

亚低温可延缓卒中后感染的发生： 一项倾向性评分配对队列研究结果

周南君 赖洁 蒋良艳 胡军涛 潘熠平 汤展宏

广西医科大学第一附属医院重症医学科, 南宁 530021

通信作者: 汤展宏, Email: tangzhanhong139@sina.com

【摘要】 目的 通过倾向性评分匹配方法, 评估亚低温治疗对患者脑卒中后感染的影响及与预后的关系。**方法** 回顾性分析 2012 年 3 月至 2018 年 4 月因脑卒中于广西医科大学第一附属医院重症医学科 (ICU)、神经内科及神经外科住院治疗患者的临床资料。根据是否进行亚低温治疗将患者分为常规治疗组 (NT 组) 和亚低温治疗组 (MHT 组); 再将 MHT 组患者以 1:1 的比例运用倾向性评分匹配方法与 NT 组患者进行匹配。观察期为患者入院后 7 d。分析匹配前队列和匹配后队列患者的基线特征 [年龄、性别、脑卒中类型、合并症、入院时急性生理学与慢性健康状况评分 II (APACHE II)、格拉斯哥昏迷评分 (GCS)、外科手术、吞咽困难、侵入性操作] 以及临床结局。主要临床结局为卒中后感染发生率; 次要临床结局包括: 感染初发时间 (TII, 指脑卒中发病至感染发生的时间)、住院病死率、出院时序器官衰竭评分 (SOFA)、心律失常、凝血功能障碍和多器官功能障碍综合征 (MODS) 等并发症发生率。**结果** 共纳入 201 例脑卒中患者, 其中 41.8% (84/201) 接受了亚低温治疗。匹配前, 与 NT 组比较, MHT 组男性患者较多 (71.4% 比 56.4%), 外科手术、机械通气、深静脉置管、胃管置管的比例更高 (78.6% 比 54.7%, 84.5% 比 39.3%, 90.5% 比 37.6%, 98.8% 比 70.9%), 且有更高的感染发生率 (90.5% 比 72.6%) 和住院病死率 (27.4% 比 12.8%), TII 明显延长 [h: 62.00 (35.25, 93.00) 比 42.00 (28.50, 69.50)], 差异均有统计学意义 (均 $P < 0.05$)。MHT 组有 53 例患者与 NT 组患者匹配成功, 匹配后, MHT 组与 NT 组间 15 项基线特征指标比较差异均无统计学意义, 且感染发生率和住院病死率的显著差异消失 (92.5% 比 88.7%, 22.6% 比 26.4%, 均 $P > 0.05$), 但 MHT 组较 NT 组有更长的 TII [h: 62.00 (40.75, 92.25) 比 40.00 (28.00, 63.00), $P = 0.000$]。匹配前后, 两组间出院 SOFA 评分及各并发症发生率差异均无统计学意义。**结论** 亚低温治疗对患者卒中后感染发生率和住院病死率无显著影响, 但可以延迟感染的发生, 提供更大的治疗时间窗。

【关键词】 脑卒中; 亚低温; 卒中后感染; 病死率; 并发症

基金项目: 国家自然科学基金 (81660313); 国家临床重点专科建设项目 (2011-873)

DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2019.12.001

Mild hypothermia can delay the occurrence of post-stroke infection: a propensity score matched-cohort study

Zhou Nanjun, Lai Jie, Jiang Liangyan, Hu Juntao, Pan Yiping, Tang Zhanhong

Department of Critical Care Medicine, the First Affiliated Hospital of Guangxi Medical University, Nanning 530021, Guangxi Zhuang Autonomous Region, China

