

依达拉奉联合亚低温治疗中重度创伤性颅脑损伤的有效性和安全性的 Meta 分析^Δ

巨森^{1*}, 董桂君², 陈陶³, 宋鹏³, 何双印³, 谭博^{3#} (1. 广元市中心医院神经 ICU, 四川 广元 628000; 2. 广元市中心医院消化内科, 四川 广元 628000; 3. 广元市中心医院神经外科, 四川 广元 628000)

中图分类号 R969.4 文献标志码 A 文章编号 1672-2124(2026)06-0716-05

DOI 10.14009/j.issn.1672-2124.2026.06.016



摘要 目的:系统评价依达拉奉联合亚低温治疗中重度创伤性颅脑损伤(TBI)的疗效与安全性。方法:系统检索中英文文献数据库(检索时间为建库至2025年9月26日),纳入相关随机对照试验(RCT),对照组患者采用脱水、止血、抗感染、维持电解质平衡及外科手术等常规治疗,联合组患者在常规治疗基础上配合依达拉奉联合亚低温治疗。由2名研究者独立进行文献筛选、数据提取和质量评价,使用RevMan 5.4软件对纳入的文献进行Meta分析。结果:共纳入21篇RCT文献,包括1798例患者。Meta分析结果显示,与对照组比较,联合组治疗方案能提高患者的格拉斯哥昏迷量表评分($MD=1.97, 95\%CI=1.56\sim2.38$)、格拉斯哥预后量表评分($MD=0.69, 95\%CI=0.62\sim0.75$)和大脑中动脉平均流速($MD=6.81, 95\%CI=3.75\sim9.87$),降低美国国立卫生研究院卒中量表评分($MD=-4.30, 95\%CI=-5.78\sim-2.81$)和颅内压($MD=-5.22, 95\%CI=-9.45\sim-0.98$),并降低肿瘤坏死因子- α (TNF- α) ($SMD=-2.09, 95\%CI=-3.13\sim-1.05$)和白细胞介素-6(IL-6) ($SMD=-1.34, 95\%CI=-1.86\sim-0.82$)水平,差异均有统计学意义($P<0.05$)。两组患者不良反应发生率比较差异无统计学意义($P>0.05$)。结论:依达拉奉联合亚低温治疗中重度TBI具有较好的疗效,能有效改善患者的神经脑功能损伤和炎症状态。但因研究质量不一,仍缺乏多中心、双盲随机对照试验证实。

关键词 创伤性颅脑损伤;依达拉奉;亚低温;Meta分析

Meta-Analysis on Efficacy and Safety of Edaravone Combined with Mild Hypothermia in the Treatment of Moderate to Severe Traumatic Brain Injury^Δ

JU Sen¹, DONG Guijun², CHEN Tao³, SONG Peng³, HE Shuangyin³, TAN Bo³ (1. Neurointensive Care Unit, Guangyuan Central Hospital, Sichuan Guangyuan 628000, China; 2. Dept. of Gastroenterology, Guangyuan Central Hospital, Sichuan Guangyuan 628000, China; 3. Dept. of Neurosurgery, Guangyuan Central Hospital, Sichuan Guangyuan 628000, China)

ABSTRACT **OBJECTIVE:** To systematic review the efficacy and safety of edaravone combined with mild hypothermia in the treatment of moderate to severe traumatic brain injury (TBI). **METHODS:** Chinese and English literature database were retrieved to collect related randomized controlled trials (RCT), the control group received conventional treatment such as dehydration, hemostasis, anti-infection, maintenance of electrolyte balance and surgery, while the combined group was treated with edaravone combined with mild hypothermia on the basis of conventional treatment. The retrieval time was from the database establishment to Sept. 26, 2025. Two researchers independently performed literature screening, data extraction and quality assessment. Meta-analysis was conducted on the included literature by using the RevMan 5.4 software. **RESULTS:** A total of 21 RCTs were enrolled, including 1 798 patients. Meta-analysis results demonstrated that, compared with the control group, the combined treatment significantly improved the Glasgow Coma Scale scores ($MD=1.97, 95\%CI=1.56\sim2.38$), Glasgow Outcome Scale scores ($MD=0.69, 95\%CI=0.62\sim0.75$), and mean flow velocity in the middle cerebral artery ($MD=6.81, 95\%CI=3.75\sim9.87$), and reduced National Institutes of Health Stroke Scale scores ($MD=-4.30, 95\%CI=-5.78\sim-2.81$), intracranial pressure ($MD=-5.22, 95\%CI=-9.45\sim-0.98$), and levels of tumor necrosis factor- α (TNF- α) ($SMD=-2.09, 95\%CI=-3.13\sim-1.05$) and interleukin-6 (IL-6) ($SMD=-1.34, 95\%CI=-1.86\sim-0.82$), with statistically significant differences ($P<0.05$). **CONCLUSIONS:** Edaravone combined with mild hypothermia has a good therapeutic effect on moderate and severe TBI, which can effectively ameliorate neurological and cerebral function damage as well as the inflammatory status of patients. However, due to inconsistent quality of existing studies, there is still a lack of

