

亚低温治疗对急性大面积脑梗死患者神经功能及应激状况的改善作用：一项前瞻性随机对照研究

张鑫宇¹ 赵鑫² 张重阳¹ 吕喆¹

¹秦皇岛市第一医院急诊科 066000; ²秦皇岛市中医医院脑病科 066000

通信作者: 张鑫宇, Email: 86256599@qq.com

【摘要】 目的 观察亚低温治疗对急性大面积脑梗死患者神经功能及氧化应激状况的改善作用。方法 选择2017年8月至2018年8月秦皇岛市第一医院收治的60例急性大面积脑梗死患者(发病12h内,年龄<70岁)作为研究对象。按随机数字表法将患者分为对照组和观察组,每组30例。对照组给予降颅内压、抗凝、改善微循环、营养神经、抗应激性溃疡等常规治疗;观察组在对照组基础上给予亚低温治疗(32~35℃治疗72h,之后每6h体温升高约1℃,直至恢复正常)。于治疗前及治疗72h评价患者神经功能[美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)评分]、运动功能(Fugl-Meyer评分)、日常生活活动能力(Bathel指数)、昏迷程度[格拉斯哥昏迷评分(GCS)],并测定血浆丙二醛(MDA)、超氧化物歧化酶(SOD)及晚期氧化蛋白产物(AOPP)等氧化应激指标。治疗72h,根据NIHSS评分判定患者临床疗效。结果 两组治疗前NIHSS评分、Fugl-Meyer评分、Bathel指数、GCS评分以及血浆MDA、SOD和AOPP水平差异均无统计学意义。与治疗前比较,两组治疗后NIHSS评分及血浆MDA、AOPP水平明显降低,Fugl-Meyer评分、Bathel指数、GCS评分及血浆SOD活性则显著升高,且观察组较对照组变化更为显著[NIHSS评分(分):9.78±3.24比13.44±2.63,MDA(mmol/L):8.70±2.79比10.50±3.81,AOPP(μmol/L):51.10±17.81比72.60±18.71,Fugl-Meyer评分(分):55.68±8.38比46.25±3.92,Bathel指数:66.63±11.25比56.71±10.81,GCS评分(分):13.78±1.31比10.49±1.03,SOD(kU/L):134.70±29.87比104.60±25.75,均 $P<0.05$]。观察组临床总有效率较对照组明显提高[93.3%(28/30)比86.7%(26/30), $\chi^2=6.119$, $P=0.020$]。结论 使用亚低温治疗急性大面积脑梗死患者效果显著,可明显改善其神经功能及氧化应激状况,提高生活质量,且安全可靠。

【关键词】 急性脑梗死; 亚低温; 神经功能; 氧化应激; 疗效

基金项目:河北省秦皇岛市科技计划项目(201703A050)

DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2019.08.009

Improvement of neurological function and stress in patients with acute massive cerebral infarction by mild hypothermia: a prospective randomized controlled study

Zhang Xinyu¹, Zhao Xin², Zhang Chongyang¹, Lyu Zhe¹

¹Department of Emergency Services, First Hospital of Qinhuangdao, Qinhuangdao 066000, Hebei, China; ²Department of Neurology, Traditional Chinese Medicine Hospital of Qinhuangdao, Qinhuangdao 066000, Hebei, China

