

## · 论著 ·

## 头部低温起始时间对大面积脑梗死预后的影响

李新立 夏强 程正祥 张元伟 刘群才

**【摘要】目的** 观察头部低温起始时间对大面积脑梗死(LCI)患者预后的影响,探讨头部低温最佳起始时间窗。**方法** 92例患者中脑梗死后≤6h头部低温治疗者为A组(31例);脑梗死后7~10h治疗者为B组(31例);脑梗死后11~14h治疗者为C组(30例)。以病死率、梗死灶体积、神经功能缺损程度评分(NDS)、生存者预后日常生活质量(ADL)等为观察指标。**结果** 头部低温治疗后梗死灶体积A、B两组均较C组明显缩小( $P$ 均 $<0.01$ )。以C组病死率为高(26.67%比A组3.23%、B组6.45%, $P$ 均 $<0.05$ );C组高热生存者病死率最高(75.00%比A组0、B组11.11%, $P$ 均 $<0.05$ )。生存者预后NDS与ADL A、B两组较C组也明显减少或降低,差异有显著性( $P$ 均 $<0.01$ );C组高热生存者与A、B两组高热生存者预后NDS和ADL比较差异有显著性( $P$ 均 $<0.05$ )。**结论** 以LCI发病10h内进行头部低温治疗效果最佳,11h后效果不显著。

**【关键词】** 治疗起始时间; 大面积脑梗死; 头部低温; 预后

**Influence of beginning time of hypothermia treatment on prognosis of extensive cerebral infarction** LI Xin-li\*, XIA Qiang, CHENG Zheng-xiang, ZHANG Yuan-wei, LIU Qun-cai. \* Department of Neurology, the 159th Hospital of PLA, Zhumadian 463008, Henan, China

**【Abstract】Objective** To study the influence of beginning time of cranial hypothermia treatment on the prognosis of extensive cerebral infarction (ECI) so as to establish the optimum time for such treatment. **Methods** Ninety-two ECI patients were divided into three groups. In group A hypothermia treatment was begun within 6 hours after cerebral infarction in 31 patients. In another 31 cases in group B it was begun in 7-10 hours, and in 30 cases in group C it was begun in 11-14 hours after the attack. The mortality rate, the volume of cerebral infarction, neurological deficiency score (NDS) and quality of life in survivors were determined respectively in three groups. **Results** The volume of cerebral infarction in group A and B was obviously smaller than that of group C after hypothermia treatment ( $P < 0.01$ ). The mortality rate was higher in group C (26.67% in group C, 3.23% in group A and 6.45% in group B, both  $P < 0.05$ ). The mortality rate was highest in cases with high body temperature in group C ( $P < 0.05$ ). NDS was significantly lower in survivors of groups A and B compared with group C (both  $P < 0.05$ ), groups A and B compared with group C ( $P < 0.05$ ). The NDS and quality of life of the survivors with high body temperature ( $P < 0.05$  or  $P < 0.01$ ). **Conclusion** Cranial hypothermia treatment should be begun with 10 hours after illness to obtain best effect.

**【Key words】** onset time of treatment; extensive cerebral infarction; cranial hypothermia; prognosis

使用头部亚低温治疗脑梗死已达共识<sup>[1,2]</sup>。但头部亚低温治疗起始时间尚无定论,有报道认为发病6h内是头部亚低温治疗时间窗<sup>[1]</sup>,动物实验为10h<sup>[2]</sup>。我们于1999年6月—2003年6月对92例大面积脑梗死(large acreage cerebral infarction, LCI)患者头部低温起始时间进行了观察,评价起始时间对患者预后的影响,报告如下。

## 1 资料与方法

### 1.1 病例选择:选择符合脑梗死诊断标准<sup>[3]</sup>和 LCI

基金项目:济南军区医药卫生科研课题(02j137)

作者单位:463008 河南驻马店,解放军第一五九医院神经内科(李新立,夏强,程正祥,刘群才);463200 河南确山,解放军71262部队卫生队(张元伟)