Corresponding author: Tang Zhanhong, Email: tangzhanhong139@sina.com

【Abstract】 Objective To evaluate the effect of mild hypothermia on the incidence of post-stroke infection and explore the relationship between mild hypothermia and outcome of stroke patients by using propensity score matching. **Methods** Patients hospitalized in department of intensive care unit (ICU), neurology and neurosurgery in the First Affiliated Hospital of Guangxi Medical University due to stroke from March 2012 to April 2018 were retrospectively analyzed. According to whether or not mild hypothermia was provided, they were divided into the normal thermic group (NT group) and mild hypothermia treatment group (MHT group). The MHT group patients were matched with the NT group patients by the propensity score matching method at a ratio of 1:1. The observation period was within the first 7 days after admission. Baseline characteristics including age, gender, type of stroke, comorbidities, acute physiology and chronic health evaluation II (APACHE II) score and Glasgow coma score (GCS) on admission, surgical operation, dysphagia, invasive procedures and outcomes of these patients had been analyzed. The primary outcome was incidence of post-stroke infection, and the secondary outcomes included the time of initial infection (TII, the duration from stroke to initial infection), hospital mortality, sequential organ failure assessment (SOFA) at discharge, incidence of complications such as arrhythmia, coagulation dysfunction and multiple organ dysfunction syndrome (MODS). **Results** 201 stroke patients were enrolled, 41.8% (84/201) of whom underwent mild hypothermia. Comparison with NT group before matching, there were more males in MHT group (71.4% vs. 56.4%), the proportion of surgical operation, mechanical ventilation, deep vein catheterization and gastric catheterization were higher (78.6% vs. 54.7%, 84.5% vs. 39.3%, 90.5% vs. 37.6%, 98.8% vs. 70.9%), and so as incidence of infection (90.5% vs. 72.6%), in-hospital mortality (27.4% vs. 12.8%) and TII [hours: 62.00 (35.25, 93.00) vs. 42.00 (28.50, 69.50)]. All the differences were statistically significant (all $P < 0.05$). Fifty-three patients in the MHT group were matched with 53 patients in the NT group. After matching, there was no significant difference in 15 baseline characteristics between two groups.

Significant differences in infection and hospital mortality between the MHT group and NT groups disappeared (92.5% vs. 88.7%, 22.6% vs. 26.4%, both $P > 0.05$), while TII of MHT group was longer than that of the NT group [hours: 62.00 (40.75, 92.25) vs. 40.00 (28.00, 63.00), $P = 0.000$]. There were no statistically significant differences in SOFA score or complications between the two groups either before or after matching. **Conclusion** Mild hypothermia had no significant effect on the incidence of post-stroke infection and hospital mortality, it could delay the occurrence of infection and provide longer duration of treatment.

【Key words】 Stroke; Mild hypothermia; Post-stroke infection; Mortality; Complication

Fund program: National Natural Science Foundation of China (81660313); Clinical Medicine Key Discipline Construction Project of China (2011-873)

DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2019.12.001

脑卒中是一种常见的临床综合征,具有较高的发病率和病死率^[1]。卒中后感染已成为脑卒中患者急性期的主要致命并发症,且与临床不良预后密切相关^[2-3]。研究表明,高龄、机械通气、高误吸率^[4-5]及免疫抑制是卒中后感染发生的主要诱因^[6],其发病机制为卒中后脑免疫轴自发激活引起的肠道神经免疫相互作用和免疫抑制^[6-7],患者一旦发生感染,肺脏等靶器官将遭受“二次打击”,即最初的交感“风暴”和随后的免疫抑制^[8],最终导致功能耗竭。因而,感染的控制对改善脑卒中患者预后尤为重要。

低温治疗因其在目标温度管理、减轻脑水肿、神经和器官功能保护等方面的优势已被广泛使用^[9-11],但其对卒中后感染的影响尚不明确。因此我们提出了一个假设:低温治疗会改变患者体内环境,从而影响病原体的侵袭性及宿主的免疫反应,进而影响感染的发生。本研究旨在探讨亚低温对卒中后感染发生的影响及其与临床结局和并发症之间的相关性。

1 对象与方法

1.1 研究对象的选择:采用回顾性队列研究方法。选择 2012 年 3 月至 2018 年 4 月在本院重症医学科(ICU)、神经内科和神经外科住院的脑卒中患者。