Corresponding author: Zhang Xinyu, Email: 86256599@qq.com

【Abstract】 Objective To study the effect of mild hypothermia on neurological function and oxidative stress in patients with acute massive cerebral infarction. **Methods** Sixty patients with acute massive cerebral infarction (within 12 hours of onset, the age < 70 years old) admitted to the First Hospital of Qinhuangdao from August 2017 to August 2018 were enrolled. Patients were divided into control group and observation group according to random number table method, with 30 patients in each group. The control group was given conventional treatment such as lowering intracranial pressure, anticoagulation, improving microcirculation, neurotrophs and anti-stress ulcer, while the observation group was received mild hypothermia (after 72 hours of treatment at 32–35 °C, it increased about 1 °C every 6 hours until the normal temperature). The neurological impairment (the National Institutes of Health Stroke Scale, NIHSS), motor function (Fugl-Meyer score), daily living ability (Bathel index) and coma degree (Glasgow coma scale, GCS) were observed before treatment and 72 hours after treatment. The levels of plasma malondialdehyde (MDA), superoxide dismutase (SOD) and advanced oxidative protein products (AOPP) were measured at same time. After 72 hours of treatment, the therapeutic effect was judged according to the NIHSS score. **Results** There was no significant difference in NIHSS score, Fugl-Meyer score, Bathel index and GCS scores, and the levels of plasma MDA, SOD and AOPP between two groups before treatment. Compared with before treatment, NIHSS score and plasma MDA and AOPP levels in the two groups were significantly decreased after treatment, while Fugl-Meyer score, Bathel index, GCS score and plasma SOD activity were significantly increased; and the change of observation group was more significant than those of control group [NIHSS score: 9.78±3.24 vs. 13.44±2.63, MDA (mmol/L): 8.70±2.79 vs. 10.50±3.81, AOPP (μmol/L): 51.10±17.81 vs. 72.60±18.71, Fugl-Meyer score: 55.68±8.38 vs. 46.25±3.92, Bathel index: 66.63±11.25 vs. 56.71±10.81, GCS score: 13.78±1.31 vs. 10.49±1.03, SOD (kU/L): 134.70±29.87 vs. 104.60±25.75, all $P < 0.05$].

The total effective rate of the observation group was significantly higher than that of the control group [93.3% (28/30) vs. 86.7% (26/30), $\chi^2 = 6.119$, $P = 0.020$]. **Conclusions** Mild hypothermia was effective in treating acute massive cerebral infarction. It could significantly improve the neurological function and oxidative stress of patients, improve the quality of life, and was safe and reliable.

【Key words】 Acute cerebral infarction; Mild hypothermia; Neurological function; Stress status; Therapeutic effect

Fund program: Qinhuangdao City Science and Technology Project of Hebei Province of China (201703A050)

DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2019.08.009

急性大面积脑梗死在心脑血管疾病中较为普遍,其主要由供血脑动脉闭塞引起,发病时常伴有严重的神经功能损伤,具有较高的致残率和致死率,对患者的生活质量及生命安全造成严重影响^[1]。因此,如何有效改善神经功能损伤及应激状况成为当前研究的重点^[2]。目前临床上多采用常规抗凝、抗应激药物治疗,但效果并不理想,无法有效提高患者生活质量^[3]。近年来,亚低温技术通过降低氧消耗、体温及脑代谢等抑制炎症反应,可改善神经功能及应激状况^[4]。为进一步探讨亚低温技术对急性大面积脑梗死的作用机制,本研究以60例急性大面积脑梗死患者作为研究对象,旨在观察亚低温治疗前后患者神经功能及氧化应激指标的变化。

1 资料与方法

1.1 病例的纳入及排除标准:以本院2017年8月至2018年8月收治的60例急性大面积脑梗死患者作为研究对象。

1.1.1 纳入标准:①发病12 h内,符合脑梗死诊断标准^[5],并经头颅CT或磁共振成像(MRI)临床确诊的急性大面积脑梗死患者;②梗死灶为大脑半球病变,最大直径>5 cm,并同时累及2个或以上脑叶。

1.1.2 排除标准:①年龄 ≥ 70 岁;②心、肺、肝、肾功能不全,糖尿病患者;③发病前4 d内有潜在感染症状;④发病前3个月内有外科手术、自身免疫性疾病;⑤近3个月内患有心肌梗死、血管闭塞性疾病;⑥服用炎症抑制药物或免疫抑制剂;⑦近期溶栓并使用抗凝药物;⑧24 h内转外科手术者。

1.1.3 伦理学:本研究符合负责人体试验委员会所制定的伦理学标准,由医院伦理委员会审批通过(审批号:2017C037),患者或家属知情并同意签署知情书。

1.2 分组与治疗方法:按随机数字表法将患者分为对照组和观察组,每组30例。对照组给予常规治疗,即按病情酌情给予脱水降颅内压、抗凝、改善微循环、营养神经、抗应激性溃疡等药物,严密控制血压、血糖水平,纠正电解质紊乱等。观察组在对照组基础上给予亚低温治疗。使用医用控温仪将体温设

定为32~35℃,治疗72 h。停用亚低温治疗后,通过调节医用控温仪使体温逐渐升高,直至恢复正常(36~37℃);平均每6 h体温升高约1℃,以预防颅内压升高。两组治疗时持续予以脉搏、呼吸、血压、瞳孔、血氧等指标监护,以及肝、肾功能指标监测。

