

## 论著·临床研究

亚低温辅助微创穿刺引流术对急性脑出血患者 MMP-9、NSE、S100 $\beta$  水平及神经功能的影响

张海龙, 李浩, 孙勇

(信阳市中心医院神经外科, 河南 信阳 464099)

**【摘要】** 目的 分析亚低温辅助微创穿刺引流术对急性脑出血患者基质金属蛋白酶-9(MMP-9)、神经元特异性烯醇化酶(NSE)、中枢神经特异蛋白(S100 $\beta$ )水平及神经功能的影响。方法 选取 2021 年 1 月至 2023 年 1 月该院收治的急性脑出血患者 108 例,采用随机数字表法分为研究组和对照组,每组 54 例。研究组给予亚低温辅助微创穿刺引流术治疗,对照组予以微创穿刺引流术治疗,随访至术后 6 个月。比较 2 组患者各时间点(术后即刻,术后 3、7 d)颅内压变化情况,术前、术后 7 d 脑组织损伤、血清视黄醇结合蛋白 4(RBP4)、粒细胞巨噬细胞集落刺激因子(GM-CSF)、人类软骨糖蛋白 39(YKL-40)水平,以及术前,术后 7 d、6 个月神经功能和住院期间并发症发生情况。结果 与术后即刻比较,2 组患者术后 3、7 d 颅内压均明显升高,与术后 3 d 比较,2 组患者术后 7 d 颅内压均明显降低,研究组患者术后 3、7 d 颅内压均明显低于对照组,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。与术前比较,2 组患者术后 7 d 血清 NSE、S100 $\beta$ 、MMP-9、RBP4、GM-CSF、YKL-40 水平均明显降低,且研究组患者术后 7 d 血清 NSE、S100 $\beta$ 、MMP-9、RBP4、GM-CSF、YKL-40 水平均明显低于对照组,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ );2 组患者术后 7 d 格拉斯哥昏迷评分均明显升高,且研究组患者术后 7 d 格拉斯哥昏迷评分明显高于对照组,2 组患者术后 6 个月美国国立卫生研究院卒中量表评分均明显降低,欧洲卒中量表评分均明显升高,且研究组患者术后 6 个月美国国立卫生研究院卒中量表评分明显低于对照组,欧洲卒中量表评分明显高于对照组,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。2 组患者住院期间并发症发生率比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。结论 亚低温辅助微创穿刺引流术可降低急性脑出血患者颅内压,调节 MMP-9、NSE、S100 $\beta$  水平,降低脑组织损伤,调节 RBP4、GM-CSF、YKL-40 表达,最终改善神经功能,安全性良好。

**【关键词】** 急性脑出血; 亚低温; 微创穿刺引流术; 基质金属蛋白酶-9; 神经元特异性烯醇化酶; 中枢神经特异蛋白; 神经功能

DOI:10.3969/j.issn.1009-5519.2024.12.017

中图法分类号:R743.34

文章编号:1009-5519(2024)12-2057-05

文献标识码:A

**Effects of mild hypothermia assisted minimally invasive puncture drainage on MMP-9, NSE, S100 $\beta$  levels and neurological function in****patients with acute cerebral hemorrhage**

ZHANG Hailong, LI Hao, SUN Yong

(Department of Neurosurgery, Xinyang Central Hospital, Xinyang, Henan 464099, China)

**【Abstract】** **Objective** To analyze the effects of mild hypothermia assisted minimally invasive puncture and drainage on the levels of matrix metalloproteinase-9 (MMP-9), neuron-specific enolase (NSE), central nervous specific protein (S100 $\beta$ ) and neurological function in patients with acute cerebral hemorrhage. **Methods** A total of 108 patients with acute cerebral hemorrhage admitted to our hospital from January 2021 to January 2023 were selected and divided into the experimental group and the control group by random number table method, with 54 cases in each group. The experimental group was treated with mild hypothermia assisted minimally invasive puncture and drainage, and the control group was treated with minimally invasive puncture and drainage at each time point (immediately after operation, 3 and 7 days after operation), brain tissue damage, serum retinol binding protein 4 (RBP4), granulocyte macrophage colony stimulating factor (GM-CSF), human cartilage glycoprotein 39 (YKL-40) levels before operation and 7 days after operation, neurological function and complications during hospitalization were compared between the two groups. **Results** Compared with immediately after operation, the intracranial pressure of the two groups increased significantly at 3 and 7 days after operation. Compared with 3 days after operation, the intracranial pressure of the two groups decreased significantly at 7 days after operation. The intracranial pressure of the study group was significantly lower than that of the control group at 3 and 7 days after operation, and the differences were statistically sig-