Δ 基金项目:四川省卫生健康委员会科技项目(No. 24WSXT042)

* 副主任医师。研究方向:神经重症监护、颅脑多发伤的诊治、脑出血的管理等。E-mail:151258755@qq.com

通信作者:副主任医师,硕士。研究方向:神经损伤、脑肿瘤。E-mail:tb860417@hotmail.com

创伤性颅脑损伤 (traumatic brain injury, TBI) 是一种毁灭性的神经系统创伤,其原发性损伤由直接机械性外力导致,而随后的继发性脑损伤则是神经功能恶化的关键环节,涉及氧化应激、炎症反应、自由基过度生成以及细胞凋亡等一系列复杂的病理生理过程^[1]。在 TBI 的治疗策略中,亚低温治疗是一种重要的神经保护手段。其通过降低核心体温 (通常至 32~35 ℃) 降低脑代谢率和耗氧、减轻血脑屏障破坏、抑制炎症因子释放以及延缓细胞凋亡^[2]。依达拉奉是一种新型的自由基清除剂,通过抑制脂质过氧化减轻氧化应激对神经元、血管内皮细胞及胶质细胞的损害^[3]。近期的小规模临床观察显示,依达拉奉联合亚低温治疗表现出协同效应^[4-11]。然而,这种联合方案的有效性和安全性仍需更高级别的循证医学证据予以支持。因此,本文旨在通过系统回顾国内外相关文献,系统评价依达拉奉联合亚低温治疗在中重度 TBI 中的应用,以期为该联合方案的临床推广应用提供循证医学依据。

1 资料与方法

1.1 纳入与排除标准

(1) 试验类型:随机对照试验,包括单盲、双盲或者开放标签设计。(2) 研究对象:有明确头部外伤史,确诊为急性中重度颅脑损伤,无其他主要脏器严重损伤及影响格拉斯哥昏迷量表 (GCS) 评分的神经系统疾病;年龄、性别、种族、民族、病程、颅脑损伤类型无限制。(3) 干预措施:对照组予以脱水、止血、抗感染、维持电解质平衡及外科手术等常规治疗,联合组在常规治疗基础上配合依达拉奉联合亚低温治疗,亚低温采用降温毯、冰帽物理降温,必要时辅以冬眠合剂持续静脉滴注,将直肠温度 (RT) 控制在 32~35 ℃;依达拉奉注射液 30 mg 加入 0.9% 氯化钠注射液 100 mL 静脉滴注,2 次/d,疗程 14 d。(4) 至少报告以下 1 项结局指标:① GCS 评分;② 美国国立卫生研究院卒中量表 (NIHSS) 评分;③ 格拉斯哥预后量表 (GOS) 评分;④ 颅内压;⑤ 脑水肿分级:轻度 < 2 cm、中度 2 cm~1/2 脑半球、重度 > 1/2 脑半球^[12-13];⑥ 大脑中动脉平均流速;⑦ 肿瘤坏死因子-α (tumor necrosis factor-α, TNF-α);⑧ 白细胞介素-6 (interleukin-6, IL-6)。(5) 排除标准:数据不完整,且无法通过联系作者等方法获取缺失数据的文献;重复发表的文献;系统性文献分析或会议摘要;非随机化研究,包括观察性队列研究、横断面研究、病例对照研究、个案报道以及动物实验。