1.3 检测指标及方法

1.3.1 神经功能、运动功能、日常生活活动能力及昏迷程度测定:治疗前及治疗72 h采用美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)评定患者神经功能,采用Fugl-Meyer评分评定患者运动功能,采用Bathel指数评定患者日常生活活动能力,采用格拉斯哥昏迷评分(GCS)评定患者昏迷情况。NIHSS评分越低表示患者神经功能损伤越小,Fugl-Meyer评分越高表示患者运动功能越好,Bathel指数越高表示患者日常生活活动能力越好,GCS评分越高表示患者昏迷程度越轻。

1.3.2 临床疗效判定^[6]:治疗72 h进行疗效判定,以NIHSS评分减少91%~100%视为基本痊愈,NIHSS评分减少46%~90%视为显著进步,NIHSS评分减少18%~45%视为进步,NIHSS评分减少0%~17%视为无变化,NIHSS评分增加18%以上视为恶化。总有效率=(基本痊愈+显著进步+进步)/总例数 $\times 100\%$ 。

1.3.3 氧化应激指标测定:治疗前及治疗72 h测定患者血浆丙二醛(MDA)含量、超氧化物歧化酶(SOD)活性、晚期氧化蛋白产物(AOPP)水平。

1.4 统计学方法:使用SPSS 17.0统计软件分析数据。正态分布的计量资料以均数 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用 t 检验;计数资料以例(%)表示,采用 χ^2 检验,等级资料采用秩和检验。 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 患者基本资料(表1):对照组30例患者年龄39~70岁,发病时间11.83~35.61 h;观察组30例患者年龄38~69岁,发病时间11.16~35.66 h。两组患者性别、年龄和发病时间比较差异无统计学意义(均 $P > 0.05$),具有可比性。

表1 两组急性大面积脑梗死患者一般资料比较

组别	例数 (例)	性别(例)		年龄 (岁, $\bar{x} \pm s$)	发病时间 (h, $\bar{x} \pm s$)
		男性	女性		
观察组	30	15	15	57.21 ± 0.30	20.31 ± 1.40
对照组	30	18	12	58.17 ± 0.50	20.41 ± 1.30
χ^2/t 值		0.045		1.777	0.874
P值		0.865		0.659	0.772

注:观察组为亚低温治疗组,对照组为常规治疗组

2.2 两组患者临床疗效比较(表2):观察组临床总有效率较对照组明显提高,两组比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。

表2 两组急性大面积脑梗死患者临床疗效比较

组别	例数 (例)	临床疗效[例(%)]					总有 效率 [% (例)]
		基本 痊愈	显著 进步	进步	无 变化	恶化	
观察组	30	15(50.0)	10(33.3)	3(10.0)	2(6.7)	0(0)	93.3(28)
对照组	30	12(40.0)	11(36.7)	3(10.0)	3(10.0)	1(3.3)	86.7(26)

注:观察组为亚低温治疗组,对照组为常规治疗组;两组总有效率比较, $\chi^2 = 6.119, P = 0.020$

2.3 两组患者治疗前后NIHSS评分、Fugl-Meyer评分、Bathel指数及GCS评分变化比较(表3):两组患者治疗前NIHSS评分、Fugl-Meyer评分、Bathel指数及GCS评分差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$)。两组治疗后NIHSS评分较治疗前明显降低,且观察组明显低于对照组;两组治疗后Fugl-Meyer评分、Bathel指数及GCS评分则较治疗前显著升高,且观察组显著高于对照组(均 $P < 0.05$)。

2.4 两组患者治疗前后血浆氧化应激指标变化比较(表3):两组患者治疗前血浆MDA、SOD及AOPP水平差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$)。两组治疗后MDA、AOPP较治疗前明显降低,且观察组明显低于对照组;两组治疗后SOD则较治疗前显著升高,且观察组显著高于对照组(均 $P < 0.05$)。

3 讨论

急性大面积脑梗死是心脑血管常见的疾病之一,其因供血脑血管闭塞造成神经功能严重损伤,使患者的致残率及病死率明显提高,严重威胁患者的

生活质量及生命安全。因此,寻找合适方法改善急性大面积脑梗死患者神经功能损伤及应激状况成为当前研究热点。目前,临床多采用常规抗凝、抗应激药物治疗,但效果不佳,无法有效减轻患者神经功能损伤程度并可发生一系列炎症反应^[7]。近年来,亚低温技术通过降低氧消耗、体温及脑代谢方式,抑制自由基产生及炎症反应,可明显改善神经功能及应激状况,受到临床越来越多的青睐^[8]。