nificant( $P < 0.05$ ). Compared with before operation, the levels of serum NSE, S100 $\beta$ , MMP-9, RBP4, GM-CSF and YKL-40 in the two groups were significantly decreased on the 7 th day after operation, and the levels of serum NSE, S100 $\beta$ , MMP-9, RBP4, GM-CSF and YKL-40 in the study group were significantly lower than those in the control group on the 7 th day after operation, the differences were statistically significant( $P < 0.05$ ). The Glasgow coma scores of the two groups were significantly increased at 7 days after operation, and the Glasgow coma scores of the study group were significantly higher than those in the control group at 7 days after operation, with statistical significance ( $P < 0.05$ ). Compared with the preoperative results, the scores of National Institutes of Health Stroke Scale in the two groups were significantly decreased at 6 months after operation, and the scores of European Stroke Scale were significantly increased. The scores of National Institutes of Health Stroke Scale in the study group were significantly lower than those in the control group at 6 months after operation, and the scores of European Stroke Scale were significantly higher than those in the control group, with statistical significance ( $P < 0.05$ ). There was no significant difference being found in the comparison of the incidence of complications during hospitalization between the two groups ( $P > 0.05$ ).

**Conclusion** Mild hypothermia assisted minimally invasive puncture and drainage could reduce intracranial pressure in patients with acute cerebral hemorrhage, regulate the levels of MMP-9, NSE, S100 $\beta$ , reduce brain tissue damage, regulate the expression of RBP4, GM-CSF, YKL-40, and ultimately improve the effect of neurological function, with good safety.

**[Key words]** Acute cerebral hemorrhage; Mild low temperature; Minimally invasive puncture drainage; Matrix metalloproteinase-9; Neuron specific enolase; Central nerve specific protein; Neural function

急性脑出血发病机制为血压异常升高及颅内血管破裂,起病急,病情危重,可能会导致严重的致残性后遗症,甚至危及患者生命安全<sup>[1]</sup>。微创穿刺引流术为急性脑出血患者常见手术治疗方案,创伤低且取得了良好效果,但急性脑出血患者脑组织创伤严重,存在高热状态,可导致脑代谢增加,血肿分解产物可加重脑组织损害<sup>[2-3]</sup>。亚低温疗法应运而生,可快速降低高热患者体温至正常水平。据文献报道,在保护颅脑损伤、缺血/缺氧脑损伤患者脑组织中具有良好的应用效果,在急性脑出血微创穿刺引流术中可能也具有较好的辅助效果,但目前其疗效及分子生物学机制尚未完全明确<sup>[4-5]</sup>。基于此,本研究分析了亚低温辅助微创穿刺引流术对急性脑出血患者基质金属蛋白酶-9(MMP-9)、神经元特异性烯醇化酶(NSE)、中枢神经特异蛋白(S100 $\beta$ )水平及神经功能的影响,现报道如下。

## 1 资料与方法

### 1.1 资料

**1.1.1 一般资料** 选取 2021 年 1 月至 2023 年 1 月本院收治的急性脑出血患者 108 例,采用随机数字表法分为研究组和对照组,每组 54 例。2 组患者性别、年龄、病变部位、发病至入院时间、体重指数等一般资料比较,差异均无统计学意义( $P > 0.05$ ),具有可比性。见表 1。本研究获本院医学伦理委员会审批(20201215)。

**1.1.2 纳入标准** (1)符合《中国脑出血诊治指南(2019)》<sup>[6]</sup>中急性脑出血诊断标准,根据病史、症状和影像学检查确诊;(2)发病至接受手术时间不超过 24 h;(3)凝血、精神、肝、肾功能均正常;(4)签署本研究知情同意书。

