



[DOI] 10.3969/j.issn.1001-9057.2024.05.005

http://www.lcnkzz.com/CN/10.3969/j.issn.1001-9057.2024.05.005

· 综述与讲座 ·

# 选择性血管内脑冷却在大血管闭塞性急性缺血性卒中患者中的应用进展

胡森森 张盼 许英杰 孙文

**【摘要】** 急性缺血性卒中(AIS)是造成中枢神经系统损伤及后续神经功能缺损的主要疾病之一,随着人口老龄化的加重,其对人类健康构成了日益严重的威胁,大血管闭塞性急性缺血性卒中(LVO-AIS)是 AIS 的一种主要类型,约占整体的 40%。近年来,包括静脉溶栓、动脉内血栓切除术或两者联合进行的再灌注治疗已被证明能够有效的改善临床预后,但仍有绝大多数患者不能达到完全康复。因此,迫切需要更多的辅助处理方式用以改善 LVO-AIS 患者的临床结局。选择性血管内脑冷却(SEBC)被认为是一种有前景的辅助治疗方法,既往发表的相关临床试验证实了这种治疗方式的可行性和安全性,但具体疗效尚不明确。本文就 SEBC 治疗在 LVO-AIS 的研究进展展开综述。

**【关键词】** 血管内卒中治疗; 缺血性卒中; 低温治疗; 选择性血管内脑冷却; 神经保护

**【中图分类号】** R743.3

**【文献标识码】** A

急性缺血性卒中(AIS)对人类健康构成了日益普遍的威胁,大血管闭塞 AIS(LVO-AIS)是其中的一种亚型,约占所有 AIS 的 40%<sup>[1-2]</sup>。近年来,多项随机临床试验结果证实血管内治疗(EVT)在 LVO-AIS 中的有效性和安全性,其成功再通率可达 66%~94%。然而,只有约 46% 接受 EVT 的患者在 90 天后预后良好,约 15% 的患者死亡<sup>[3-5]</sup>。因此,亟需辅助治疗方式提高 LVO-AIS 患者的临床预后。亚低温治疗(TH)的神经保护作用已在心脏骤停和新生儿缺氧缺血性脑病复苏后的研究中得到了证实,但是在 LVO-AIS 患者中的有效性和安全性尚不明确<sup>[6-8]</sup>。近年来,低温已被证明对缺血性损伤具有保护作用,但全身性低温治疗的应用受到降温速度慢和临床并发症较多等一系列限制。选择性血管内脑冷却(SEBC)为 AIS 的神经保护开辟了一条新途径,有可能最大限度地提高局部效益,同时最大限度地减少对全身的影响。本文就 SEBC 在 LVO-AIS 中的作用机制、临床前与临床疗效、发展前景与挑战等方面展开综述,以期临床提供参考。

## 一、TH

TH 是将体温控制性地降低到一定的低温状态,快速、温和的低温治疗可能提供长期的神经保护作用。AIS 发生时,血管闭塞导致脑血流急剧减少,在再通后可能引起一系列病理生理反应,包括细胞内能量代谢减慢、炎症反应增加、细胞毒性水肿等,最终导致神经元损伤和细胞凋亡<sup>[9-10]</sup>。TH 通过维持细胞内能量代谢、抑制炎症反应、减轻水肿及抑制细胞凋亡等多种机制发挥神经保护作用,为缺血性卒中的治疗提供了一种潜在的有效方法<sup>[11-13]</sup>。