1.1.1 纳入标准:①符合脑卒中诊断,主要依据神经系统症状联合头颅 CT 或磁共振成像(MRI)等影像学异常^[1];②年龄 ≥ 18 岁;③脑卒中发病 24 h 内入院;④入院给予预防性抗菌药物。

1.1.2 排除标准:①入院时存在免疫缺陷或免疫抑制者;②入院时存在感染或伤口暴露者;③存在其他可能影响感染发生率的干扰因素(如长期服用激素、抗排斥类药物或免疫抑制剂等)。

1.2 伦理学:本研究符合医学伦理学要求,并通过医院医学伦理委员会审查(审批号:KY-E-083),所有治疗及检查均获得过患者家属的知情同意。

1.3 分组:根据是否运用亚低温治疗将患者分为亚低温治疗组(MHT 组)和常规治疗组(NT 组)。

1.4 治疗情况:所有患者均给予常规治疗,包括维持生命体征和内部环境稳态、降低颅内压和脑水肿、癫痫控制、神经保护、高压氧治疗和必要的手术治疗。

亚低温治疗:患者入院即进行头部或全身体表降温,目标体温为 34~36℃,持续 3~5 d,具体根据患者个体病情严重程度制定,以临床症状及头颅 CT 提示颅脑水肿减轻作为低温治疗终点,随后自然复温至正常体温。进行亚低温治疗的医用控温设备包括 ARCTIC SUN[®] 5000 温度管理系统(巴德医疗,美国)、Blanketrol[®] II 全身低温水疗法系统(Soma 技术股份有限公司,美国)和 HGT-200 III 亚低温治疗仪(珠海市和佳医疗设备有限公司)。进行亚低温治疗流程的医务人员均接受过统一操作训练。治疗期间均辅助使用安全剂量的镇痛镇静药以缓解肺损伤,同时在体温控制不理想的情况下,予以大动脉冰敷、乙醇擦浴和解热剂辅助降温。

1.5 观察指标:查阅病历,收集患者的基线特征信息、治疗实施情况、临床结局。本研究观察期为患者入院后 7 d。患者一般情况包括:年龄,性别,脑卒中类型,合并症[2 型糖尿病(T2DM)、慢性阻塞性肺疾病(COPD)、慢性肾衰竭(CRF)],外科手术,吞咽困难,侵入性操作(包括机械通气、深静脉置管、胃管置管、尿管置管及引流管留置),入院时急性生理学及慢性健康状况评分 II (APACHE II)和格拉斯哥昏迷评分(GCS)。主要临床结局为卒中后感染发生率;次要临床结局包括:感染初发时间(TII,为脑卒中发病至感染发生的时间),住院病死率,出院时 SOFA 评分,并发症[包括心律失常、凝血功能障碍、多器官功能障碍综合征(MODS)]发生率。

1.6 感染定义:为了排除温度对感染诊断的干扰,本研究将感染定义为至少满足以下 2 个标准:①局部症状和体征:脓性痰或湿啰音、絮状尿或脓尿、导管内脓性分泌物、腹泻呕吐等;②实验室检查:白细胞计数(WBC)、C-反应蛋白(CRP)、降钙素原

(PCT)等炎症标志物升高,分泌物或排泄物病原学检查呈阳性;③影像学检查如胸部X线或CT等呈阳性结果;④治疗反应性,即去除可疑的侵入性操作或感染源及抗感染治疗后感染症状减轻。

1.7 倾向性评分匹配模型的变量选择:选择整体队列中组间差异有统计学意义的参数作为协变量进行评分匹配,比较匹配后 MTH 组与 NT 组 15 项基线特征是否有差异,从而评价是否匹配成功。