**1.1.3 排除标准** (1)合并颅内肿瘤;(2)有脑卒中

病史;(3)合并语言障碍、听力障碍等;(4)麻醉药物过敏;(5)存在免疫功能缺陷、呼吸功能衰竭等;(6)滥用药物及酗酒等。

表 1 2 组患者一般资料比较

指标	对照组 (n=54)	研究组 (n=54)	t/ $\chi^2$	P
性别[n(%)]			0.343	0.558
男	30(55.56)	33(61.11)		
女	24(44.44)	21(38.89)		
年龄( $\bar{x} \pm s$ , 岁)	58.81 $\pm$ 5.12	59.16 $\pm$ 5.20	0.336	0.738
病变部位[n(%)]			0.359	0.949
基底节	11(20.37)	13(24.07)		
丘脑	13(24.07)	12(22.22)		
脑叶	21(38.89)	19(35.19)		
小脑	9(16.67)	10(18.52)		
发病至入院时间( $\bar{x} \pm s$ , h)	8.94 $\pm$ 2.14	9.02 $\pm$ 2.21	0.177	0.860
体重指数( $\bar{x} \pm s$ , kg/m <sup>2</sup> )	23.07 $\pm$ 1.75	22.98 $\pm$ 1.87	0.268	0.789

### 1.2 方法

#### 1.2.1 治疗方法

**1.2.1.1 对照组** 予以微创穿刺引流术治疗。进行常规生命体征监测、脱水、降低颅内压、神经系统评估、吸氧、控制血压、持续心肺监护等操作,根据影像学检测结果定位及患者出血部位特征选取最佳穿刺点,并做上标记,明确方向和置入长度。头部皮肤进行备皮及消毒后行局部麻醉,以影像学检测结果为依据确定穿刺点,并用钻头穿透颅骨、硬脑膜,将钻头分开,钝头针芯置入三通针之中,避开大脑皮质表面大血管,缓慢置入血肿位置,再将针芯取出,接上侧管,并连通引流管,吸抽液体,初次吸抽量低于总量的 1/3。通过无菌注射器抽取氯化钠注射液(苏中药业集团股份有限公司,国药准字 H32025057,规格:250 mL : 2.25 g)5 mL,清洗血肿部位,待持续引流

12 h 后注入注射用尿激酶(天津生物化学制药有限公司,国药准字 H12020491,规格:每支 25 万 U)2 万 U 于血肿部位,夹闭引流管 4 h 后开始引流,每天重复以上操作 2 次,直至影像学检测血肿残留量低于 20% 即可拔除引流管。

**1.2.1.2 研究组** 给予亚低温辅助微创穿刺引流术治疗。微创穿刺引流术操作与对照组相同。亚低温操作方法:患者头戴冰帽,用降温毯进行全身降温,以 2~4 mL/h 速度持续泵入肌松冬眠合剂,即氯丙嗪注射液(黑龙江省格润药业有限责任公司,国药准字 H23022233,规格:2 mL:50 mg)50 mg、盐酸哌替啶注射液(青海制药有限公司,国药准字 H63020021,规格:2 mL:100 mg)100 mg、盐酸异丙嗪注射液(河南福森药业有限公司,国药准字 H41021097,规格:2 mL:50 mg)50 mg,加入氯化钠注射液 500 mL 中制备为 4 mg/mL 溶液,再与氯化钠注射液以体积比 3:1 配成终质量浓度为 3 mg/mL 的溶液,控制肛温与腋温,3~8 h 内降至 33~35 °C,并维持 3~5 d,并根据个体情况适当采用镇静药、肌肉松弛药,待脑水肿高峰期过后即影像学检测未发生脑疝、脑组织损伤后可停止治疗,复温时逐渐减少肌松冬眠合剂用量,先停降温毯,再停冰帽,复温时每 4~6 小时复温 1 °C,体温自然恢复。严密观察患者生命体征。

### 1.2.2 观察指标

**1.2.2.1 颅内压** 采用 HDM29.2 型颅内压监护仪(德国斯皮尔伯格医疗器械有限公司)监测 2 组患者术后即刻,术后 3、7 d 颅内压变化情况。

**1.2.2.2 脑组织损伤** 采集 2 组患者术前、术后 7 d 静脉血 2 mL,对血液标本进行离心处理(3 000 r/min 离心 10 min)后取血清,采用化学发光法检测血清 NSE 水平,试剂盒购自瑞博奥(广州)生物科技股份有限公司;采用酶联免疫吸附试验检测血清 S100 $\beta$ 、MMP-9 水平,试剂盒购自雅培德国有限责任公司。