1.2 文献检索策略

(1) 检索 PubMed、Embase、Web of Science、中国知网、维普数据库、万方数据库和中国生物医学文献数据库,检索时限为建库至 2025 年 9 月 26 日。(2) 将主题词和摘要结合筛选文献,中文检索词包括:颅脑创伤、颅脑损伤、创伤性颅脑损伤、头部外伤、头部损伤、颅脑外伤、依达拉奉、必存、亚低温、低温治疗,英文检索词包括:TBI、traumatic brain injury、brain trauma、brain injury、head injury、cranial trauma、head trauma、edaravone、Radicava、Radicut、MCI-186、mild therapeutic hypothermia、MTH、hypothermia treatment、hypothermia therapy。

1.3 文献筛选与资料提取

由 2 名研究人员结合纳排标准独立进行文献筛选并提取数据,包括作者姓名及发表时间、两组受试者样本量、性别、年龄、GCS/NIHSS 评分及结局指标。若出现分歧,通过与第三方协商解决。

1.4 文献质量评价

选择 Cochrane 风险偏倚工具评估纳入随机对照试验的文献质量。评估的偏倚风险包括随机序列生成 (选择偏倚)、分配隐藏 (选择偏倚)、患者研究员实施盲法 (实施偏倚)、评估者实施盲法 (测量偏倚)、结果数据不完整 (随访偏倚)、选择性报告 (报告偏倚) 和其他偏倚。所有文献评价均由 2 名研究者评估,有不同之处寻找第三方再次评估。

1.5 统计学方法

采用 RevMan 5.4 软件进行数据处理。计数资料采用相对危险度 (RR) 统计分析,计量资料采用均数差 (MD) 统计分析,计量资料单位不同时用标准化均值差 (SMD) 统计分析,均以 95% 置信区间 (95% CI) 表示。研究间异质性评估依托 q 检验与 I^2 统计量开展:当 $P \geq 0.1$ 且 $I^2 \leq 50\%$ 时,提示异质性处于较低水平,此时采用固定效应模型完成 Meta 分析;若 $P < 0.1$ 或 $I^2 > 50\%$,则表明存在明显异质性,需采用随机效应模型。检验水准为 $P < 0.05$ 。当一结局指标纳入文献量 > 10 篇绘制漏斗图,评估发表偏倚。

2 结果

2.1 文献检索与质量评价结果

通过检索 7 个数据库得到 228 篇文献,其中中文文献 166 篇,英文文献 62 篇。去除重复文献 69 篇,依据纳排标准去除动物实验、试验对象不符、综述、会议摘要等文献 131 篇,剩余 28 篇文献因干预措施不符排除 4 篇,非随机对照试验排除 2 篇,结局指标不一致排除 1 篇,最终剩余 21 篇纳入研究,包括 1 篇英文文献^[4],20 篇中文文献^[5-24],见图 1。质量评价结果显示,14 篇文献明确说明随机分组方法,评价为“低风险”,未明确说明分组方法的评价为“未知风险”;所有文献均未说明分配隐藏和对结果评估者实施盲法,评价为“未知风险”;对昏迷患者和试验者是否实施盲法对结果影响较小,评价为“低风险”;所有文献均无数据遗失及选择性报告,评价为“低风险”,见图 2。

2.2 纳入文献基本特征

对文献纳入患者样本量、年龄、性别、入院时 GCS 评分或 NIHSS 评分或 GOS 评分进行描述,见表 1。2 篇文献纳入患者为儿童,其余文献纳入患者均为成年人,且以男性患者占比较多。报告入院 GCS 的 13 篇文献中,10 篇文献纳入患者 GCS 平均值为 3~8 分,3 篇文献 GCS 平均值 > 8 分。所有文献均报告了至少 1 项结局指标,见表 1。