1.8 统计学方法:使用 SPSS 22.0 软件完成数据统计分析。连续变量若呈正态分布则以均数 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,若呈非正态分布则以中位数(四分位数)[$M(Q_L, Q_U)$]表示,采用 t 检验或 Wilcoxon 秩和检验。计数资料以例或率表示,采用 χ^2 检验, $n < 40$ 或理论频数 ≤ 1 则采用 Fisher 精确检验。在整个队列中对差异有统计学意义的基线变量进行倾向评分匹配。采用 Logistic 多变量回归法,以是否亚低温治疗为因变量,组间差异有统计学意义的变量作为独立预测因子来计算倾向评分。采用 1:1 最邻近

匹配法,将每个 MHT 病例与一个 NT 病例单独匹配。分别比较 MHT 组与 NT 组在匹配前及匹配后队列的指标差异,将匹配后队列的结果作为更客观的结论。 P 值均为双尾, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 匹配前队列

2.1.1 基线特征(表1):共 201 例患者被纳入研究,84 例患者(41.8%)接受了亚低温治疗。与 NT 组相比, MHT 组男性患者较多,外科手术、机械通气、深静脉置管、胃管置管比例较高,入院时 APACHE II 评分较高, GCS 评分较低(均 $P < 0.05$)。

2.1.2 临床结局(表2):161 例患者(80.1%)被诊断为卒中后感染。伴随上述多项混杂因素, MHT 组较 NT 组有更高的感染发生率、住院病死率, TII 更晚(均 $P < 0.05$)。MHT 组出院 SOFA 评分高于 NT 组,但差异无统计学意义($P > 0.05$);两组凝血功能障碍、心律失常、MODS 等并发症发生率差异无统计学意义(均 $P > 0.05$)。

表 1 不同治疗方法两组卒中患者匹配前队列的基线特征比较

指标	匹配前队列($n=201$)	MHT 组($n=84$)	NT 组($n=117$)	$t/\chi^2/Z$ 值	P 值
年龄(岁, $\bar{x} \pm s$)	57.42 $\pm$ 14.45	59.17 $\pm$ 14.39	56.17 $\pm$ 14.43	1.453	0.148
男性[例(%)]	126(62.7)	60(71.4)	66(56.4)	4.715	0.038
脑卒中类型(缺血性/出血性/混合性,例)	22/170/9	5/74/5	17/96/4	4.440	0.123
合并症[例(%)]					
T2DM	21(10.4)	8(9.5)	13(11.1)	0.132	0.817
COPD	32(15.9)	10(11.9)	22(18.8)	1.738	0.241
CRF	10(5.0)	5(6.0)	5(4.3)	0.292	0.745
外科手术[例(%)]	130(64.7)	66(78.6)	64(54.7)	12.195	0.001
APACHE II [分, $M(Q_L, Q_U)$]	17.00(10.00, 22.50)	20.00(16.25, 26.00)	13.00(8.00, 19.00)	-6.580	0.000
GCS [分, $M(Q_L, Q_U)$]	8.00(5.00, 12.50)	6.00(4.00, 9.00)	9.00(6.00, 14.00)	-4.846	0.000
机械通气[例(%)]	117(58.2)	71(84.5)	46(39.3)	41.079	0.000
DV [例(%)]	120(59.7)	76(90.5)	44(37.6)	56.807	0.000
GC [例(%)]	166(82.6)	83(98.8)	83(70.9)	Fisher	0.000
UC [例(%)]	193(96.0)	83(98.8)	110(94.0)	Fisher	0.143
引流管[例(%)]	134(66.7)	60(71.4)	74(63.2)	1.473	0.288
吞咽困难[例(%)]	36(17.9)	17(20.2)	19(16.2)	0.532	0.576

注: MHT 组为亚低温治疗组, NT 组为常规治疗组; T2DM 为 2 型糖尿病, COPD 为慢性阻塞性肺疾病, CRF 为慢性肾衰竭, APACHE II 为急性生理学及慢性健康状况评分 II, GCS 为格拉斯哥昏迷评分, DV 为深静脉置管, GC 为胃管置管, UC 为尿管置管