**1.2.2.3 血清视黄醇结合蛋白 4(RBP4)、粒细胞巨噬细胞集落刺激因子(GM-CSF)、人类软骨糖蛋白 39(YKL-40)检测** 采集 2 组患者术前、术后 7 d 静脉血 2 mL,对血液标本进行离心处理(3 000 r/min 离心 10 min)后取血清,采用流式荧光发光法检测血清 GM-CSF 水平,试剂盒购自江西赛基生物技术有限公司;采用酶联免疫吸附试验检测血清 RBP4、YKL-40 水平,试剂盒购自英国西门子医学诊断产品有限公司。

**1.2.2.4 神经功能** 采用格拉斯哥昏迷评分(GCS)<sup>[7]</sup>评估 2 组患者术前、术后 7 d 昏迷情况,共 0~15 分,得分越高表示昏迷程度越低;采用美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)<sup>[8]</sup>、欧洲卒中量表(ESS)<sup>[9]</sup>评估 2 组患者术前、术后 6 个月神经功能。NIHSS 包括定向力、语言、感觉等,共 0~42 分,得分越高表示神经缺损越严重。ESS 包括意识、理解能力、视野等,共 0~100 分,得分越高表示神经功能越好。

**1.2.2.5 并发症** 比较 2 组患者住院期间再出血、肺部感染、颅内感染、脑积水等并发症发生情况。

**1.2.3 随访** 2 组患者均随访至术后 6 个月。

**1.3 统计学处理** 应用 SPSS26.0 统计软件进行数据分析,计数资料以率或构成比表示,符合正态分布计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示,采用  $\chi^2$  检验、校正  $\chi^2$  检验、配对  $t$  检验、独立  $t$  检验。 $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 2 组患者各时间点颅内压比较** 与术后即刻比较,2 组患者术后 3、7 d 颅内压均明显升高,与术后 3 d 比较,2 组患者术后 7 d 颅内压均明显降低,研究组患者术后 3、7 d 颅内压均明显低于对照组,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。见表 2。

表 2 2 组患者各时间点颅内压比较( $\bar{x} \pm s$ , cm H<sub>2</sub>O)

时间	对照组( $n=54$ )	研究组( $n=54$ )	$t$	$P$
术后即刻	15.78 $\pm$ 1.14	16.04 $\pm$ 1.05	1.233	0.220
术后 3 d	24.89 $\pm$ 2.43	21.15 $\pm$ 2.72	7.535	<0.001
$t$	24.321	12.114	—	—
$P$	<0.001	<0.001	—	—
术后 3 d	24.89 $\pm$ 2.43	21.15 $\pm$ 2.72	56.714	<0.001
术后 7 d	18.09 $\pm$ 1.14	17.52 $\pm$ 1.40	2.320	0.022
$t$	18.608	8.523	—	—
$P$	<0.001	<0.001	—	—

注:—表示无此项;1 cm H<sub>2</sub>O=0.098 kPa。

**2.2 2 组患者术前、术后 7 d 脑组织损伤比较** 与术前比较,2 组患者术后 7 d 血清 NSE、S100 $\beta$ 、MMP-9 水平均明显降低,且研究组患者术后 7 d 血清 NSE、S100 $\beta$ 、MMP-9 水平均明显低于对照组,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。见表 3。

表 3 2 组患者术前、术后 7 d 脑组织损伤比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	$n$	NSE( $\mu$ g/L)				S100 $\beta$ ( $\mu$ g/L)				MMP-9(ng/mL)			
		术前	术后 7 d	$t$	$P$	术前	术后 7 d	$t$	$P$	术前	术后 7 d	$t$	$P$
对照组	54	28.96 $\pm$ 4.41	14.90 $\pm$ 3.04	19.289	<0.001	0.82 $\pm$ 0.11	0.45 $\pm$ 0.13	15.966	<0.001	188.79 $\pm$ 20.53	150.03 $\pm$ 16.53	10.806	<0.001
研究组	54	29.01 $\pm$ 3.45	9.59 $\pm$ 2.16	35.060	<0.001	0.79 $\pm$ 0.12	0.33 $\pm$ 0.12	19.919	<0.001	185.84 $\pm$ 19.55	123.51 $\pm$ 17.47	17.470	<0.001
$t$	—	0.069	10.473	—	—	1.197	4.939	—	—	0.763	8.100	—	—
$P$	—	0.945	<0.001	—	—	0.234	<0.001	—	—	0.447	<0.001	—	—