2.3 GCS 评分的 Meta 分析

共有 14 项研究报道了治疗后的 GCS 评分^[7,9-10,12-20,23-24],联合组纳入 544 例患者,对照组纳入 535 例患者,各研究间异

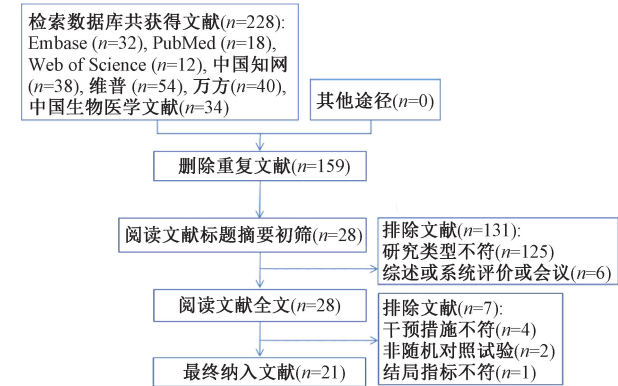


图 1 文献筛选流程

质性较高($I^2=72\%$, $P<0.0001$), 采用随机效应模型分析, 结果显示联合组 GCS 评分高于对照组($MD=1.97$, $95\%CI=1.56\sim2.38$, $P<0.0001$)。根据入院时 GCS ≤ 8 分或 >8 分进行亚组分析, 探究依达拉奉对昏迷患者和意识障碍患者的疗效, 共纳入 12 项研究^[7,9-10,12-20], 结果显示, 亚组间具有异质性($I^2=78.1\%$, $P=0.03$), 入院时 GCS ≤ 8 分的研究异质性高($I^2=69\%$, $P=0.001$), 联合组 GCS 评分高于对照组($MD=2.26$, $95\%CI=1.79\sim2.73$); 入院时 GCS >8 分的研究异质性低($I^2=0$, $P=0.91$), 联合组 GCS 评分高于对照组($MD=1.40$, $95\%CI=0.77\sim2.03$); 所有研究的联合组 GCS 评分高于对照组($MD=2.07$, $95\%CI=1.63\sim2.51$)。见图 3。



图 2 纳入研究的偏倚风险

表 1 纳入研究的基本特征

纳入研究	样本量/例		男性/例(%)		年龄/($\bar{x}\pm s$,岁)		GCS 评分或 NIHSS 评分/($\bar{x}\pm s$,分)		结局指标
	对照组	联合组	对照组	联合组	对照组	联合组	对照组	联合组	
Gao 等 2021 ^[4]	60	60	56.67	58.33	40.50 $\pm$ 5.60	40.80 $\pm$ 5.90	47.66 $\pm$ 5.27 [#]	47.68 $\pm$ 5.25 [#]	②③④
刘朝元 2017 ^[5]	53	53	52.83	56.60	36.39 $\pm$ 7.53	35.65 $\pm$ 7.28	28.70 $\pm$ 7.93 [#]	28.71 $\pm$ 7.98 [#]	②⑧
刘荣财等 2021 ^[6]	67	67	56.72	52.24	6.18 $\pm$ 1.03	6.25 $\pm$ 1.02	29.64 $\pm$ 3.15 [#]	29.37 $\pm$ 2.74 [#]	②③
利伟雄等 2021 ^[7]	25	25	60.00	52.00	42.16 $\pm$ 3.82	42.47 $\pm$ 3.89	5.89 $\pm$ 0.53	5.85 $\pm$ 0.51	①③
周路球等 2013 ^[8]	35	36	77.14	69.44	32.36 $\pm$ 12.65	33.17 $\pm$ 12.87	6.31 $\pm$ 1.83	6.45 $\pm$ 1.33	④
孟庆军等 2016 ^[9]	100	100	58.00	55.00	42.90 $\pm$ 11.50	44.50 $\pm$ 10.90	5.94 $\pm$ 0.49	5.92 $\pm$ 0.51	①③