表 2 不同治疗方法两组卒中患者匹配前队列的临床结局指标比较

指标	匹配后队列($n=201$)	MHT 组($n=84$)	NT 组($n=117$)	χ^2/Z 值	P 值
卒中后感染[例(%)]	161(80.1)	76(90.5)	85(72.6)	9.748	0.002
TII [h, $M(Q_L, Q_U)$]	50.00(32.00, 77.50)	62.00(35.25, 93.00)	42.00(28.50, 69.50)	-2.469	0.014
出院 SOFA 评分[分, $M(Q_L, Q_U)$]	2.00(0.00, 5.00)	2.00(0.25, 6.00)	1.00(0.00, 5.00)	-1.392	0.164
住院病死率[% (例)]	18.9(38)	27.4(23)	12.8(15)	6.761	0.011
凝血功能障碍[例(%)]	7(3.5)	4(4.8)	3(2.6)	0.201	0.455
心律失常[例(%)]	25(12.4)	13(15.5)	12(10.3)	1.223	0.286
MODS [例(%)]	38(18.9)	19(22.6)	19(16.2)	1.298	0.277

注: MHT 组为亚低温治疗组, NT 组为常规治疗组; TII 为感染初发时间(脑卒中发病至感染发生的时间), SOFA 为序贯器官衰竭评分, MODS 为多器官功能障碍综合征

表 3 不同治疗方法两组脑卒中患者匹配后队列的基线特征比较

指标	匹配后队列 (n=106)	MHT 组 (n=53)	NT 组 (n=53)	t/ χ^2 /Z 值	P 值
年龄 (岁, $\bar{x} \pm s$)	59.22 $\pm$ 15.04	59.09 $\pm$ 15.23	59.34 $\pm$ 15.00	-0.084	0.934
男性 [例 (%)]	73 (68.9)	41 (77.4)	32 (60.4)	3.564	0.093
脑卒中类型 (缺血性 / 出血性 / 混合性, 例)	16/81/9	5/43/5	11/38/4	2.726	0.263
合并症 [例 (%)]					
T2DM	10 (9.4)	2 (3.8)	8 (15.1)	2.760	0.093
COPD	18 (17.0)	7 (13.2)	11 (20.8)	1.071	0.438
CRF	7 (6.6)	4 (7.5)	3 (5.7)	0.000	1.000
外科手术 [例 (%)]	63 (59.4)	35 (66.0)	28 (52.8)	1.917	0.235
APACHE II [分, $M(Q_L, Q_U)$]	13.00 (19.00, 23.00)	20.00 (16.00, 22.50)	18.00 (10.00, 23.00)	-1.747	0.081
GCS [分, $M(Q_L, Q_U)$]	7.00 (4.00, 10.25)	6.00 (4.50, 8.50)	7.00 (4.00, 11.50)	-0.969	0.332
机械通气 [例 (%)]	80 (75.5)	41 (77.4)	39 (73.6)	0.204	0.822
DV [例 (%)]	87 (82.1)	45 (84.9)	42 (79.2)	0.577	0.613
GC [例 (%)]	102 (96.2)	52 (98.1)	50 (94.3)	Fisher	0.618
UC [例 (%)]	104 (98.1)	53 (100.0)	51 (96.2)	Fisher	0.495
引流管 [例 (%)]	75 (70.8)	33 (62.3)	42 (79.2)	3.693	0.087
吞咽困难 [例 (%)]	22 (20.8)	7 (13.2)	15 (28.3)	3.671	0.092

注: MHT 组为亚低温治疗组, NT 组为常规治疗组; T2DM 为 2 型糖尿病, COPD 为慢性阻塞性肺疾病, CRF 为慢性肾衰竭, APACHE II 为急性生理学及慢性健康状况评分 II, GCS 为格拉斯哥昏迷评分, DV 为深静脉置管, GC 为胃管置管, UC 为尿管置管