注:—表示无此项。

**2.3 2 组患者术前、术后 7 d 血清 RBP4、GM-CSF、YKL-40 水平比较** 与术前比较, 2 组患者术后 7 d 血清 RBP4、GM-CSF、YKL-40 水平均明显降低, 且研究组患者术后 7 d 血清 RBP4、GM-CSF、YKL-40 水平均明显低于对照组, 差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。见表 4。

**2.4 2 组患者术前、术后 7 d 神经功能比较** 与术前

比较, 2 组患者术后 7 d GCS 评分均明显升高, 且研究组患者术后 7 d GCS 评分明显高于对照组, 2 组患者术后 6 个月 NIHSS 评分均明显降低, ESS 评分均明显升高, 且研究组患者术后 6 个月 NIHSS 评分明显低于对照组, ESS 评分明显高于对照组, 差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。见表 5。

表 4 2 组患者术前、术后 7 d 血清 RBP4、GM-CSF、YKL-40 水平比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n	RBP4(ng/mL)				GM-CSF(pg/mL)				YKL-40(μg/L)			
		术前	术后 7 d	t	P	术前	术后 7 d	t	P	术前	术后 7 d	t	P
对照组	54	48.96±4.41	34.90±3.04	19.289	<0.001	7.20±2.17	3.76±1.01	10.561	<0.001	340.85±42.14	272.44±33.16	9.375	<0.001
研究组	54	49.01±3.45	29.59±2.16	35.060	<0.001	6.83±1.53	2.98±0.57	17.328	<0.001	343.81±40.14	232.33±34.12	15.550	<0.001
t	—	0.068	10.465	—	—	1.027	4.943	—	—	0.374	6.195	—	—
P	—	0.946	<0.001	—	—	0.307	<0.001	—	—	0.709	<0.001	—	—

注: —表示无此项。

表 5 2 组患者术前、术后 7 d 神经功能比较( $\bar{x} \pm s$ , 分)

组别	n	GCS 评分				NIHSS 评分				ESS 评分			
		术前	术后 7 d	t	P	术前	术后 6 个月	t	P	术前	术后 6 个月	t	P
对照组	54	7.96±1.41	11.59±1.37	13.568	<0.001	13.93±2.03	5.67±1.24	25.517	<0.001	5.80±1.14	19.43±3.17	29.732	<0.001
研究组	54	8.02±1.42	13.02±0.53	24.241	<0.001	14.00±2.54	4.33±1.58	23.755	<0.001	5.76±1.15	25.33±4.12	33.620	<0.001
t	—	0.182	7.144	—	—	0.167	4.876	—	—	0.168	8.353	—	—
P	—	0.856	<0.001	—	—	0.867	<0.001	—	—	0.867	<0.001	—	—

注: —表示无此项。

**2.5 2 组患者住院期间并发症发生情况比较** 2 组患者住院期间并发症发生率比较, 差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。见表 6。

表 6 2 组患者住院期间并发症发生情况比较[n(%)]

组别	n	再出血	肺部感染	颅内感染	脑积水	合计
对照组	54	3(5.56)	2(3.70)	1(1.85)	1(1.85)	7(12.96)
研究组	54	1(1.85)	0	0	0	1(1.85) <sup>a</sup>

注: 与对照组比较, 校正  $\chi^2 = 3.375$ , <sup>a</sup> $P = 0.066$ 。

### 3 讨 论

急性脑出血为常见脑血管病类型, 可表现为头痛、呕吐、认知功能下降等, 手术治疗宗旨为清除出血肿胀物质, 降低脑组织损伤, 进而改善患者神经功能, 最终避免遗留症状。微创穿刺引流术为新兴微创治疗方案, 可通过定位穿刺开拓血肿清除通道, 冲刷引流血肿, 及时清除血肿, 并缓解颅内压升高, 成为越来越多医患的选择, 但仍有部分患者术后神经功能恢复不良, 无法自主生活, 增加了患者及家庭负担<sup>[10-12]</sup>。故亟须探究更为有效的救治方案, 本研究将亚低温引入急性脑出血的救治取得了一定成果。

