·论著·

早期机械通气对重型颅脑损伤患者炎性因子表达及预后的影响

陈千益[1] 胡晓曼[2] 曹磊[1] 汤熠[1] 郑运江[1]

[1]上海市新华医院崇明分院重症医学科，上海 202150；[2]上海中医药大学附属曙光医院重症医学科，上海 200030

通信作者：郑运江，Email：chenqy0215@sohu.com

【摘要】 目的 观察重型颅脑损伤（sTBI）患者早期机械通气对炎性因子表达水平及预后的影响。**方法** 选择2017年1月至2020年12月上海市新华医院崇明分院急诊科收治的138例sTBI患者作为研究对象，患者入院时虽然未合并急性呼吸衰竭（呼衰），但格拉斯哥昏迷评分（GCS）≤8分需实施早期机械通气。最终依据患者病情并结合家属意愿是否早期给予机械通气支持分为机械通气组（行气管插管机械通气）和常规吸氧组（行鼻导管或面罩吸氧）。观察并分析两组患者入院时、术前和术后72 h动脉血氧分压（PaO_2）、动脉血二氧化碳分压（$PaCO_2$）、氧合指数（PaO_2/FiO_2）、肿瘤坏死因子-α（TNF-α）、白细胞介素（IL-6、IL-10）水平，以及术前、术后1周GCS，术后1周内成功撤离呼吸机的时间和患者比例。**结果** 共纳入138例sTBI患者，其中机械通气组72例，常规吸氧组66例。两组术后72 h PaO_2、PaO_2/FiO_2、IL-10均较术前明显升高，$PaCO_2$、TNF-α、IL-6均较术前明显降低，且机械通气组的变化较常规吸氧组更显著〔PaO_2（1 mmHg=0.133 kPa）：94.6±7.7比92.5±6.8，PaO_2/FiO_2（mmHg）：351±94比319±89，IL-10（ng/L）：8.2±2.7比7.4±1.8，$PaCO_2$（mmHg）：35.6±1.8比37.5±2.7，TNF-α（ng/L）：71.5±6.3比96.8±15.5，IL-6（ng/L）：10.8±3.9比14.4±6.5，均$P<0.05$〕。常规吸氧组术前有17例患者出现严重呼吸功能不全或呼衰；与常规吸氧组比较，机械通气组术后1周GCS评分明显升高（分：11.7±3.1比9.1±4.6），成功撤机患者比例亦明显升高〔62.5%（45/72）比44.0%（29/66）〕，撤机时间明显缩短（h：63.5±28.6比88.1±33.9），差异均有统计学意义（均$P<0.05$）。**结论** sTBI患者早期机械通气能显著改善氧供，抑制促炎因子释放，减轻继发性脑损害，有效改善预后。

【关键词】 重型颅脑损伤； 机械通气； 时机； 炎性因子； 预后

基金项目：上海市崇明区“可持续发展科技创新行动计划”项目（CKY2020-17）

临床试验注册：中国临床试验注册中心，ChiCTR 2100045732

DOI：10.3760/cma.j.cn121430-20210111-00046

Effect of early mechanical ventilation on the expression of inflammatory factors and prognosis in patients with severe traumatic brain injury

Chen Qianyi[1], Hu Xiaoman[2], Cao Lei[1], Tang Yi[1], Zheng Yunjiang[1]

[1]Department of Critical Care Medicine, Xinhua Hospital Chongming Branch, Shanghai 202150, China; [2]Department of Critical Care Medicine, Shuguang Hospital Affiliated to Shanghai University of Traditional Chinese Medicine, Shanghai 200030, China