表 4 不同治疗方法两组脑卒中患者匹配后队列的临床结局指标比较

指标	匹配后队列 (n=106)	MHT 组 (n=53)	NT 组 (n=53)	χ^2 /Z 值	P 值
卒中后感染 [例 (%)]	96 (90.6)	49 (92.5)	47 (88.7)	0.110	0.741
THI [h, $M(Q_L, Q_U)$]	50.00 (33.00, 72.50)	62.00 (40.75, 92.25)	40.00 (28.00, 63.00)	-3.485	0.000
出院 SOFA 评分 [分, $M(Q_L, Q_U)$]	4.00 (1.00, 7.00)	3.00 (1.00, 6.00)	5.00 (1.00, 7.75)	-0.678	0.498
住院病死率 [% (例)]	24.5 (26)	22.6 (12)	26.4 (14)	0.204	0.822
凝血功能障碍 [例 (%)]	3 (2.8)	1 (1.9)	2 (3.8)	Fisher	1.000
心律失常 [例 (%)]	17 (16.0)	8 (15.1)	9 (17.0)	0.070	1.000
MODS [例 (%)]	26 (24.5)	12 (22.6)	14 (26.4)	0.204	0.822

注: MHT 组为亚低温治疗组, NT 组为常规治疗组; THI 为感染初发时间 (脑卒中发病至感染发生的时间), SOFA 为序贯器官衰竭评分, MODS 为多器官功能障碍综合征

2.2 匹配后队列

2.2.1 基线特征 (表 3): MHT 组 53 例患者和 NT 组 53 例患者的所有基线特征差异均无统计学意义。

2.2.2 临床结局 (表 4): 在 106 例患者中, 卒中后感染 96 例 (90.6%)。匹配后队列中, MHT 组与 NT 组感染发生率、住院病死率和出院 SOFA 评分的显著差异消失; MHT 组 THI 明显长于 NT 组 ($P < 0.01$)。两组凝血功能障碍、心律失常及 MODS 等并发症发生率差异也无统计学意义。

3 讨论

本研究是一项回顾性倾向性评分配对队列研究, 匹配后队列结果显示, 亚低温治疗对卒中后感染及住院病死率虽无显著影响, 但其可以延后感染发生的时间。

目前, 低温治疗已成为中枢神经系统损伤的重要治疗手段, 然而, 部分临床研究表明, 低温治疗可能是导致感染的原因之一^[9], 因其会增加机体免疫抑制, 延迟器官功能复苏并额外增加医疗需求, 如

机械通气等^[10]。与之相反, 实验研究表明, 亚低温可通过下调 Toll 样受体 (TLR2、TLR4) 的表达抑制炎症, 也可延缓表面活性蛋白 A 水平降低, 保护肺脏^[11-14]; 此外, 低温可抑制病原体的生长、增殖和毒素的形成^[15-17]; 细胞实验也显示, 低温会影响病原菌基因表达和蛋白调控减轻炎症^[18]。基于上述结果, 我们提出假设: 亚低温可以减少卒中后感染发生, 减轻器官损伤。但本研究显示亚低温对感染率的影响并不显著。这些差异可能是由于在动物或细胞实验中, 对干扰因素控制甚至排除更彻底使受试者之间的同质性更好, 但这与临床研究不同。另外, 根据 Schuetz 等^[19]的观点: 经低温治疗后患者常出现与感染类似的炎症表现, 这或许是部分研究显示诱导低温导致高“感染”率的原因之一。

本研究显示, 匹配前队列中 80.1% 的患者发生感染, 而在匹配后队列中感染发生率更高 (90.6%), 这也许因为匹配后受试者 GCS 评分更低、原发疾病更重、卧床时间长致误吸可能性更高, 这些均为卒

中后感染及不良预后的常见诱因^[20],患者均具有病情危重、免疫功能紊乱及需要镇静和机械通气的特点,这抵消了低温治疗可能带来的附加“负担”。故本研究未显示亚低温增加脑卒中患者感染的发生率。

本研究对感染诊断进行了严格界定,而非单纯以高热为诊断基础,因而 TII 增加反映的是感染发生延迟而非漏诊。亚低温可减轻疾病早期过度活跃的免疫反应,使病原体入侵后的应激反应甚至炎症级联效应弱化,在此期间,积极免疫调节和器官功能支持可能防止患者发生全身炎症反应综合征或代偿性抗炎反应综合征引起免疫抑制,这可能成为治疗脑卒中的新途径。