NIHSS、Fugl-Meyer、Bathel指数及GCS评分可作为评价治疗效果的重要指标。NIHSS评分越低,Fugl-Meyer、Bathel指数及GCS评分越高,表示治疗效果越好。本研究结果显示,经亚低温治疗后,患者NIHSS评分较治疗前明显降低,且Fugl-Meyer评分、Bathel指数及GCS评分明显提高。这可能是急性大面积脑梗死患者体内产生大量自由基,导致脑部出现严重损伤,尤其在缺血灌注时期。如果在较短时间内使缺血半暗带血流迅速恢复,脑组织损伤为可逆性,可明显提高神经细胞存活率,对功能恢复极为有利^[9]。亚低温治疗的优势主要体现在以下几点:①亚低温可降低三磷酸腺苷(ATP)及脑组织氧耗量,减少患者脑组织乳酸的堆积;②亚低温可降低缺血周边半暗带区内神经元细胞凋亡率,对内源性毒性产物损伤脑细胞产生抑制作用,同时在出现脑缺血时,改善各种酶的活性,从而减轻局部脑组织及缺血性神经元损伤的炎症反应^[10-11];③亚低温对血脑屏障的通透性有保护作用,可改善脑水肿情况,降低颅内压,提高脑灌注压,明显增加脑血流循环^[12];④氧自由基和一氧化氮反应产生过氧化亚硝酸阴离子。有研究表明,上述产物毒性较大,而亚低温可降低一氧化氮合酶活性,进而抑制一氧化氮的合成,将毒性控制在一定范围内^[13]。本研究显示,观察组患者临床总有效率明显高于对照组,说明亚低温治疗可显著改善急性大面积脑梗死患者临床症状及神经功能损伤程度,降低致残、致死率。

MDA、SOD及AOPP作为氧化应激指标可直

表3 两组急性大面积脑梗死患者治疗前后NIHSS、Fugl-Meyer、Bathel、GCS评分及血浆氧化应激指标变化比较($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	例数 (例)	NIHSS评分 (分)	Fugl-Meyer 评分(分)	Bathel 指数	GCS评分 (分)	MDA (mmol/L)	SOD (kU/L)	AOPP ($\mu\text{mol/L}$)
观察组	治疗前	30	17.23 ± 1.92	16.73 ± 5.24	25.86 ± 6.38	8.12 ± 1.26	16.30 ± 3.35	69.21 ± 23.65	81.70 ± 21.52
	治疗后	30	9.78 ± 3.24 ^{ab}	55.68 ± 8.38 ^{ab}	66.63 ± 11.25 ^{ab}	13.78 ± 1.31 ^{ab}	8.70 ± 2.79 ^{ab}	134.70 ± 29.87 ^{ac}	51.10 ± 17.81 ^{ac}
对照组	治疗前	30	17.32 ± 2.45	16.34 ± 7.66	24.56 ± 1.82	8.38 ± 1.15	15.80 ± 3.42	64.50 ± 23.31	82.70 ± 22.38
	治疗后	30	13.44 ± 2.63 ^a	46.25 ± 3.92 ^a	56.71 ± 10.81 ^a	10.49 ± 1.03 ^a	10.50 ± 3.81 ^a	104.60 ± 25.75 ^a	72.60 ± 18.71 ^a

注:观察组为亚低温治疗组,对照组为常规治疗组;NIHSS为美国国立卫生研究院卒中量表,GCS为格拉斯哥昏迷评分,MDA为丙二醛,SOD为超氧化物歧化酶,AOPP为晚期氧化蛋白产物;与本组治疗前比较,^a $P < 0.05$;与对照组同期比较,^b $P < 0.05$,^c $P < 0.01$

接反映患者治疗效果。本研究显示,经亚低温治疗患者MDA、AOPP水平明显低于经常规治疗者,而SOD活性明显高于经常规治疗者。这可能因为:在正常生理情况下,人体自由基清除剂SOD与自由基处于平衡状态^[14];缺血时,二者平衡状态被打破,引起钙超载,自由基增多,使细胞凋亡率明显提高。常温脑缺氧缺血/再灌注时,降低了自由基清除剂的活性,提高了脂质过氧化产物MDA的含量,进而加重了神经元结构的损伤程度^[15]。有研究表明,亚低温对降低花生四烯酸代谢率有一定的效果,且可抑制烷基、自由基及其他生物活性代谢的产生,使血清及脑组织SOD活性显著升高,MDA含量降低,减轻神经细胞损伤^[16]。