Corresponding author: Zheng Yunjiang, Email: chenqy0215@sohu.com

【Abstract】 Objective To observe the effect of early mechanical ventilation on the expression of inflammatory factors and prognosis of patients with severe traumatic brain injury (sTBI). **Methods** From January 2017 to December 2020, 138 patients with sTBI admitted to the department of the emergency of Xinhua Hospital Chongming Branch were enrolled. Although some patients were admitted to hospital without acute respiratory failure, their Glasgow coma score (GCS) were less than 8, they bad risk of hypoxia, so early mechanical ventilation was required. According to the patient's condition and the willingness of family members, patients were divided into mechanical ventilation group (tracheal intubation mechanical ventilation) and conventional oxygen inhalation group (nasal catheter or mask oxygen inhalation) in the end. The arterial partial pressure of oxygen (PaO_2), arterial partial pressure of carbon dioxide ($PaCO_2$), oxygenation index (PaO_2/FiO_2), tumor necrosis factor-α (TNF-α), and interleukin (IL-6, IL-10) levels at admission, preoperation and 72 hours postoperation, as well as GCS before operation and 1 week after operation, the duration and number of patients successfully evacuated from the ventilator within 1 week after surgery were observed and analyzed. **Results** A total of 138 sTBI patients were enrolled in the study, including 72 cases in the mechanical ventilation group and 66 cases in the routine oxygen inhalation group. In the two groups, PaO_2, PaO_2/FiO_2 and IL-10 were higher, and $PaCO_2$, TNF-α and IL-6 were lower at 72 hours post operation than that before operation. Moreover, the changes in the mechanical ventilation group were more significant than those in the conventional oxygen inhalation group [PaO_2 (1 mmHg = 0.133 kPa): 94.6±7.7 vs. 92.5±6.8, PaO_2/FiO_2 (mmHg): 351±94 vs. 319±89, IL-10 (ng/L): 8.2±2.7 vs. 7.4±1.8, $PaCO_2$ (mmHg): 35.6±1.8 vs. 37.5±2.7, TNF-α (ng/L): 71.5±6.3 vs. 96.8±15.5, IL-6 (ng/L): 10.8±3.9 vs. 14.4±6.5, all $P < 0.05$]. There were 17 patients with severe respiratory insufficiency or failure in the

conventional oxygen inhalation group before operation. Compared with the conventional oxygen inhalation group, the GCS score (11.7±3.1 vs. 9.1±4.6) and the proportion of successful weaning [62.5% (45/72) vs. 44.0% (29/66)] were significantly higher, and the duration of successful weaning (hours: 63.5±28.6 vs. 88.1±33.9) was significantly shorter in the mechanical ventilation group 1 week after operation. **Conclusion** Early mechanical ventilation in sTBI patients can significantly improve oxygen supply, inhibit the release of pro-inflammatory factors, reduce secondary brain damage, and effectively improve the prognosis.

【Key words】 Severe traumatic brain injury; Mechanical ventilation; Timing; Inflammatory factor; Prognosis

Fund program: Shanghai Science and Technology Innovation Action Plan for Sustainable Development in Chongming District of China (CKY2020-17)

Trial Registration: Chinese Clinical Trial Registry, ChiCTR 2100045732

DOI: 10.3760/cma.j.cn121430-20210111-00046

脑组织对缺氧非常敏感，重型颅脑损伤（severe traumatic brain injury，sTBI）患者早期即可出现不同程度的呼吸功能不全，造成缺氧[1]。因而，保证氧供是避免继发性损伤的关键。研究表明，机械通气能有效供氧、改善组织缺氧和微环境[2-3]。sTBI 患者的机械通气共识建议：对存在缺氧风险或已经出现缺氧表现的患者应给予机械通气[4]。国内外临床研究结果显示，早期〔呼吸衰竭（呼衰）前〕进行机械通气能显著改善 sTBI 患者缺氧程度及预后[5-8]。有研究表明，颅脑损伤后促炎因子分泌增加，并释放炎性介质进入全身血液循环，导致脑损害加重以及其他器官功能障碍，甚至危及生命[9-10]。而早期机械通气是否会影响 sTBI 患者炎性因子的表达水平，有利于预后，目前鲜见报道。为此，本研究对符合纳入标准的 sTBI 患者依据病情并征得家属同意行早期机械通气，观察其炎性因子表达水平的变化及预后，以期为 sTBI 患者机械通气时机的选择提供理论依据。