屈家虎等 2010 ^[10]	30	32	64.52		23~56(38.5)		5.53 $\pm$ 1.87	5.62 $\pm$ 1.75	①③
张文斗等 2009 ^[11]	37	37	56.76	62.16	52.50 $\pm$ 17.40	54.60 $\pm$ 16.90	-	-	③⑦⑧
张自发等 2017 ^[12]	21	21	57.14	57.14	37.80 $\pm$ 9.20	37.90 $\pm$ 9.40	5.61 $\pm$ 1.47	5.73 $\pm$ 1.62	①③④⑤
彭波等 2008 ^[13]	40	40	52.50	55.00	35.68 $\pm$ 10.63	37.66 $\pm$ 11.85	6.12 $\pm$ 1.27	6.03 $\pm$ 1.46	①③⑤
朱帅科等 2017 ^[14]	38	38	57.89	52.63	53.10 $\pm$ 4.00	52.60 $\pm$ 4.10	4.36 $\pm$ 1.71	4.41 $\pm$ 1.65	①②⑥⑦⑧
李传宏等 2020 ^[15]	50	50	42.00	44.00	44.32 $\pm$ 2.10	45.50 $\pm$ 2.12	4.31 $\pm$ 2.14	4.12 $\pm$ 2.13	①②
梁建峰 2014 ^[16]	25	25	64.00	60.00	31.90 $\pm$ 2.20	32.10 $\pm$ 1.60	4.65 $\pm$ 1.22	4.61 $\pm$ 1.43	①③⑤
段金平 2016 ^[17]	39	39	69.23	66.67	23.60 $\pm$ 4.20	33.90 $\pm$ 5.10	9.00 $\pm$ 3.20	9.10 $\pm$ 3.10	①⑤
石磊等 2014 ^[18]	40	40	68.75		33.5 $\pm$ 1.3		9 $\pm$ 3	9 $\pm$ 3	①③⑤
禹书宝等 2013 ^[19]	40	40	70.00		18~69(33.8)		8.7 $\pm$ 3.5	9.2 $\pm$ 3.1	①③⑤
苏刚等 2008 ^[20]	40	40	52.50	55.00	35.68 $\pm$ 10.63	37.66 $\pm$ 11.85	6.12 $\pm$ 1.27	6.03 $\pm$ 1.46	①③⑤
袁博等 2024 ^[21]	49	49	53.06	44.90	6.12 $\pm$ 3.21	6.38 $\pm$ 3.14	16.28 $\pm$ 3.09 [#]	16.42 $\pm$ 3.67 [#]	②③
赵明亮等 2014 ^[22]	38	39	52.63	51.28	36.80 $\pm$ 11.90	37.20 $\pm$ 13.50	-	-	③④⑦⑧
高山等 2015 ^[23]	30	30	66.67	76.67	47.70 $\pm$ 17.60	46.30 $\pm$ 15.90	-	-	①②⑥⑦⑧
黄翔等 2017 ^[24]	40	40	52.50	55.00	45.50 $\pm$ 6.40	47.00 $\pm$ 6.30	-	-	①②⑥