作者简介:李新立(1952-),男(汉族),河南省驻马店市人,主任医师,主要从事脑卒中临床及研究工作。

定义<sup>[4]</sup>患者92例,其中男67例,女25例;年龄44~66岁,平均(55.22±2.30)岁;大脑中动脉梗死48例,颈内动脉梗死32例,脑干梗死12例;梗死面积20~63cm<sup>2</sup>,平均(34.31±6.32)cm<sup>2</sup>;CT梗死灶体积(按Pulicino公式计算:脑梗死灶体积=长×宽×CT扫描阳性层数/2)30.0~157.5cm<sup>3</sup>,平均(87.62±28.35)cm<sup>3</sup>;脑疝形成11例。患者以偏瘫(87例)、失语(39例)、意识障碍(54例)等为主要临床表现。入选标准:①经CT证实并排除出血;②神经功能缺损程度评分(NDS)35~40分;③心、肝、肾等器官功能正常;④无免疫功能缺陷;⑤家属愿意接受头部低温治疗。

1.2 分组及治疗方法:将92例LCI患者根据梗死后入院时间分为3组,3组一般情况比较差异无显著性( $P$ 均 $>0.05$ ),有可比性。A组31例,为梗死

后≤6 h 头部低温治疗者; B 组 31 例, 为梗死后 7~10 h 治疗者; C 组 30 例, 为梗死后 11~14 h 治疗者。3 组治疗方法相同, 即患者入院后, 在脱水、抗凝、扩容、对症等治疗的同时, 将患者头部置于颅脑降温治疗仪 (HTI, 河南智多星有限公司生产) 的头盔内密闭, 头盔内温度控制在 (0±2)℃; 对体温较高者 (≥39.5℃) 头盔内温度可控制在 -2~-3℃, 但不能低于 -5℃, 以防冻伤。HTI 治疗时间为 5~7 d, 平均 (6.2±0.6)d。3 组头部低温治疗结束后 2~3 d 再复查 CT。以 3 组头部低温治疗结束、患者死亡或出院为统计界限。

**1.3 观察指标:** 以 3 组生存者头部低温治疗结束梗死灶体积, 病死率, 生存者预后 NDS、日常生活质量 (ADL), 高热者生存预后 NDS、ADL 为观察指标。

**1.4 统计学处理:** 计量数据用均数±标准差 ( $\bar{x} \pm s$ ) 表示, 组间显著性差异采用配对比较 *t* 检验及  $\chi^2$  检验。P<0.05 为差异有统计学意义。

**2 结果**

**2.1 梗死灶体积 (表 1):** A、B 两组生存者头部低温治疗后梗死灶体积均明显缩小 (P 均 < 0.01); C 组缩小不明显 (P>0.05), 与 C 组治疗后比较, A、B 两组差异均有显著性 (P 均 < 0.05)。

**2.2 病死率:** 92 例 LCI 患者中死亡 11 例, 病死率 11.96%。其中 A 组死亡 1 例, 病死率为 3.23%;

B 组死亡 2 例, 病死率为 6.45%; C 组死亡 8 例, 病死率为 26.67%。3 组之间比较以 C 组病死率为高 ( $\chi^2=6.82, P<0.05$ ); A、B 两组病死率比较差异无显著性 ( $\chi^2=0.03, P>0.05$ )。A 组治疗前高热者 (体温 ≥ 39.5℃) 10 例, 全部生存; B 组高热者 9 例, 死亡 1 例, 病死率为 11.11%; C 组高热者 8 例, 死亡 6 例, 病死率为 75.00%; 3 组比较以 C 组高热者病死率最高 ( $\chi^2=7.52, P<0.05$ )。

表 1 3 组梗死灶体积比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

Table 1 Comparison of three groups infarction focus cubage ( $\bar{x} \pm s$ ) cm<sup>3</sup>

组别	例数 (例)	治疗前体积	治疗后体积
A 组	30	88.41±17.38	68.26±8.39 <sup>△*</sup>
B 组	29	87.65±17.12	77.34±7.85 <sup>△*</sup>
C 组	22	86.53±16.85	84.51±8.53

注: 与治疗前比较: <sup>△</sup>P<0.01, 与 C 组治疗后比较: <sup>\*</sup>P<0.05

**2.3 生存者预后 NDS 与 ADL (表 2):** 3 组比较, A、B 两组差异无显著性 (P 均 > 0.05); A、B 两组均较 C 组减少或降低, 差异有显著性 (P<0.05 或 P<0.01)。

**2.4 高热与未高热者生存预后的 NDS 与 ADL (表 3, 表 4):** A、B 两组的高热、未高热生存者预后 NDS 与 ADL 比较差异均无显著性 (P 均 > 0.05), C 组与 A、B 两组比较差异则均有显著性 (P<0.05 或 P<0.01)。