综上所述,亚低温对急性大面积脑梗死患者治疗效果显著,可明显改善其神经功能及氧化应激状况,提高生活质量,且安全可靠,在临床中值得推广应用。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 吴智刚,朱倩桃,梁慧.脑梗塞患者早期不同强度肢体功能锻炼对机体恢复及免疫功能的影响[J].中国地方病防治杂志,2018,33(5):583-584.
Wu ZG, Zhu QT, Liang H. Effects of early exercise on physical recovery and immune function in patients with cerebral infarction [J]. Chin J Ctrl Endem Dis, 2018, 33 (5): 583-584.
- [2] 徐鸿婕,曾江琴,谢谢,等.从痰瘀论治急性脑梗塞80例临床观察[J].中国中医基础医学杂志,2018,24(9):1256-1257,1302.
Xu HJ, Zeng JQ, Xie X, et al. Clinical observation on treating 80 cases of acute cerebral infarction from phlegm and blood stasis [J]. Chin J Basic Med Tradit Chin Med, 2018, 24 (9): 1256-1257, 1302.
- [3] Lin TC, Lee JD, Lin YH, et al. Timing of symptomatic infarct swelling following intravenous thrombolysis in acute middle cerebral artery infarction: a case-control study [J]. Clin Appl Thromb Hemost, 2017, 23 (7): 814-820. DOI: 10.1177/1076029616659693.
- [4] 崔彦存,梁丽霞,李洋,等.亚低温联合脑活素治疗HIE的效果及血清神经、氧化应激因子的变化[J].山东医药,2016,56(21):52-53.
Cui YC, Liang LX, Li Y, et al. Effect of mild hypothermia combined with Cerebrolysin on HIE and changes of serum neurological and oxidative stress factors [J]. Shandong Med, 2016, 56 (21): 52-53.
- [5] 中国中西医结合学会神经科专业委员会.中国脑梗死中西医结合诊治指南(2017)[J].中国中西医结合杂志,2018,38(2):136-144. DOI: 10.7661/j.cjim.20171221.483.
Chinese and Western Medical Association Neurology Professional Committee. Guide to the diagnosis and treatment of combined Chinese and Western medicine in Chinese cerebral infarction (2017) [J]. Chin J Integr Trad West Med, 2018, 38 (2): 136-144. DOI: 10.7661/j.cjim.20171221.483.
- [6] Powers WJ, 车睿雯,高瑜,等.2018美国卒中协会/美国心脏协会急性缺血性卒中患者早期管理指南[J].中国脑血管病杂志,2018,15(5):267-281,封3. DOI: 10.3969/j.issn.1672-5921.2018.05.010.
Powers WJ, Che RW, Gao Y, et al. 2018 American Stroke Association/American Heart Association guidelines for early management of acute ischemic stroke patients [J]. Chin J Cerebrovasc Dis, 2018, 15 (5): 267-281, seal 3. DOI: 10.3969/j.issn.1672-5921.2018.05.010.
- [7] 郑丽莎,迟少华,莫莉,等.脑梗死患者标准化治疗的依从性与复发的关系[J].中国医科大学学报,2018,47(11):1008-1010,1014. DOI: 10.12007/j.issn.0258-4646.2018.11.011.
Zheng LS, Chi SH, Mo L, et al. Relationship between recurrence and compliance of standardized treatment in patients with cerebral infarction [J]. J China Med Univ, 2018, 47 (11): 1008-1010, 1014. DOI: 10.12007/j.issn.0258-4646.2018.11.011.
- [8] 马兰兰,汤展宏.亚低温治疗对急性呼吸窘迫综合征影响的新进展[J].实用医学杂志,2018,34(17):2823-2825. DOI: 10.3969/j.issn.1006-5725.2018.17.002.
Ma LL, Tang ZH. New advances in the effect of hypothermia treatment on acute respiratory distress syndrome [J]. J Pract Med, 2018, 34 (17): 2823-2825. DOI: 10.3969/j.issn.1006-5725.2018.17.002.
- [9] 宋德刚,陈晓雪,张芳,等.局部亚低温对后循环梗死静脉溶栓后患者脑梗死体积及APACHE II评分的影响[J].中国老年学杂志,2015,36(16):4561-4562. DOI: 10.3969/j.issn.1005-9202.2015.16.063.