注:①GCS 评分;②NIHSS 评分;③GOS 评分;④颅内压;⑤脑水肿分级;⑥大脑中动脉平均血流速;⑦TNF- α ;⑧IL-6。#为 NIHSS 评分。“-”表示未报告入院 GCS 评分或 NIHSS 评分。

2.4 NIHSS 评分的 Meta 分析

共有 8 项研究报道了治疗后 NIHSS 评分^[4,6,14-15,21,23-24], 各研究间异质性高($I^2=92\%$, $P<0.0001$), 采用随机效应模型分析, 结果显示治疗后联合组 NIHSS 评分低于对照组($MD=-4.30$, $95\%CI=-5.78\sim-2.81$)。见图 4。

2.5 GOS 评分的 Meta 分析

共有 14 项研究报道了治疗后 GOS 评分^[4,6-7,9-13,18-22], 评估时间为伤后 14 d~6 个月, 各研究间异质性低($I^2=39\%$, $P=0.07$), 应用固定效应模型分析, 结果显示治疗后联合组 GOS 评分高于对照组($MD=0.69$, $95\%CI=0.62\sim0.75$)。见图 5。

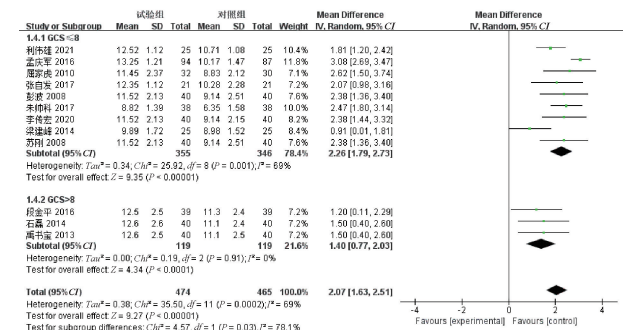


图3 治疗后GCS评分的Meta亚组分析森林图

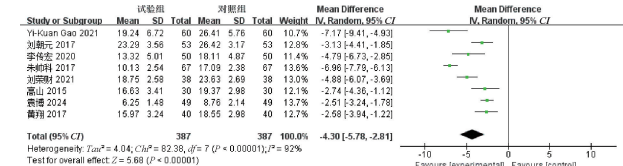


图4 治疗后NIHSS评分的Meta分析森林图

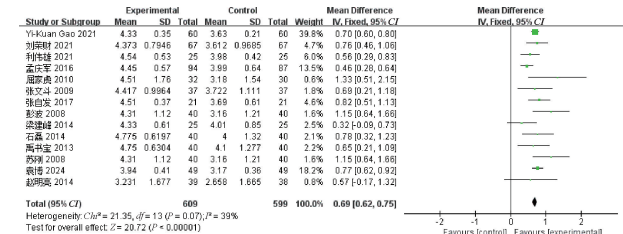


图5 治疗后GOS评分的Meta分析森林图

2.6 颅内压的Meta分析

共有4项研究报道了治疗后颅内压^[4,8,12,22],各研究间异质性高($I^2=96\%$, $P<0.000\ 01$),应用随机效应模型分析,结果显示治疗后联合组颅内压低于对照组($MD=-5.22$, $95\%CI=-9.45\sim-0.98$)。

2.7 脑水肿分级的Meta分析

共有7项研究报道了治疗后脑水肿分级^[12-13,16-20],各研究间异质性低($I^2=0$, $P=0.53$),应用固定效应模型分析,统计各研究治疗后轻度脑水肿的例数,结果显示治疗后联合组轻度脑水肿风险比高于对照组($RR=2.12$, $95\%CI=1.72\sim2.61$)。见图6。

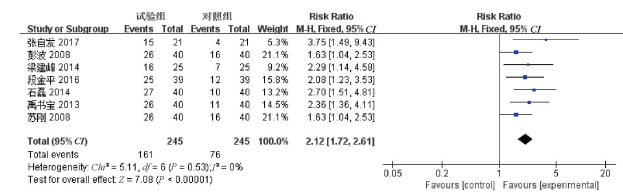


图6 治疗后脑水肿分级的Meta分析森林图

2.8 大脑中动脉平均流速的Meta分析

共有3项研究报道了治疗后大脑中动脉平均流速^[14,23-24],各研究间异质性高($I^2=92\%$, $P<0.000\ 01$),应用随机效应模型分析,结果显示治疗后联合组大脑中动脉平均流速高于对照组($MD=6.81$, $95\%CI=3.75\sim9.87$)。

2.9 血清TNF-α的Meta分析

共有4项研究报道了治疗后血清TNF-α水平^[11,14,22-23],各

研究间异质性高($I^2=92\%$, $P<0.000\ 01$),应用随机效应模型分析,结果显示治疗后联合组血清TNF-α水平低于对照组($SMD=-2.09$, $95\%CI=-3.13\sim-1.05$)。

2.10 IL-6的Meta分析

共有5项研究报道了治疗后血清IL-6水平^[5,11,14,22-23],各研究间异质性高($I^2=82\%$, $P=0.000\ 2$),应用随机效应模型分析,结果显示治疗后联合组血清IL-6水平低于对照组($SMD=-1.34$, $95\%CI=-1.86\sim-0.82$)。见图7。

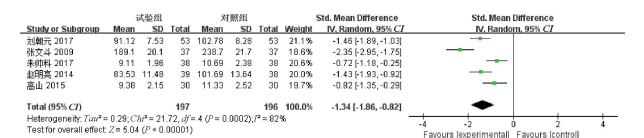


图7 治疗后血清IL-6水平的Meta分析森林图

2.11 安全性分析

一项研究报道了不良反应^[21],联合组总不良反应发生率为12.24%(6/49),包括2例皮疹,3例食欲缺乏,1例腹泻;对照组总不良反应发生率为8.16%(4/49),包括1例皮疹,2例食欲缺乏,1例腹泻。两组间差异无统计学意义($\chi^2=0.445$, $P=0.505$)。

2.12 发表偏倚

对GCS评分和GOS预后评分绘制漏斗图,见图8和图9。GCS评分漏斗图显示各项研究未能对称分布于中线两侧,提示本研究可能有发表偏倚,但研究间异质性大也可能是导致分布不均的原因。GOS预后评分漏斗图显示各项研究基本对称分布于中线两侧,提示无明显发表偏倚。