表 2 3 组生存者预后 NDS 和 ADL 比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

Table 2 Comparison of survival prognosis NDS and ADL in three groups ( $\bar{x} \pm s$ ) 分

组别	例数 (例)	NDS		ADL	
		治疗前	出院时	治疗前	出院时
A 组	30	38.12±3.58	10.29±2.26	80.00±0.00	23.38±2.22
B 组	29	37.69±3.63	11.34±2.38	80.00±0.00	26.24±2.39
C 组	22	37.03±3.18	26.13±2.04 <sup>△▲</sup>	80.00±0.00	45.22±4.83 <sup>△▲</sup>

注: 与 A 组比较: <sup>△</sup>P<0.05; 与 B 组比较: <sup>▲</sup>P<0.01

表 3 3 组高热与未高热者生存预后 NDS 比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

Table 3 Comparison of prognosis NDS of survivors with and without hyperpyrexia in three groups ( $\bar{x} \pm s$ ) 分

组别	例数 (例)	未高热者 NDS		高热者 NDS		
		治疗前	出院时	例数 (例)	治疗前	出院时
A 组	20	38.14±3.47	10.06±2.34	10	38.09±3.61	11.23±2.18
B 组	21	37.71±3.49	10.68±2.39	8	37.54±2.35	12.26±3.19
C 组	20	37.12±3.24	25.85±3.36 <sup>△▲</sup>	2	37.04±0.35	31.06±0.32 <sup>△▲</sup>

注: 与 A 组比较: <sup>△</sup>P<0.05; 与 B 组比较: <sup>▲</sup>P<0.01

表 4 3 组高热与未高热者生存预后 ADL 比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

Table 4 Comparison of prognosis ADL of survivors with and without hyperpyrexia in three groups ( $\bar{x} \pm s$ ) 分

组别	例数 (例)	未高热 ADL		高热者 ADL		
		治疗前	出院时	例数 (例)	治疗前	出院时
A 组	20	80.00±0.00	22.15±2.36	10	80.00±0.00	23.26±3.25
B 组	21	80.00±0.00	25.21±2.41	8	80.00±0.00	26.82±3.64
C 组	20	80.00±0.01	45.05±4.43 <sup>△▲</sup>	2	80.00±0.00	53.13±0.49 <sup>△▲</sup>

注: 与 A 组比较: <sup>△</sup>P<0.05; 与 B 组比较: <sup>▲</sup>P<0.01

### 3 讨论

脑缺血后能量代谢障碍、兴奋性氨基酸毒性反应、神经元的凋亡及细胞内  $\text{Ca}^{2+}$  超载等是神经元损伤的始动环节,并决定了神经元的预后<sup>[5]</sup>。头部低温对缺血后神经元的保护作用正是基于以上环节而发挥作用的<sup>[6]</sup>。它能抑制兴奋性氨基酸递质的释放;抑制自由基的产生;抑制具有细胞毒性作用的一氧化氮(NO)、白三烯等生成或释放;抑制细胞内  $\text{Ca}^{2+}$  超载所致的神经细胞损伤,调节损伤后钙调蛋白激酶 III 和蛋白激酶 C 的活性,从而抑制神经元的凋亡;保护血-脑屏障,减少脑水肿,改善缺血后低灌注及防止过度灌注损伤。

虽然头部低温对缺血后神经元具有保护作用,但脑水肿、梗死灶的持续压迫,使神经元持续缺血。同时治疗后梗死灶体积是否缩小,减慢脑能量代谢是改善神经元缺血的关键。由此说明,头部低温治疗的不同起始时间对 LCI 生存者的预后影响至关重要。从 3 组患者头部低温治疗结束后梗死灶体积及生存者预后 NDS、ADL 比较看,发病 10 h 内进行头部低温治疗均可达到满意的效果,与文献报道的低温治疗时间窗在 7~8 h 脑保护作用较差的论点不一致<sup>[7]</sup>。发病 11 h 后头部低温治疗梗死灶体积较治疗前缩小不明显,说明发病 11 h 后头部低温治疗对梗死灶体积无影响,且生存者预后相对较差。