本研究纳入了 TII 这一观察指标,其数值的大小反映了患者发生卒中后感染的早晚,结果显示, MHT 组 TII 更长,这意味着医生可以在更长的容许时间内制定更为全面的诊疗方案,更大可能弱化早期炎症从而改善患者预后。本研究中 MHT 组与 NT 组间凝血功能障碍、心律失常、MODS 等并发症发生率差异无统计学意义,与以往研究结果不一致^[21],可能是由于我们提供的低温治疗(34~36℃)相对温和、对患者更为安全。Crompton 等^[22]的研究亦提示,相对温和的温度管理策略更有益于疾病的预后。此外,研究人群、样本量和常规治疗方案的差异也可能对结果产生影响。值得注意的是,虽然本研究显示两组住院病死率、出院 SOFA 评分及并发症发生率差异无统计学意义,但就统计学数值观察, MHT 组临床预后更好。

本研究尚有一些局限性:首先,本研究为回顾性研究,样本量有限,研究对象选自同一诊疗机构(3个临床科室),尚不能排除选择偏倚的存在,可能导致数据特征显示欠客观、完整;其次,研究未对亚低温实施区域(局部或全身)和实施设备分别记录,这可能导致其对治疗效果的影响被忽视;最后,虽然匹配后队列组间的基线特征值差异无统计学意义,但尚不能排除未测量变量的混杂影响,研究统计数据可能无法总结目标人群的所有客观临床特征。

综上,本研究显示,亚低温不会增加脑卒中患者感染及病死率,反而可以延迟感染发生的时间,适时、积极的亚低温治疗有助于延缓病情进展,提供更大的治疗时间窗。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

[1] Hankey GJ. Stroke [J]. Lancet, 2017, 389 (10069): 641–654. DOI: 10.1016/S0140-6736(16)30962-X.