既往文献报道, 体温上升 1℃可增加 8%的脑代谢率, 而急性脑出血患者存在高热、血肿、血管破裂等情况, 组织缺血、缺氧, 脑代谢率过高可增加脑细胞凋亡<sup>[13]</sup>。亚低温则可针对性降低颅脑损伤引起的高热, 降低脑损伤患者的脑内氧和糖代谢率, 防止细胞毒性

脑水肿, 保护血脑屏障, 控制水肿进一步进展, 进而降低水肿脑组织对颅内组织的压迫, 控制颅内压; 改善脑细胞能量代谢, 在保护脑组织方面具有一定的作用<sup>[14-15]</sup>。本研究结果显示, 研究组患者术后 3、7 d 颅内压均低于对照组, 2 组患者住院期间并发症发生率比较, 差异无统计学意义( $P > 0.05$ ), 提示亚低温辅助微创穿刺引流术可降低急性脑出血患者颅内压, 安全性良好。洪德全等<sup>[16]</sup>研究表明, 亚低温在脑损伤患者中有良好的应用, 与本研究结果相互印证。本研究 2 组患者并发症发生风险接近, 可能原因为病例数较少, 未得出有效结论, 也可能为本研究观察的并发症均为较为严重的并发症, 包括再出血、肺部感染、颅内感染、脑积水等, 其发生与疾病、患者身体素质、手术类型等有关, 可进一步研究验证。

急性脑出血患者血管破裂、血液进入脑组织可刺激体内免疫系统活化, 诱导炎症级联反应, 促进 RBP4、GM-CSF、YKL-40 等具有促炎作用的因子表达, 缺血、缺氧及免疫炎症反应可进一步加重脑细胞凋亡, MMP-9 活化分解血肿物质, 释放 NSE、S100β 进入血液, 增加脑组织损伤, 导致神经功能恢复差<sup>[17-18]</sup>。本研究结果显示, 研究组患者术后 7 d 血清 NSE、S100β、MMP-9、RBP4、GM-CSF、YKL-40 水平, 以及 GCS 评分均更低, 术后 6 个月 NIHSS 评分也更低, 提示亚低温辅助微创穿刺引流术用于急性脑出血患者可调节疾病相关血清指标水平, 降低脑组织损伤

及炎症反应,最终改善神经功能,优化患者预后。分析其原因为亚低温联合微创穿刺引流术可能会直接减少细胞内钙离子聚集及自由基的产生,抑制颅脑损伤后中性粒细胞浸润和炎症因子激活,减少 RBP4、GM-CSF、YKL-40 分泌,从而缓解脑组织损伤和神经损伤<sup>[19]</sup>。亚低温保存了存活神经元,减轻了血管源性脑水肿,缓解了 MMP-9 对脑损伤组织的异常降解,抑制二次脑内代谢紊乱的发生,可避免中枢神经细胞凋亡,减少 NSE、S100 $\beta$  释放,最终恢复神经功能,改善患者远期预后<sup>[20-21]</sup>。

综上所述,亚低温辅助微创穿刺引流术可降低急性脑出血患者颅内压,调节 MMP-9、NSE、S100 $\beta$  水平,减轻脑组织损伤,调节 RBP4、GM-CSF、YKL-40 表达,最终改善神经功能,安全性良好。但本研究仍存在部分局限,包括纳入研究对象均为本院患者、急性脑出血患者例数有限等,可能影响结果的可推广性,仍需进一步研究。

## 参考文献

[1] BILLOT L, SONG L L, HU X, et al. Statistical analysis plan for the INTensive care bundle with blood pressure reduction in acute cerebral hemorrhage trial: a Stepped-Wedge cluster randomized controlled trial [J]. *Cerebrovasc Dis*, 2023, 52(3): 251-254.

[2] 程浩,徐昌林,蔡强,等.经神经内窥镜微创术与微创引流术治疗脑出血的疗效对比及预后影响因素分析[J]. *中国医学装备*, 2023, 20(7): 41-45.