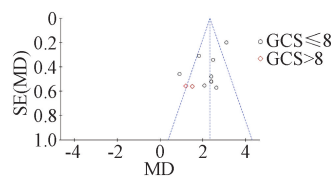


图8 GCS评分漏斗图

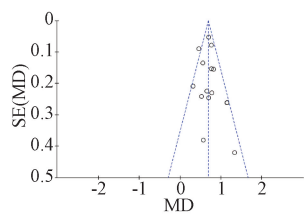


图9 GOS预后评分漏斗图

3 讨论

3.1 联合治疗显示出显著的神经保护与抗炎协同效应

本项Meta分析综合了21项随机对照试验的最新证据,系统性地评估了依达拉奉联合亚低温治疗中重度TBI的疗效与安全性。分析结果明确显示,与单纯常规治疗相比,联合治疗方案在多项关键结局指标上均呈现出优势。在神经功能改善方面,联合治疗不仅提高了反映意识水平的GCS评分,也有效降低了评估神经功能缺损程度的NIHSS评分,这表明其对患者急性期神经功能恢复具有积极的促进作用。更重要的是,在

评估长期预后的 GOS 评分上,联合治疗同样表现更优,提示该方案可改善患者的远期生活自理能力和神经功能结局。在病理生理指标上,联合治疗能有效降低颅内压、减轻脑水肿程度,并有效抑制血清中的关键炎症因子 TNF- α 和 IL-6 水平。此外,有限的安全性数据分析表明,联合用药并未增加不良反应发生率,为其临床安全性提供了初步支持。

3.2 本研究的局限性与不足

本研究虽取得部分积极结论,但仍存在若干局限性,解读结果时需审慎考虑。(1)纳入研究方法学质量普遍不高:大多数研究未详细描述“随机序列生成”和“分配隐藏”的具体方法,且普遍未实施对结局评估者的盲法。这些方法学上的缺陷可能导致实施偏倚和测量偏倚的风险增加,从而影响结果的可信度。(2)异质性较高:在分析诸如 NIHSS 评分、颅内压及炎症因子等指标时,发现了较高的异质性($P>75\%$)。尽管采用了随机效应模型进行合并分析,但这种异质性可能源于各研究间患者基线特征、损伤严重程度或亚低温实施的具体方案,其稳定性可能受到影响。(3)潜在的发表偏倚:GCS 评分的漏斗图呈现不对称分布,提示本研究可能存在发表偏倚,进而高估联合治疗的疗效。(4)文献来源单一:纳入的 21 项研究中仅有 1 项为英文文献,其余均来自中国本土数据库,一定程度上限制了本研究结论在全球不同医疗体系和人群中的外推性。

3.3 展望

基于本研究的发现和局限性,未来的研究方向应聚焦于开展大规模、高质量的多中心随机对照试验,深入探索作用机制与生物标志,如低温和依达拉奉对炎症、代谢、脂质过氧化等方面的影响,从而更深入地阐明联合治疗的神经保护机制,并为疗效预测提供客观指标。此外,现有研究随访时长多偏短期(如 14 d~6 个月),后续需开展长期随访,以评估联合治疗对患者生活质量、认知功能和社会回归能力的远期影响。

综上所述,依达拉奉联合亚低温治疗中重度 TBI 具有疗效确切,能有效改善患者的神经脑功能损伤和炎症状态。但因现有纳入研究质量参差不齐,目前仍缺乏多中心、双盲随机对照试验加以佐证。

参考文献

[1] SIMON D W, MCGEACHY M J, BAYIR H, et al. The far-reaching scope of neuroinflammation after traumatic brain injury [J]. Nat Rev Neurol, 2017, 13(9): 572.

[2] ZHANG F C, DONG H P, LÜ T, et al. Moderate hypothermia inhibits microglial activation after traumatic brain injury by modulating autophagy/apoptosis and the MyD88-dependent TLR4 signaling pathway[J]. J Neuroinflammation, 2018, 15(1): 273.

[3] 马奔, 张岩平, 王锐, 等. 依达拉奉联合脑苷肌肽治疗重症颅脑损伤的疗效及对患者氧化应激和神经功能的影响[J]. 中国医院用药评价与分析, 2019, 19(3): 317-319.

[4] GAO Y K, GUI C J, XIN W Q, et al. Assessment of mild hypothermia combined with edaravone for the treatment of severe craniocerebral injury [J]. Trop J Pharm Res, 2021, 18(12): 2557-2562.

[5] 刘朝元. 依达拉奉联合亚低温对重型颅脑损伤患者氧化应激水平和神经功能恢复的影响[J]. 中国药业, 2017, 26(17): 46-48.