- [2] Miller CM, Behrouz R. Impact of infection on stroke morbidity and outcomes [J]. Curr Neurol Neurosci Rep, 2016, 16 (9): 83. DOI: 10.1007/s11910-016-0679-9.
- [3] Boehme AK, Kumar AD, Dorsey AM, et al. Infections present on admission compared with hospital-acquired infections in acute ischemic stroke patients [J]. J Stroke Cerebrovasc Dis, 2013, 22 (8): e582–589. DOI: 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2013.07.020.
- [4] Hannawi Y, Hannawi B, Rao CP, et al. Stroke-associated pneumonia: major advances and obstacles [J]. Cerebrovasc Dis, 2013, 35 (5): 430–443. DOI: 10.1159/000350199.
- [5] Teramoto S. Novel preventive and therapeutic strategy for post-stroke pneumonia [J]. Expert Rev Neurother, 2009, 9 (8): 1187–1200. DOI: 10.1586/ern.09.72.
- [6] Shim R, Wong CH. Ischemia, immunosuppression and infection: tackling the predicaments of post-stroke complications [J]. Int J Mol Sci, 2016, 17 (1): E64. DOI: 10.3390/ijms17010064.
- [7] Stanley D, Mason LJ, Mackin KE, et al. Translocation and dissemination of commensal bacteria in post-stroke infection [J]. Nat Med, 2016, 22 (11): 1277–1284. DOI: 10.1038/nm.4194.
- [8] Winkiewicz PJ, Radkowski M, Demkow U. Cross-talk between the inflammatory response, sympathetic activation and pulmonary infection in the ischemic stroke [J]. J Neuroinflammation, 2014, 11: 213. DOI: 10.1186/s12974-014-0213-4.
- [9] Tang ZH, Hu JT, Lu ZC, et al. Effect of mild hypothermia on the expression of toll-like receptor 2 in lung tissues with experimental acute lung injury [J]. Heart Lung Circ, 2014, 23 (12): 1202–1207. DOI: 10.1016/j.hlc.2014.05.016.
- [10] Geurts M, Macleod MR, Kollmar R, et al. Therapeutic hypothermia and the risk of infection: a systematic review and meta-analysis [J]. Crit Care Med, 2014, 42 (2): 231–242. DOI: 10.1097/CCM.0b013e3182a276e8.
- [11] Polderman KH. Hypothermia, immune suppression and SDD: can we have our cake and eat it? [J]. Crit Care, 2011, 15 (2): 144. DOI: 10.1186/cc10080.
- [12] 汤展宏, 盘璇, 胡军涛, 等. 亚低温对急性肺损伤大鼠肺泡表面活性蛋白 A 含量的影响 [J]. 中华危重病急救医学, 2011, 23 (4): 236–238, 后插. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1003-0603.2011.04.016.
- [13] Tang ZH, Pan X, Hu JT, et al. Effects of hypothermia on the concentration of surfactant protein A during endotoxin induced acute lung injury in rats [J]. Chin Crit Care Med, 2011, 23 (4): 236–238, back page. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1003-0603.2011.04.016.
- [14] Andresen M, Gazmuri JT, Marín A, et al. Therapeutic hypothermia for acute brain injuries [J]. Scand J Trauma Resusc Emerg Med, 2015, 23: 42. DOI: 10.1186/s13049-015-0121-3.
- [15] Chen X, Li L, Hu J, et al. Anti-inflammatory effect of dexmedetomidine combined with hypothermia on acute respiratory distress syndrome in rats [J]. J Surg Res, 2017, 216: 179–184. DOI: 10.1016/j.jss.2017.05.014.
- [16] Blair E, Henning G, Hornick R, et al. Hypothermia in bacteremic shock [J]. Arch Surg, 1964, 89: 619–629. DOI: 10.1001/archsurg.1964.01320040035006.
- [17] Alfonsi P, Coggia M, Leflon-Guibout V, et al. Mild hypothermia does not increase bacterial proliferation on implanted vascular grafts [J]. Am J Surg, 2002, 184 (1): 37–40. DOI: 10.1016/s0002-9610(02)00881-4.
- [18] Janik K, Bode J, Dutow P, et al. Temperature and host cell-dependent changes in virulence of *Chlamydia pneumoniae* CWL029 in an optimized mouse infection model [J]. Pathog Dis, 2015, 73 (1): 1–8. DOI: 10.1093/femspd/ftu001.
- [19] Hanson BR, Tan M. Transcriptional regulation of the *Chlamydia* heat shock stress response in an intracellular infection [J]. Mol Microbiol, 2015, 97 (6): 1158–1167. DOI: 10.1111/mmi.13093.
- [20] Schuetz P, Affolter B, Hunziker S, et al. Serum procalcitonin, C-reactive protein and white blood cell levels following hypothermia after cardiac arrest: a retrospective cohort study [J]. Eur J Clin Invest, 2010, 40 (4): 376–381. DOI: 10.1111/j.1365-2362.2010.02259.x.
- [21] Lord AS, Langefeld CD, Sekar P, et al. Infection after intracerebral hemorrhage: risk factors and association with outcomes in the ethnic/racial variations of intracerebral hemorrhage study [J]. Stroke, 2014, 45 (12): 3535–3542. DOI: 10.1161/STROKEAHA.114.006435.
- [22] Wowk S, Fagan KJ, Ma Y, et al. Examining potential side effects of therapeutic hypothermia in experimental intracerebral hemorrhage [J]. J Cereb Blood Flow Metab, 2017, 37 (8): 2975–2986. DOI: 10.1177/0271678X16681312.
- [23] Crompton EM, Lubomirova I, Cotlarciuc I, et al. Meta-analysis of therapeutic hypothermia for traumatic brain injury in adult and pediatric patients [J]. Crit Care Med, 2017, 45 (4): 575–583. DOI: 10.1097/CCM.0000000000002205.

(收稿日期: 2019-09-18)