in ischemic stroke patients treated with endovascular thrombectomy: an observational study [J]. *Neuropsychiatr Dis Treat*, 2020, 16:2913-2920.
 - [27] Ministry of Health of the People's Republic of China. Diagnostic criteria for nosocomial infection (proposed) [J]. *Zhonghua Yi Xue Za Zhi*, 2001, 81:314-320. [中华人民共和国卫生部. 医院感染诊断标准(试行)[J]. 中华医学杂志, 2001, 81:314-320.]
 - [28] Saver JL, Fonarow GC, Smith EE, Reeves MJ, Grau-Sepulveda MV, Pan W, Olson DM, Hernandez AF, Peterson ED, Schwamm LH. Time to treatment with intravenous tissue plasminogen activator and outcome from acute ischemic stroke [J]. *JAMA*, 2013, 309:2480-2488.
 - [29] Goyal M, Menon BK, van Zwam WH, Dippel DW, Mitchell PJ, Demchuk AM, Dávalos A, Majoie CB, van der Lugt A, de Miquel MA, Donnan GA, Roos YB, Bonafe A, Jahan R, Diener

- HC, van den Berg LA, Levy EI, Berkhemer OA, Pereira VM, Rempel J, Millán M, Davis SM, Roy D, Thornton J, Román LS, Ribó M, Beumer D, Stouch B, Brown S, Campbell BC, van Oostenbrugge RJ, Saver JL, Hill MD, Jovin TG; HERMES Collaborators. Endovascular thrombectomy after large - vessel ischaemic stroke: a meta-analysis of individual patient data from five randomised trials[J]. Lancet, 2016, 387:1723-1731.
- [30] Qiu J, Guo J, Liu L, Liu X, Sun X, Chen H. *Vav1* promotes inflammation and neuronal apoptosis in cerebral ischemia/reperfusion injury by upregulating microglial and NLRP3 inflammasome activation[J]. Neural Regen Res, 2023, 18:2436-2442.
- [31] Liang S, Ti Y, Li X, Zhou W. The protective role and mechanism of mild therapeutic hypothermia protection on brain cells[J]. Neuropsychiatr Dis Treat, 2023, 19:1625-1631.
- [32] Liddle LJ, Huang YG, Kung TFC, Mergenthaler P, Colbourne F, Buchan AM. An assessment of physical and N_6 - cyclohexyladenosine-induced hypothermia in rodent distal focal ischemic stroke[J]. Ther Hypothermia Temp Manag, 2024, 14: 36-45.
- [33] Yu XY, Jian ZH, Liu RZ, Feng YP. Neuroprotective mechanism of interferon regulatory factor 4 mediating therapeutic hypothermia in mice with ischemic stroke[J]. Wuhan Da Xue Xue Bao (Yi Xue Ban), 2024, 45:631-636.[余信远, 简志宏, 刘仁忠, 冯艳萍. 干扰素调节因子 4 介导治疗性亚低温在缺血性脑卒中小鼠中的神经保护作用机制[J]. 武汉大学学报(医学版), 2024, 45:631-636.]
- [34] Wang A, Meng X, Chen Q, Chu Y, Zhou Q, Jiang D, Wang Z. Efficacy analysis of mechanical thrombectomy combined with prolonged mild hypothermia in the treatment of acute middle cerebral artery occlusion: a single-center retrospective cohort study[J]. Front Neurol, 2024, 15:1406293.
- [35] Kuczyński AM, Marzoughi S, Al Sultan AS, Colbourne F, Menon BK, van Es ACGM, Berez AL, Goyal M, Demchuk AM, Almekhlafi MA. Therapeutic hypothermia in acute ischemic stroke: a systematic review and Meta-analysis[J]. Curr Neurol Neurosci Rep, 2020, 20:13.
- [36] Howes D, Gray SH, Brooks SC, Boyd JG, Djogovic D, Golan E, Green RS, Jacka MJ, Sinuff T, Chaplin T, Smith OM, Owen J, Szulewski A, Murphy L, Irvine S, Jichici D, Muscedere J. Canadian guidelines for the use of targeted temperature management (therapeutic hypothermia) after cardiac arrest: a joint statement from The Canadian Critical Care Society (CCCS), Canadian Neurocritical Care Society (CNCCS), and the Canadian Critical Care Trials Group (CCCTG) [J]. Resuscitation, 2016, 98:48-63.