1　资料和方法

1.1　一般资料：选择 2017 年 1 月至 2020 年 12 月本院收治的 138 例 sTBI 患者作为研究对象。

1.1.1　纳入标准：① 有明确的脑损伤史，入院后经 CT 检查确诊；② 伤后 12 h 内；③ 格拉斯哥昏迷评分（Glasgow coma score，GCS）≤8 分且未合并呼衰。

1.1.2　排除标准：① 颅内肿瘤；② 重度脑卒中、心肌梗死、恶性肿瘤、慢性阻塞性肺疾病（chronic obstructive pulmonary disease，COPD）、急慢性支气管炎；③ 多发骨折、其他重要器官严重损伤、各种类型休克；④ 合并其他器官严重疾病。急性呼衰的诊断标准[4]：动脉血氧分压（arterial partial pressure of oxygen，PaO_2）<60 mmHg（1 mmHg=0.133 kPa）和（或）动脉血二氧化碳分压（arterial partial pressure of carbon dioxide，$PaCO_2$）>50 mmHg。

1.1.3　伦理学：本研究符合医学伦理学标准，通过本院医学伦理委员会批准（审批号：2016-12-10），并在中国临床试验注册中心进行了临床注册（注册号：ChiCTR 2100045732），对患者采取的治疗和检测均得到患者家属的知情同意。

1.2　研究分组：根据病情并征求患者家属意愿是否早期行机械通气支持将患者分为气管插管机械通气组（机械通气组，72 例）和鼻导管或面罩吸氧组（常规吸氧组，66 例）。

1.3　治疗方法：入院后对有意愿早期行保护性机械通气的患者立即气管插管呼吸机辅助，无意愿者则给予鼻导管或面罩吸氧。同时积极完善术前准备，其间对出现严重呼吸障碍或呼衰者立即气管插管呼吸机支持。主要手术方式为去骨瓣减压、颅内血肿清除等，术中置入颅内压（intracranial pressure，ICP）监测装置。术后患者带气管导管进入重症监护病房（intensive care unit，ICU）继续呼吸机支持，呼吸机模式早期为辅助 / 控制通气（assist/control ventilation，A/C），患者清醒及脱机前采取同步间歇指令通气（synchronized intermittent mandatory ventilation，SIMV）或自主呼吸试验（spontaneous breathing test，SBT）；呼吸参数设置个体化，避免导致呼吸机相关性肺损伤（ventilator-associated lung injury，VALI）及 ICP 升高。严密监测生命体征变化，上身抬高 30°；保持危重症疼痛观察工具（critical care pain observation tool，CPOT）评分 0 分、Richmond 躁动 - 镇静评分（Richmond agitation-sedation scale，RASS）-2～1 分；实施每日床旁唤醒，脱水剂降低 ICP，体温控制在 32～35 ℃，必要时给予抗感染治疗。

1.4　观察指标：① 动脉血气分析：于入院时、术前、术后 72 h 取患者桡动脉血 1～2 mL，用动脉血气分析仪检测患者 PaO_2、$PaCO_2$、氧合指数（PaO_2/FiO_2）水平；② 炎性因子测定：于入院时、术前、术后 72 h 取患者肘静脉血 1～2 mL，用酶联免疫吸附试验（enzyme linked immunosorbent assay，ELISA）检测血清肿瘤坏死因子 -α（tumor necrosis factor-α，TNF-α）、

白细胞介素（interleukins，IL-6、IL-10）水平；③ 预后评估：记录两组患者术前、术后 72 h GCS 评分，以及术后 1 周内成功撤机时间和患者数，成功撤机标准为拔除气管导管 48 h 内没有机械通气支持（包括无创通气）。