早期对 AIS 的低温治疗研究主要关注全身性降温方法,主要通过表面冷却(如使用冰毯、冰袋、酒精擦洗)或将冷却的盐水注入静脉或特殊的经静脉血管内冷却装置来完成的全身降温方法。虽易于实施,但研究表明全身冷却存在严重不良反应风险,如低血压、心律失常、肺炎、寒颤等。另外,全身降温速度较慢,不符合 AIS 患者的治疗窗口<sup>[14-17]</sup>。因此,需要更快速、有效的低温方法。选择性脑低温仅对大脑或头部进行冷却,从而降低全身并发症的发生<sup>[18-19]</sup>。目前,已开发多种设备和策略来诱导选择性脑低温,并在临床前模型和先导临床试验中进行了测试,包括硬膜外冷却、硬膜下冷却、逆行颈静脉冷却等<sup>[20-22]</sup>。但上述装置存在外部脑冷却技术引起的冷却缓慢及放置内部冷却装置所需时间延迟的局限<sup>[23]</sup>。而通过介入导管系统进行

基金项目:安徽省重点研发项目人口健康专项(202104j07020049);合肥综合性国家科学中心先导医学与前沿技术研究所重点项目(2023IHM01050)

作者单位:230036 合肥,中国科学技术大学附属第一医院(安徽省立医院)神经内科

通讯作者:孙文, E-mail: suwnen\_medneuro@163.com

SEBC 可克服这些局限性。

## 二、SEBC 在动物及模型中的研究

SEBC 主要通过同侧颈动脉灌注低温液体来实现。考虑到 EVT 已在临床上广泛应用于 AIS 的治疗,这种低温方法可以在进行 EVT 治疗的同时进行开展。此外,由于脑体积有限,可能会比全身冷却所需液体更少、冷却速度更快,能最大限度地减少 TH 对全身的影响。因此 SEBC 被认为是在临床环境中实现选择性脑低温的最有吸引力的方法之一。

近年来,研究人员在证明 SEBC 对 AIS 患者的神经保护作用方面取得了巨大的进展,从啮齿动物、灵长类动物到临床研究,结果均表明 SEBC 在血管再通前后进行是切实可行的。再通前进行液体灌注最早在 2002 年由 Ding 等<sup>[24]</sup>提出,这一项关于在解决小鼠大脑中动脉闭塞使用 SEBC 的研究中指出再灌注前进行 SEBC 可显著减少梗死体积,能够改善卒中后的运动功能,且与对照组相比,降温组的脑出血风险并未增加。此外,该研究指出再通后进行血管内降温也观察到了梗死体积减少和神经功能恢复的效果。后续一项研究证明再灌注前的 SEBC 与炎症标志物[如肿瘤坏死因子(TNF)- $\alpha$ 、细胞间黏附分子(ICAM)-1 和 IL-1 $\beta$ ]表达降低相关<sup>[25]</sup>。2016 年的一项研究又进一步证实了这一点<sup>[25]</sup>。另外,大脑降温速度迅速是 SEBC 的独特特征之一,使用直接注入方法,可将选定血管区域在数分钟内达到轻度低温的效果。在缺血性卒中的小鼠模型中,研究发现再灌注前 SEBC 能够在 10 分钟内实现脑低温(23℃盐水以 2 ml/min 输注 3~4 分钟),再灌注后 SEBC 20 余分钟可将脑温度降至 35℃以下(以 0.25 ml/min 的速度输注 10℃盐水)<sup>[26-27]</sup>。在犬短暂闭塞模型中进行 SEBC 发现,脑温度在 10 分钟内降低了 >10℃,且与对照组相比,在缺血和再灌注后阶段进行直接 SEBC 后 TH 的动物梗死面积更小<sup>[28]</sup>。

2016 年的一项在猪大脑中动脉闭塞模型中的研究结果指出,在使用动脉瘤夹阻断大脑中动脉近端分支 3 小时后,通过双腔球囊闭塞导管进行再灌注,随即流出导管放置在胸主动脉中,使流出导管中的血液在体外通过一系列装置进行冷却,然后通过颈总动脉中的流入导管进行再灌注<sup>[29]</sup>。这种方法可在 15 分钟内将大脑半球温度降低至 30℃,显著减少 MRI 上的梗死体积<sup>[30-31]</sup>。在一项通过诱发恒河猴大脑中动脉闭塞来确定 SEBC 功效的研究中,实验组通过放置在大脑中动脉近端的微导管,以 5 ml/min 的速度输注 100 ml 0℃乳酸林格溶液,在 10 分钟内实现轻度低温