- [37] Cerebral Protection in Cardiac Intensive Care Group, Neural Regeneration and Repair Committee, Chinese Research Hospital Association; Neural Intensive Nursing and Rehabilitation Group, Neural Regeneration and Repair Committee, Chinese Research Hospital Association. Chinese consensus for mild hypothermia brain protection[J]. Zhonghua Wei Zhong Bing Ji Jiu Yi Xue, 2020, 32:385-391.[中国研究型医院学会神经再生与修复专业委员会心脏重症脑保护学组, 中国研究型医院学会神经再生与修复专业委员会神经重症护理与康复学组. 亚低温脑保护中国专家共识[J]. 中华危重病急救医学, 2020, 32:385-391.]
- [38] van der Worp HB, Sena ES, Donnan GA, Howells DW, Macleod MR. Hypothermia in animal models of acute ischaemic stroke: a systematic review and meta-analysis [J]. Brain, 2007, 130(Pt 12):3063-3074.
- [39] Qu X, Zhao H, Shang F, Wang N. Targeted temperature management in neurointensive care [J]. Zhongguo Xian Dai Shen Jing Ji Bing Za Zhi, 2023, 23:485-489.[曲鑫, 赵浩, 尚峰, 王宁. 神经重症目标温度管理[J]. 中国现代神经疾病杂志, 2023, 23:485-489.]
- [40] Trieu C, Rajagopalan S, Kofke WA, Cruz Navarro J. Overview of hypothermia, its role in neuroprotection, and the application of prophylactic hypothermia in traumatic brain injury [J]. Anesth Analg, 2023, 137:953-962.
- [41] de Jonge JC, Takx RAP, Kauw F, de Jong PA, Dankbaar JW, van der Worp HB. Signs of pulmonary infection on admission chest computed tomography are associated with pneumonia or death in patients with acute stroke[J]. Stroke, 2020, 51:1690-1695.
- [42] Su YY, Fan LL, Ye H, Zhang Y, Gao DQ, Zhang YZ, Tian F, Wang M, Zhao XX. Analysis of shivering and anti-shivering management during endovascular hypothermia therapy in patients with massive cerebral infarction[J]. Zhongguo Nao Xue Guan Bing Za Zhi, 2013, 10:285-290.[宿英英, 范琳琳, 叶红, 张艳, 高岱伶, 张运周, 田飞, 王淼, 赵晓霞. 大面积脑梗死患者血管内低温治疗的寒战与抗寒战分析[J]. 中国脑血管病杂志, 2013, 10:285-290.]
- [43] Kim HJ, Park KN, Kim SH, Lee BK, Oh SH, Jeung KW, Cho IS, Youn CS. Time course of platelet counts in relation to the neurologic outcome in patients undergoing targeted temperature management after cardiac arrest [J]. Resuscitation, 2019, 140: 113-119.
- [44] Zhou Y, He Y, Yan S, Chen L, Zhang R, Xu J, Hu H, Liebeskind DS, Lou M. Reperfusion injury is associated with poor outcome in patients with recanalization after thrombectomy [J]. Stroke, 2023, 54:96-104.
- [45] Rodríguez-Yáñez M, Sobrino T, Arias S, Vázquez-Herrero F, Brea D, Blanco M, Leira R, Castellanos M, Serena J, Vivancos J, Dávalos A, Castillo J. Early biomarkers of clinical-diffusion mismatch in acute ischemic stroke[J]. Stroke, 2011, 42:2813-2818.
- [46] Gao L, Xie J, Zhang H, Zheng H, Zheng W, Pang C, Cai Y, Deng B. Neuron-specific enolase in hypertension patients with acute ischemic stroke and its value forecasting long-term functional outcomes[J]. BMC Geriatr, 2023, 23:294.
- [47] Onatsu J, Vanninen R, Jäkälä P, Mustonen P, Pulkki K, Korhonen M, Hedman M, Höglund K, Blennow K, Zetterberg H, Herukka SK, Taina M. Tau, S100B and NSE as blood biomarkers in acute cerebrovascular events [J]. In Vivo, 2020, 34:2577-2586.

(收稿日期: 2025-02-21)

(本文编辑: 吴春蕊)