1.5 统计学处理：使用 SPSS 20.0 统计软件分析数据。符合正态分布的计量资料以均数 ± 标准差（$\bar{x}\pm s$）表示，采用 t 检验；计数资料以例（%）表示，采用 χ^2 检验。$P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 机械通气组与常规吸氧组 sTBI 患者入院时一般资料比较（表 1）：两组患者入院时性别、年龄、急性生理学与慢性健康状况评分Ⅱ（acute physiology and chronic health evaluation Ⅱ，APACHE Ⅱ）和 GCS 评分比较差异均无统计学意义（均 $P>0.05$），说明两组资料均衡，有可比性。

表 1 常规吸氧组与机械通气组 sTBI 患者入院时一般资料比较

组别	例数（例）	例数（例）		年龄（岁，$\bar{x}\pm s$）	APACHE Ⅱ 评分（分，$\bar{x}\pm s$）	GCS 评分（分，$\bar{x}\pm s$）
		男性	女性			
常规吸氧组	66	38	28	44.7±17.8	18.3±4.3	6.8±1.9
机械通气组	72	44	28	43.6±19.3	18.1±4.6	6.9±1.7
χ^2/t 值		0.395		5.904	11.247	2.533
P 值		0.547		0.319	0.435	0.366

注：sTBI 为重型颅脑损伤，APACHE Ⅱ为急性生理学与慢性健康状况评分Ⅱ，GCS 为格拉斯哥昏迷评分

2.2 机械通气组与常规吸氧组 sTBI 患者动脉血气分析和炎性因子的比较（表 2）：两组术后 72 h PaO_2、PaO_2/FiO_2、IL-10 均较术前升明显高，$PaCO_2$、TNF-α、IL-6 均较术前明显降低，且机械通气组的变化较常规吸氧组更显著（均 $P<0.05$）。

2.3 机械通气组与常规吸氧组 sTBI 患者术后 1 周 GCS 评分和 1 周内成功撤机患者比例及撤机时间比较（表 3）：常规吸氧组术前有 17 例出现严重呼吸功能不全或呼衰。与常规吸氧组比较，机械通气组术后 1 周 GCS 评分和成功撤机患者比例均明显升高，成功撤机时间明显缩短（均 $P<0.05$）。

表 3 常规吸氧组与机械通气组 sTBI 患者术后 1 周 GCS 评分、术后 1 周内成功撤机比例及时间比较

组别	例数（例）	GCS 评分（分，$\bar{x}\pm s$）	成功撤机	
			比例〔%（例）〕	时间（h，$\bar{x}\pm s$）
常规吸氧组	66	9.1±4.6	44.0（29）	88.1±33.9
机械通气组	72	11.7±3.1	62.5（45）	63.5±28.6
t/χ^2 值		3.154	4.279	1.295
P 值		0.048	0.036	0.041

注：sTBI 为重型颅脑损伤，GCS 为格拉斯哥昏迷评分

3 讨 论

sTBI 后患者常有不同程度的意识、呼吸障碍，造成低氧血症和高 / 低碳酸血症。有研究显示，sTBI 后早期脑缺血缺氧可高达 90% 以上，是产生严重继发性脑损伤的主要原因之一[3-4]。因此，保证脑供氧是降低致死、致残的关键环节。单纯鼻导管或面罩吸氧不足以改善患者氧供，达不到理想疗效。相关研究表明，呼吸机辅助可显著增强肺的通气和换气功能，使患者 PaO_2、$PaCO_2$ 及动脉血氧饱和度（arterial blood oxygen saturation，SaO_2）维持在适当水平，能明显改善 sTBI 患者低氧血症，降低 ICP，改善脑灌注压，减轻脑水肿，从而为颅脑损伤治疗提供必要的支持[5-6]。Picetti 等[7]和 Geeraerts 等[8]认为，sTBI 患者在出现呼衰前进行机械通气，可以进一步减轻颅脑及其他器官的继发性损害，有效改善患者预后。由于颅脑及其他器官因缺氧导致继发性损害，后期即使呼吸机支持恢复了氧供，但中枢神经及其他器官功能的修复也是延迟或不可逆的。本研究常