Song DG, Chen XX, Zhang F, et al. Effect of local mild hypothermia on cerebral infarction volume and APACHE II score in patients with posterior circulation infarction after intravenous thrombolysis [J]. Chin J Gerontol, 2015, 36 (16): 4561-4562. DOI: 10.3969/j.issn.1005-9202.2015.16.063.
- [10] 金肇权,张文彬.局部亚低温联合阿替普酶静脉溶栓对急性脑梗塞患者神经功能及日常生活能力的影响[J].中国地方病防治杂志,2017,32(11):1273-1274.
Jin ZQ, Zhang WB. Effect of local mild hypothermia combined with intravenous thrombolysis with alteplase on neurological function and daily living ability in patients with acute cerebral infarction [J]. Chin Ctrl Endem Dis, 2017, 32 (11): 1273-1274.
- [11] 陆镇奇,高平明,吴时光.亚低温治疗对HIE新生儿血清降钙素原水平影响的研究[J].重庆医学,2018,47(32):4190-4191,4194. DOI: 10.3969/j.issn.1671-8348.2018.32.029.
Lu ZQ, Gao PM, Wu SG. Effect of mild hypothermia on serum procalcitonin level in neonates with HIE [J]. Chongqing Med J, 2018, 47 (32): 4190-4191, 4194. DOI: 10.3969/j.issn.1671-8348.2018.32.029.
- [12] 曾晓艳,张晨美,杨子浩.磷酸肌酸钠联合亚低温对新生儿缺氧缺血性脑病的血清炎症因子的影响[J].中国临床药理学杂志,2018,34(21):2507-2509. DOI: 10.13699/j.cnki.1001-6821.2018.21.006.
Zeng XY, Zhang CM, Yang ZH. Effects of creatine phosphate sodium combined with mild hypothermia on serum inflammatory factors in neonates with hypoxic-ischemic encephalopathy [J]. Chin J Clin Pharmacol, 2018, 34 (21): 2507-2509. DOI: 10.13699/j.cnki.1001-6821.2018.21.006.
- [13] 尹美娟,胡春林,魏红艳,等.亚低温上调Sirt1减少氧糖剥夺后原代神经元细胞凋亡[J].中山大学学报(自然科学版),2017,56(6):134-140. DOI: 10.13471/j.cnki.acta.snus.2017.06.021.
Yin MX, Hu CL, Wei HY, et al. Mild hypothermia reduces neurons apoptosis after OGD by up-regulating Sirt1 [J]. Acta Sci Natural Univ Sunyatseni, 2017, 56 (6): 134-140. DOI: 10.13471/j.cnki.acta.snus.2017.06.021.
- [14] 陈秋月,张丹红,张仙飞,等.血糖及其变异性与急性大面积脑梗死预后的相关性[J].中华危重病急救医学,2013,25(12):749-753. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2013.12.013.
Chen QY, Zhang DH, Zhang XF, et al. The relationship between the levels and variability of blood glucose and the prognosis of massive cerebral infarction [J]. Chin Crit Care Med, 2013, 25 (12): 749-753. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2013.12.013.
- [15] Anan'ev EP, Polupan AA, Savin IA, et al. Paradoxical air embolism resulted in acute myocardial infarction and massive ischemic brain injury in a patient operated on in a sitting position [J]. Zh Vopr Neurokhir Im N N Burdenko, 2016, 80 (2): 84-92. DOI: 10.17116/2016080284-92.
- [16] 侯玉兰,朱黎黎,汪志学,等.亚低温联合马来酸桂哌齐特对高血压脑出血急性期微创术后患者血清炎症因子及氧化应激因子的影响[J].中华高血压杂志,2018,26(8):771-775.
Hou YL, Zhu LL, Wang ZX, et al. Effect of mild hypothermia combined with Cinapazide Maleate on serum inflammatory factors and oxidative stress factors in patients with hypertensive intracerebral hemorrhage after minimally invasive surgery [J]. Chin J Hypertension, 2018, 26 (8): 771-775.

(收稿日期:2019-05-08)