(<35℃),且最低脑温可降至 33.9℃,而使用同样降温方案的全身低温则温度降低速度明显较慢。另外一项在恒河猴中的研究显示,在降温过程中恒河猴生命体征稳定,未发生脑水肿及血管痉挛等不良反应<sup>[32]</sup>。另一项研究探索了动脉内选择性冷却输注(IA-SCI)在绵羊模型中的应用,这项研究引入了一种新型球囊冷却导管系统,通过球囊内冷却剂进行选择性颈动脉内血液冷却,可迅速引起同侧大脑半球的轻度低温,该装置若与 EVT 相结合,可能会使大血管闭塞的卒中患者受益<sup>[33-34]</sup>。

2020 年的一项关于在恒河猴中使用阿替普酶结合 SEBC 进行动脉溶栓的研究结果显示,完全或部分再灌注患者在急性和慢性阶段梗死体积均显著减少,神经功能障碍情况减轻,上肢运动功能障碍得到改善,但在没有再灌注的恒河猴中未观察到进一步的神经保护作用<sup>[35]</sup>。最新一项在小鼠中进行的阿替普酶结合 SEBC 进行动脉溶栓的动物研究结果发现,低温阿替普酶改善了大脑中动脉闭塞大鼠的神经系统评分并减少了梗死体积,同时限制了出血转化<sup>[36]</sup>。此外,最近一项在恒河猴中关于缺血再灌注模型中通过自体血液离体冷却进行 SEBC 的研究结果显示,在 2 小时的低温过程中,冷自体血液可迅速将目标大脑冷却至 34℃以下,且未观察到治疗性低温或体外循环相关并发症<sup>[37]</sup>。因此,通过冷自体输血诱导的方法进行 SEBC 是安全、可行的。综上所述,基于 SEBC 的临床前研究得出了大量令人鼓舞的结果。关于大型动物卒中模型的其他研究仍在进行中。

## 三、SEBC 在 AIS 患者中的应用

近年来,SEBC 的安全性和可行性在人体研究模型中也得到验证。早在 2007 年,Konstas 等<sup>[38]</sup>建立了一个三维数学模型,利用颈动脉内冷盐水输注实现选择性冷却。为了确定冷盐水输注低温的综合效果,对健康大脑和中风大脑进行建模,通过减少脑血流量(CBF)和代谢率数据来模拟卒中患者的梗死核心和缺血半暗带,并使用不同的盐水流速进行模拟。该研究结果显示,以 30 ml/分钟的速度注入冷盐水能在短短 10 分钟内使同侧脑半球的温度下降到 33℃~34℃。与全身血管内冷却(速度快 10~20 倍)及无创技术全身冷却(速度快 18~42 倍)相比,局部注入冷盐水显著缩短了冷却所需时间。

2010 年进行的一项研究首次证明了通过颈动脉内短暂输注冷液进行 SEBC 治疗 AIS 是可行、安全的。该研究通过监测同侧颈静脉球的血液温度作为大脑温度的替代,结果表明使用 7℃的生理盐水以约 33 ml/