表 2 常规吸氧组与机械通气组 sTBI 患者不同时间点动脉血气分析和炎性因子水平的变化比较（$\bar{x}\pm s$）

组别	例数（例）	PaO_2（mmHg）			$PaCO_2$（mmHg）			PaO_2/FiO_2（mmHg）		
		入院时	术前	术后 72 h	入院时	术前	术后 72 h	入院时	术前	术后 72 h
常规吸氧组	66	67.9±5.7	65.8±7.1	92.5±6.8[a]	46.3±5.5	54.9±3.9[a]	37.5±2.7[a]	237±83	242±76	319±89[a]
机械通气组	72	67.3±5.9	89.7±8.3[a]	94.6±7.7[ab]	46.4±5.6	38.1±2.4[a]	35.6±1.8[ab]	235±86	288±93[a]	351±94[ab]
t 值		0.195	2.538	0.517	0.163	3.159	0.391	0.233	3.074	5.702
P 值		0.676	0.049	0.041	0.827	0.047	0.253	0.409	0.043	0.048

组别	例数（例）	TNF-α（ng/L）			IL-6（ng/L）			IL-10（ng/L）		
		入院时	术前	术后 72 h	入院时	术前	术后 72 h	入院时	术前	术后 72 h
常规吸氧组	66	265.9±44.7	248.4±38.1	96.8±15.5[a]	34.7±6.1	30.6±7.3	14.4±6.5[a]	3.9±0.5	4.3±0.9	7.4±1.8[a]
机械通气组	72	267.5±45.2	181.7± 9.9[a]	71.5± 6.3[ab]	34.2±5.4	23.7±6.7[a]	10.8±3.9[ab]	3.9±0.8	6.7±1.6[a]	8.2±2.7[ab]
t 值		0.826	14.359	2.831	1.054	10.952	8.618	0.259	5.143	2.371
P 值		0.412	0.027	0.046	0.305	0.033	0.041	0.891	0.039	0.049

注：sTBI 为重型颅脑损伤，PaO_2 为动脉血氧分压，$PaCO_2$ 为动脉血二氧化碳分压，PaO_2/FiO_2 为氧合指数，TNF-α 为肿瘤坏死因子-α，IL 为白细胞介素；1 mmHg=0.133 kPa；与本组入院时比较，[a]$P<0.05$；与常规吸氧组比较，[b]$P<0.05$

规吸氧组术前准备期间即出现严重呼吸功能障碍甚至呼衰患者 17 例，其他患者也有相当程度的缺氧。尽管最终所有患者都进行了机械通气，但从预后来看机械通气组无论是 GCS 评分，还是成功撤机患者比例均明显高于常规吸氧组。因此，sTBI 后尽早开展机械通气支持是必要的。

研究表明，急性脑损伤后数分钟颅内即可产生促炎因子（TNF-α、IL-6 等），乃至数月后持续存在，其在继发性脑损伤中发挥了关键作用，且可以反映机体炎症的发生和损伤程度[11-12]。有研究显示，血清及脑脊液 IL-6 水平越高，脑组织内炎症反应越严重，脑神经元受损程度也就越重[13-14]。IL-10 是由 T 细胞产生的强力抑炎因子，可以显著下调促炎因子的表达，并增强诱导免疫耐受作用，在神经炎症应答过程中对神经元起到保护作用[15]。研究显示，早期监测患者血清 IL-10 含量，动态观察其变化规律，可以对颅脑损伤程度及患者预后作出较准确的评估和判断[16]。本研究显示，sTBI 后无论是机械通气组，还是常规吸氧组 TNF-α、IL-6、IL-10 水平均异常，说明颅脑损伤的严重程度与炎性因子水平相关。