正常情况下,体温下降 1℃,中枢  $\text{O}_2$  代谢率抑制 5%左右,头部低温能降低脑糖量代谢率和耗氧量,改善能量代谢,即减慢能量代谢。如果脑梗死患

者伴有发热,则对脑细胞的损害更大,更应及早降温<sup>[7]</sup>。从 3 组高热和非高热者生存预后 ADL 看,对高热者应及早进行头部低温治疗,以发病 10 h 内为最佳。同时高热易发生一系列并发症如肺炎等,使 LCI 患者的病情进一步恶化而死亡。从 3 组病死率比较看,发病 10 h 内进行头部低温治疗,可有效地降低 LCI 患者的病死率,尤其是高热者。

综上所述,头部低温可使 LCI 梗死灶体积缩小,提高生存者的预后生活质量,降低病死率。以发病 10 h 内进行治疗效果最佳,且安全、可靠;11 h 后效果不显著。

#### 参考文献:

- 1 张均. 亚低温治疗重症脑梗死的疗效观察[J]. 卒中与神经疾病, 1999, 9: 140-141.
- 2 李承晏, 李涛, 梅志忠, 等. 实验性脑梗死的亚低温治疗时间窗——亚低温开始时间对脑梗死体积的影响[J]. 中国危重病急救医学, 2001, 13: 485-487.
- 3 中华医学会神经内科学会. 脑梗塞的诊断及评分标准[J]. 中华神经科杂志, 1996, 29: 379-381.
- 4 王耀山. 何为大面积脑梗死[J]. 中国实用内科杂志, 1999, 19: 677.
- 5 曹绪政, 苏志强, 徐建民, 等. 局部亚低温对大鼠脑梗死体积和神经功能及血清神经元特异性烯醇化酶的影响[J]. 中华物理医学与康复杂志, 2003, 25: 260-262.
- 6 Carolina M, Maier B S, Kristine V B, et al. Optimal depth and duration of mild hypothermia in a focal model of transient cerebral ischemia[J]. Stroke, 1998, 29: 2171-2180.
- 7 赵建国, 张琳瑛. 脑梗死临床处理中的若干问题[J]. 中国中西医结合急救杂志, 2001, 8: 67-70.

(收稿日期: 2004-11-12 修回日期: 2005-02-24)

(本文编辑: 李银平)

### • 启事 •

## 关于召开“全国内科危重病医学学术交流会”的征文通知 暨“全国内科危重病医学新进展高级学习班”的报名通知

中华医学会继续教育部决定于 2005 年 6 月 18—22 日在重庆市召开“全国内科危重病医学学术交流会”暨“全国内科危重病医学新进展高级学习班”。其中 2005 年 6 月 17 日为报到日期。会议期间举办高级学习班,将邀请胡大一、王一镗、刘大为、景炳文、孙宁玲等专家进行以下讲座:急性呼吸窘迫综合征(ARDS)进展,危重病与机械通气,心肺脑复苏进展,抗菌药物的合理应用,细菌耐药与药物选择,危重病监测,休克、多器官功能障碍综合征(MODS)有关进展,器官功能支持,各类中毒的诊疗进展,心脑血管、呼吸、消化、神经、内分泌系统等危重病的热点难点问题等。参会者授予 I 类继续教育学分。现将有关事宜通知如下:

**1 征文内容:**内科各专科急危重病的研究、诊断与治疗,心肺脑复苏,重症监护,感染、休克及各类中毒诊疗,营养支持,抗菌药物合理应用,ARDS、MODS 的救治,内窥镜、影像学及介入治疗,新技术、新业务应用及其他与急危重病有关的内容。征文可以是论著、经验总结、病案报道等形式。

**2 征文要求:**全文 3 000 字以内并附 600 字左右摘要 1 份,或只寄大摘要 1 份,征文请打印,题目下注明省、市、工作单位、科室、姓名及邮编。

**3 来稿请寄:**100710 北京东四西大街 42 号中华医学会继续教育部“内科危重病会议”梁鸿同志收。Email:cbcmc@public3.bta.net.cn, Email 发稿时务必注明会议名称。征文截止日期:2005 年 5 月 18 日(当地时间),学习班报名截止日期:2005 年 5 月 28 日。请通过邮局寄审稿费 20 元/篇,汇款单上请注明会议名称。

联系人及电话:杨桂芳, 010-88283858, 88285961(传真);梁鸿, 010-65249989-1701。

(中华医学会继续教育部)