分钟持续 10 ~ 13 分钟,可将大脑温度降低 0.84 ℃,对核心体温或生命体征的影响可忽略不计。数学模型估计该方法可在 10 分钟内将灌注区域降低 2 ℃,且不会引起明显的并发症<sup>[39]</sup>。2016 年在我国进行的一项具有突破意义的研究开启了对 AIS 患者进行选择 TH 的新探索。在这项试点研究中,26 例符合 MT 适应症的患者在卒中后的 8 小时内被纳入,每位患者均接受了通过使用 4 ℃ 的生理盐水进行 SEBC 结合 EVT 的治疗方法。在血管再通之前,从微导管以 10 ml/min 的速度在缺血区域注入 50 ml 4 ℃ 生理盐水,在血流恢复后,通过引导导管以 30 ml/min 向缺血区域注入 300 ml 4 ℃ 生理盐水的方法进行降温,以促进缺血区域的再灌注。该方法被证实没有引发明显并发症,这为 AIS 患者的治疗开辟了一条安全可靠途径<sup>[40-41]</sup>。2018 年 Wu 等<sup>[42]</sup>展开了一项更为广泛的前瞻性队列研究,评估了在 MT 的患者中结合 SEBC 的安全性和有效性相较于仅接受 MT 患者的情况。研究结果显示,在干预后 7 天的 CT 平扫中,接受 IA-SCI 联合 EVT 治疗的患者梗死体积平均减少了 19.1 ml,且没有增加并发症发生的风险。与接受 EVT 治疗的患者相比,接受 IA-SCI 联合 EVT 治疗在术后 90 天出现功能独立的患者比例在数值上有所增加,但差异并不存在统计学意义。此外,根据基线资料显示接受 IA-SCI 联合 EVT 治疗的患者 Alberta 卒中项目早期 CT 评分 (ASPECTS) 较低及侧支循环情况较差,从侧面也显示出低温治疗存在提供神经功能保护的潜力。最近进行的一项关于 AIS SEBC 的前瞻性观察研究显示,试验组和对照组的核心梗死体积存在显著差异,梗死体积减少了 24.8 ml,并且改善了卒中后 3 个月的临床结果<sup>[43-44]</sup>。

以上研究中均使用 SEBC 直接输注方法应用于 LVO-AIS 患者的缺血期间的低温冷却和再灌注,结果均显示梗死体积减少,且并未增加并发症以及死亡率的发生风险,但能否改善 90 天时功能独立仍然存在争议。以上研究关于是否实现了目标温度、TH 是否维持了一定时间等相关问题尚不清楚,使得这些结果难以推广或复制。由于患者的数量和研究设计有限,目前尚缺乏探讨 SEBC 联合 EVT 治疗 AIS 有效性的随机对照试验。目前一项关于 SEBC 的随机对照先导研究 (ChiCTR2300074990) 正在进行,这些结果可为未来的随机临床试验提供有效的临床数据。

#### 四、TH 联合 EVT 治疗 AIS 患者的优势和挑战

SEBC 治疗 LVO-AIS 的优点是多方面的。首先,通过血管内途径进行降温具有选择性和即时冷却的特性,可将低温液体直接作用到缺血区域,从而最大化实

现局部的低温液体灌注,避免产生全身不良反应,这非常适合作为 LVO-AIS 卒中血管内再通手术的辅助治疗方式。其次,SEBC 最大限度地提高了冷却速度,在试验模型中可在几分钟内到达目标温度,快速实现低温神经保护。虽然该操作在理论上非常有前景,但临床接受仍存在一些障碍。首先,虽然低温诱导速度很快,但冷却的持续时间将受到允许留置血管内导管保留在动脉中常规时间的限制;其次,局部暴露于寒冷、额外的液体量(局部血液稀释)可能会产生潜在的不利影响。因此,仔细监测生命体征、稀释度、局部温度和潜在的血管损伤和痉挛是必要的。此外,在实践中,现有的亚低温方法要求微导管通过血栓后持续给予冰盐水灌注的方式可能会导致手术再通的短暂延迟。最后,直接注入法虽然是物理上最快的冷却方法,但在一定时间内可注入液体的量有限。相比之下,通过自身血液体外循环冷却重新进入脑循环的方法则可在理论上解决这一问题,但其可操作性较低。因此建立一种能够对目标温度、低温液体的注入流速及注入液体容积指标进行规范化处理的更简化、有效的 SEBC 方法,可能成为低温问题的最终解决方案。