[3] 罗胜,王丽琨,任思颖,等.微创颅内血肿穿刺引流术后残余血肿量对脑出血患者预后的影响[J]. *神经损伤与功能重建*, 2022, 17(4): 208-211.

[4] 喻斌,肖政辉,周武,等.亚低温治疗对重症颅脑损伤患儿早期大脑氧代谢的影响[J]. *癫痫与神经电生理学杂志*, 2022, 31(6): 354-358.

[5] 李亚斌,尚金星,赵志煌,等.亚低温结合右美托咪定治疗重型颅脑创伤患者影响研究[J]. *创伤与急危重病医学*, 2021, 9(6): 488-490.

[6] 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.中国脑出血诊治指南(2019) [J]. *中华神经科杂志*, 2019, 52(12): 994-1005.

[7] 朱政鸣,程凯敏,方波.简明损伤定级标准(AIS)与格拉斯哥昏迷计分(GCS)对颅脑损伤严重程度评定的比较[J]. *创伤外科杂志*, 2000, 2(4): 201-203.

[8] 张磊,刘建民.美国国立卫生研究院卒中量表 [J]. *中华神经外科杂志*, 2014, 30(1): 79.

[9] GIORELLI M, LEONE R, ANIELLO M S, et al. Bringing door-to-needle times within the European benchmarks results in better stroke patients outcomes in a spoke hospital from the

Apulian Region [J]. *Neurol Sci*, 2023, 44(9): 3199-3207.

- [10] 雷彪,于蓬勃,屈香,等.脑出血早期血肿扩大的相关因素研究新进展[J]. *中国临床神经外科杂志*, 2023, 28(6): 411-413.
- [11] 李元贵,杨燕文,王晓麒,等.软通道血肿穿刺引流术与神经内镜颅内血肿清除术治疗高血压脑出血的疗效[J]. *实用医学杂志*, 2023, 39(7): 833-837.
- [12] SVEDUNG WETTERVIK T, HÅNELLE A, RONNE-ENGSTRÖM E, et al. Temperature changes in Poor-Grade aneurysmal subarachnoid hemorrhage: relation to injury pattern, intracranial pressure dynamics, cerebral energy metabolism, and clinical outcome [J]. *Neurocrit Care*, 2023, 39(1): 145-154.
- [13] NAM H S, KIM Y D, HEO J N, et al. Intensive vs conventional blood pressure lowering after endovascular thrombectomy in acute ischemic stroke: the OPTIMAL-BP randomized clinical trial [J]. *JAMA*, 2023, 330(9): 832-842.
- [14] 刘晓英. 延迟亚低温康复干预在脑出血患者中的应用效果[J]. *河北医药*, 2021, 43(12): 1869-1871.
- [15] 田洋洋,齐远,张晶.颅内血肿清除术与亚低温治疗高血压脑出血临床观察[J]. *中国实用神经疾病杂志*, 2021, 24(23): 2064-2071.
- [16] 洪德全,吴小霞.早期亚低温血液滤过联合肠内营养在重型颅脑损伤患者术后治疗中的效果 [J]. *中国实用神经疾病杂志*, 2023, 26(10): 1232-1238.
- [17] CHO B R, JANG D K, JANG K S, et al. Predictors for intracerebral hemorrhage after intravenous or intraarterial recanalization in acute major cerebral artery occlusion in Korean patients [J]. *Int J Neurosci*, 2023, 133(11): 1271-1284.
- [18] 黄艳丽,张海垠.局部亚低温治疗对高血压性脑出血患者血清 hs-CRP 及 Hcy 水平的影响研究 [J]. *中国实验诊断学*, 2020, 24(1): 11-14.
- [19] 李德辉,郭东亮.微创颅内血肿清除术联合亚低温治疗高血压脑出血的效果及对血管活性因子,日常生活活动能力的影响[J]. *临床误诊误治*, 2022, 35(9): 97-101.
- [20] 潘德锐,周赤忠.亚低温治疗应用于高血压脑出血血肿微创术后的疗效观察[J]. *中国临床医生杂志*, 2019, 47(6): 708-712.
- [21] 李志强,李剑,梁建锋,等.亚低温联合神经内镜微创手术对老年高血压脑出血患者的影响[J]. *国际老年医学杂志*, 2023, 44(2): 200-204.

(收稿日期:2023-08-16 修回日期:2024-03-16)