[6] 刘荣财, 黄强, 戴伟民, 等. 依达拉奉联合亚低温疗法对中重度创伤性颅脑损伤患儿神经功能和认知能力的影响[J]. 中国妇幼保健, 2021, 36(12): 2800-2803.

[7] 利伟雄, 李俊杰, 成毅. 依达拉奉配合亚低温治疗在重型颅脑损伤临床治疗中的应用分析[J]. 海峡药学, 2021, 33(4): 148-150.

[8] 周路球, 马真, 纠智松, 等. 轻度低温联合依达拉奉治疗提高重型颅脑损伤疗效[J]. 中华神经医学杂志, 2013, 12(8): 815-818.

[9] 孟庆军, 孟磊, 金保哲, 等. 依达拉奉联合亚低温治疗重型颅脑损伤临床疗效分析[J]. 新乡医学院学报, 2016, 33(11): 963-966, 969.

[10] 屈家虎, 胡观成. 亚低温联合依达拉奉治疗颅脑外伤后脑水肿的疗效[J]. 医学临床研究, 2010, 27(12): 2331-2332.

[11] 张文斗, 杨晋生, 李涛. 亚低温联合依达拉奉对颅脑损伤患者血清 TNF- α 、IL-6 水平的影响[J]. 齐齐哈尔医学院学报, 2009, 30(3): 268-269.

[12] 张自发, 陈来照, 全海波. 依达拉奉联合亚低温疗法对重型颅脑损伤患者的脑保护作用[J]. 中国基层医药, 2017, 24(22): 3381-3385.

[13] 彭波, 苏刚, 赵丽梅, 等. 依达拉奉联合亚低温治疗急性重度颅脑外伤[J]. 中国临床医生杂志, 2008, 36(11): 44-46.

[14] 朱帅科, 赵志强. 依达拉奉联合亚低温治疗重型颅脑创伤的疗效及对血清 TNF- α 、IL-6 及神经功能的影响[J]. 中国执业药师, 2017, 14(7): 51-54.

[15] 李传宏, 王景阳. 依达拉奉联合亚低温康复治疗对重型颅脑损伤患者 PT、APTT 及 NIHSS 评分的影响[J]. 药品评价, 2020, 17(21): 33-35.

[16] 梁建锋. 依达拉奉联合亚低温治疗急性重型颅脑损伤的疗效[J]. 中国处方药, 2014, 12(8): 56.

[17] 段金平. 亚低温联合依达拉奉治疗急性重型颅脑损伤患者的疗效观察[J]. 中国民康医学, 2016, 28(6): 13-14.

[18] 石磊, 夏玲洋, 戴晓莉. 依达拉奉联合亚低温治疗急性重型颅脑损伤疗效观察[J]. 中国药物经济学, 2014, 9(8): 223-224.

[19] 禹书宝, 朱青峰, 王凤伟. 依达拉奉联合亚低温治疗急性重型颅脑损伤疗效观察[J]. 临床合理用药杂志, 2013, 6(31): 62-63.

[20] 苏刚, 彭波, 朱庆林, 等. 依达拉奉与亚低温联合治疗急性颅脑损伤临床疗效观察[J]. 药学与临床研究, 2008, 16(4): 299-301.

[21] 袁博, 孙文武, 王宇艳. 亚低温疗法联合依达拉奉治疗重症颅脑损伤患儿的临床疗效[J]. 四川生理科学杂志, 2024, 46(3): 562-565, 579.

[22] 赵明亮, 杨细平, 田竺, 等. 亚低温联合依达拉奉对重型颅脑创伤患者脑脊液肿瘤坏死因子- α 及白细胞介素-6 表达的影响[J]. 中国中西医结合急救杂志, 2014, 21(4): 258-261.

[23] 高山, 王秋生, 倪萌. 亚低温联合依达拉奉治疗重型颅脑创伤的临床效果观察[J]. 实用心脑血管病杂志, 2015, 23(6): 128-130.

[24] 黄翔, 贾军, 吴春波, 等. 依达拉奉和亚低温联合治疗对重型颅脑损伤的疗效观察[J]. 齐齐哈尔医学院学报, 2017, 38(12): 1440-1441.

(收稿日期:2025-11-20 修回日期:2025-12-18)