#### 五、总结

近年来的研究表明,在 AIS 患者中,SEBC 的安全性已逐步在临床前和临床研究中得到验证。然而,证实其有效性的研究仍处于临床探索阶段。随着临床研究的深入、医疗技术的不断进步及新材料的涌现,可以为冷却问题提供更有效和简化的解决方案。SEBC 有望成为未来 AIS 治疗中安全、有效的辅助治疗方法。

#### 参 考 文 献

- [1] Gutierrez J, Turan TN, Hoh BL, et al. Intracranial atherosclerotic stenosis: risk factors, diagnosis, and treatment [J]. *Lancet Neurol*, 2022, 21 (4): 355-368.
- [2] Virani SS, Alonso A, Benjamin EJ, et al. Heart disease and stroke statistics-2020 update: a report from the American Heart Association [J]. *Circulation*, 2020, 141 (9): e139-e596.
- [3] Berkhemer OA, Fransen PS, Beumer D, et al. A randomized trial of intraarterial treatment for acute ischemic stroke [J]. *N Engl J Med*, 2015, 372 (1): 11-20.
- [4] Tao C, Nogueira RG, Zhu Y, et al. Trial of Endovascular Treatment of Acute Basilar-Artery Occlusion [J]. *N Engl J Med*, 2022, 387 (15): 1361-1372.
- [5] Goyal M, Menon BK, van Zwam WH, et al. Endovascular thrombectomy after large-vessel ischaemic stroke: a meta-analysis of individual patient data from five randomised trials [J]. *Lancet*, 2016, 387 (10029): 1723-1731.
- [6] Bernard SA, Gray TW, Buist MD, et al. Treatment of comatose survivors of out-of-hospital cardiac arrest with induced hypothermia [J]. *N Engl J Med*, 2002, 346 (8): 557-563.
- [7] Jacobs SE, Morley CJ, Inder TE, et al. Whole-body hypothermia for term and near-term newborns with hypoxic-ischemic encephalopathy: a randomized controlled trial [J]. *Arch Pediatr Adolesc Med*, 2011, 165 (8): 692-700.
- [8] Hypothermia after Cardiac Arrest Study Group. Mild therapeutic hypo-

- thermia to improve the neurologic outcome after cardiac arrest [J]. *N Engl J Med*, 2002, 346 (8) : 549-556.
- [9] Krieger DW, De Georgia MA, Abou-Chebl A, et al. Cooling for acute ischemic brain damage (cool aid) : an open pilot study of induced hypothermia in acute ischemic stroke [J]. *Stroke*, 2001, 32 (8) : 1847-1854.
- [10] Ji Y, Hu Y, Wu Y, et al. Therapeutic time window of hypothermia is broader than cerebral artery flushing in carotid saline infusion after transient focal ischemic stroke in rats [J]. *Neurol Res*, 2012, 34 (7) : 657-663.
- [11] Lyden P, Hemmen T, Grotta J, et al. Results of the ICTuS 2 Trial (Intravascular Cooling in the Treatment of Stroke 2) [J]. *Stroke*, 2016, 47 (12) : 2888-2895.
- [12] Straus D, Prasad V, Munoz L. Selective therapeutic hypothermia; a review of invasive and noninvasive techniques [J]. *Arq Neuropsiquiatr*, 2011, 69 (6) : 981-987.
- [13] Zhong W, Yuan Y, Gu X, et al. Neuropsychological deficits chronically developed after focal ischemic stroke and beneficial effects of pharmacological hypothermia in the mouse [J]. *Aging Dis*, 2020, 11 (1) : 1-16.
- [14] Hoedemaekers CW, Ezzahti M, Gerritsen A, et al. Comparison of cooling methods to induce and maintain normo- and hypothermia in intensive care unit patients: a prospective intervention study [J]. *Crit Care*, 2007, 11 (4) : R91.
- [15] Kurisu K, Yenari MA. Therapeutic hypothermia for ischemic stroke; pathophysiology and future promise [J]. *Neuropharmacology*, 2018, 134 (Pt B) : 302-309.
- [16] Hong JM, Lee JS, Song HJ, et al. Therapeutic hypothermia after recanalization in patients with acute ischemic stroke [J]. *Stroke*, 2014, 45 (1) : 134-140.
- [17] Els T, Oehm E, Voigt S, et al. Safety and therapeutical benefit of hemi-craniectomy combined with mild hypothermia in comparison with hemi-craniectomy alone in patients with malignant ischemic stroke [J]. *Cerebrovasc Dis*, 2006, 21 (1-2) : 79-85.
- [18] Duan YX, Ding YC, Wu D, et al. Neuroprotective Effect of a New Endovascular Hypothermia: Intrajugular Cooling Infusion in Experimental Ischemic Stroke [J]. *Stroke*, 2018, 49 : 2.
- [19] Liu L, Liu J, Li M, et al. Selective brain hypothermia attenuates focal cerebral ischemic injury and improves long-term neurological outcome in aged female mice [J]. *CNS Neurosci Ther*, 2023, 29 (1) : 129-139.
- [20] Wang Y, Choi JH, Almekhlafi MA, et al. A System for Continuous Pre-to Post-reperfusion Intra-carotid Cold Infusion for Selective Brain Hypothermia in Rodent Stroke Models [J]. *Transl Stroke Res*, 2021, 12 (4) : 676-687.
- [21] Ji YB, Wu YM, Ji Z, et al. Interrupted intracarotid artery cold saline infusion as an alternative method for neuroprotection after ischemic stroke [J]. *Neurosurg Focus*, 2012, 33 (1) : E10.
- [22] Caroff J, King RM, Mitchell JE, et al. Focal cooling of brain parenchyma in a transient large vessel occlusion model: proof-of-concept [J]. *J Neurointerv Surg*, 2020, 12 (2) : 209-213.
- [23] Cattaneo G, Schumacher M, Maurer C, et al. Endovascular Cooling Catheter for Selective Brain Hypothermia: An Animal Feasibility Study of Cooling Performance [J]. *AJNR Am J Neuroradiol*, 2016, 37 (5) : 885-891.
- [24] Ding Y, Li J, Rafols JA, et al. Prereperfusion saline infusion into ischemic territory reduces inflammatory injury after transient middle cerebral artery occlusion in rats [J]. *Stroke*, 2002, 33 (10) : 2492-2498.
- [25] Kurisu K, Abumiya T, Nakamura H, et al. Transarterial Regional Brain Hypothermia Inhibits Acute Aquaporin-4 Surge and Sequential Microvascular Events in Ischemia/Reperfusion Injury [J]. *Neurosurgery*, 2016, 79 (1) : 125-134.
- [26] Ding Y, Young CN, Li J, et al. Reduced inflammatory mediator expression by pre-reperfusion infusion into ischemic territory in rats: a real-time polymerase chain reaction analysis [J]. *Neurosci Lett*, 2003, 353 (3) : 173-176.
- [27] Zhao WH, Ji XM, Ling F, et al. Local mild hypothermia induced by intra-arterial cold saline infusion prolongs the time window of onset of reperfusion injury after transient focal ischemia in rats [J]. *Neurol Res*, 2009, 31 (1) : 43-51.
- [28] Caroff J, King RM, Mitchell JE, et al. Focal cooling of brain parenchyma in a transient large vessel occlusion model: proof-of-concept [J]. *J Neurointerv Surg*, 2020, 12 (2) : 209-213.
- [29] Mattingly TK, Denning LM, Siroen KL, et al. Catheter based selective hypothermia reduces stroke volume during focal cerebral ischemia in swine [J]. *J Neurointerv Surg*, 2016, 8 (4) : 418-422.
- [30] Mattingly TK, Denning LM, Siroen KL, et al. Catheter based selective hypothermia reduces stroke volume during focal cerebral ischemia in swine [J]. *J Neurointerv Surg*, 2016, 8 (4) : 418-422.
- [31] Fazel Bakhsheshi M, Wang Y, Keenlids L, et al. A new approach to selective brain cooling by a ranque-hilsch vortex tube [J]. *Intensive Care Med*, 2016, 4 (1) : 32.
- [32] Wang B, Wu D, Dornbos Iii D, et al. Local cerebral hypothermia induced by selective infusion of cold lactated ringer's: a feasibility study in rhesus monkeys [J]. *Neurol Res*, 2016, 38 (6) : 545-552.
- [33] Cattaneo G, Schumacher M, Maurer C, et al. Endovascular cooling catheter for selective brain hypothermia: an animal feasibility study of cooling performance [J]. *AJNR Am J Neuroradiol*, 2016, 37 (5) : 885-891.
- [34] Cattaneo GF, Herrmann AM, Eiden SA, et al. Selective intra-carotid blood cooling in acute ischemic stroke: A safety and feasibility study in an ovine stroke model [J]. *J Cereb Blood Flow Metab*, 2021, 41 (11) : 3097-3110.
- [35] Wu D, Chen J, Hussain M, et al. Selective intra-arterial brain cooling improves long-term outcomes in a non-human primate model of embolic stroke: efficacy depending on reperfusion status [J]. *J Cereb Blood Flow Metab*, 2020, 40 (7) : 1415-1426.
- [36] Huang Y, Gu S, Han Z, et al. Cold Case of Thrombolysis: Cold Recombinant Tissue Plasminogen Activator Confers Enhanced Neuroprotection in Experimental Stroke [J]. *J Am Heart Assoc*, 2023, 12 (17) : e029817.
- [37] Chen J, Xu S, Lee H, et al. Hypothermic neuroprotection by targeted cold autologous blood transfusion in a non-human primate stroke model [J]. *Sci Bull (Beijing)*, 2023, 68 (14) : 1556-1566.
- [38] Konstant AA, Neimark MA, Laine AF, et al. A theoretical model of selective cooling using intracarotid cold saline infusion in the human brain [J]. *J Appl Physiol* (1985), 2007, 102 (4) : 1329-1340.
- [39] Choi JH, Marshall RS, Neimark MA, et al. Selective brain cooling with endovascular intracarotid infusion of cold saline: a pilot feasibility study [J]. *AJNR Am J Neuroradiol*, 2010, 31 (5) : 928-934.
- [40] Peng X, Wan Y, Liu W, et al. Protective roles of intra-arterial mild hypothermia and arterial thrombolysis in acute cerebral infarction [J]. *Springerplus*, 2016, 5 (1) : 1988.
- [41] Chen J, Liu L, Zhang H, et al. Endovascular Hypothermia in Acute Ischemic Stroke: Pilot Study of Selective Intra-Arterial Cold Saline Infusion [J]. *Stroke*, 2016, 47 (7) : 1933-1935.
- [42] Wu C, Zhao W, An H, et al. Safety, feasibility, and potential efficacy of intraarterial selective cooling infusion for stroke patients treated with mechanical thrombectomy [J]. *J Cereb Blood Flow Metab*, 2018, 38 (12) : 2251-2260.
- [43] Tian H, Wan Y, Zhang H, et al. Interrupted intraarterial selective cooling infusion combined with mechanical thrombectomy in patients with acute ischemic stroke: a prospective, nonrandomized observational cohort study [J]. *J Neurosurg*, 2023, 139 (4) : 1083-1091.
- [44] Wan Y, Tian H, Wang H, et al. Selective intraarterial hypothermia combined with mechanical thrombectomy for acute cerebral infarction based on microcatheter technology: A single-center, randomized, single-blind controlled study [J]. *Front Neurol*, 2023, 14 : 1039816.

(收稿日期: 2024-04-19)

(本文编辑: 余晓曼)