研究表明，机械通气能有效供氧，使血液和组织液中氧含量增加，增强有氧氧化和能量代谢，降低无氧酵解，进而改善机体的缺氧状态[2-3]。同时，氧含量增加还可促进氧自由基和炎性介质的清除，减少脂质氧化，减轻过度炎症反应，抑制促炎因子分泌，增加抑炎因子的表达，从而避免细胞（膜）的进行性损伤，达到减轻重要器官功能损害、改善患者预后的作用。本研究显示，早期机械通气组患者血中炎性因子 TNF-α、IL-6 含量明显下降，与常规吸氧组比较差异有统计学意义，说明早期有效供氧可改善患者预后；炎性因子水平的变化与病情严重程度有关，表明机械通气干预时机的重要性。

利益冲突　所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

[1] Carney N, Totten AM, O'Reilly C, et al. Guidelines for the management of severe traumatic brain injury, fourth edition [J]. Neurosurgery, 2017, 80 (1): 6-15. DOI: 10.1227/NEU.0000000000001432.

[2] 贾子毅，刘晓伟，刘志. 机械通气氧合指数对 ARDS 患者预后评估的价值：附 228 例回顾性分析 [J]. 中华危重病急救医学，2017, 29 (1): 45-50. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2017.01.010.
Jia ZY, Liu XW, Liu Z. The value of mechanical ventilation oxygenation index in prognostic evaluation of ARDS patients: a retrospective analysis of 228 cases [J]. Chin Crit Care Med, 2017, 29 (1): 45-50. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2017.01.010.

[3] 汤睿，周敏. 机械通气对急性颅脑损伤患者肺脑保护作用的研究进展 [J]. 中华危重病急救医学，2020, 32 (12): 1533-1536. DOI: 10.3760/cma.j.cn121430-20200917-00632.
Tang R, Zhou M. Advances in lung and brain protection of mechanical ventilation in patients with acute brain injury [J]. Chin Crit Care Med, 2020, 32 (12): 1533-1536. DOI: 10.3760/cma.j.cn121430-20200917-00632.

[4] Robba C, Poole D, McNett M, et al. Mechanical ventilation in patients with acute brain injury: recommendations of the European Society of Intensive Care Medicine consensus [J]. Intensive Care Med, 2020, 46 (12): 2397-2410. DOI: 10.1007/s00134-020-06283-0.

[5] 郑国寿，白祥军. 早期机械通气在重型颅脑损伤救治中的应用 [J]. 第三军医大学学报，2008, 30 (15): 1477, 1483. DOI: 10.3321/j.issn:1000-5404.2008.15.036.
Zheng GS, Bai XJ. Application of early mechanical ventilation in the treatment of severe traumatic brain injury [J]. Acta Acad Med Mil Tertiae, 2008, 30 (15): 1477, 1483. DOI: 10.3321/j.issn:1000-5404.2008.15.036.

[6] 胡杰英，朱震平，邹少清. 早期机械通气治疗重型颅脑损伤患者的临床研究 [J]. 泰山医学院学报，2013, 34 (5): 356-358. DOI: 10.3969/j.issn.1004-7115.2013.05.012.
Hu JY, Zhu ZP, Zou SQ. Early mechanical ventilation in the treatment of patients with severe craniocerebral injury [J]. J Taishan Med Coll, 2013, 34 (5): 356-358. DOI: 10.3969/j.issn.1004-7115.2013.05.012.

[7] Picetti E, Pelosi P, Taccone FS, et al. Ventilatory strategies in patients with severe traumatic brain injury: the VENTILO Survey of the European Society of Intensive Care Medicine (ESICM) [J]. Crit Care, 2020, 24 (1): 158. DOI: 10.1186/s13054-020-02875-w.

[8] Geeraerts T, Velly L, Abdennour L, et al. Management of severe traumatic brain injury (first 24 hours) [J]. Anaesth Crit Care Pain Med, 2018, 37 (2): 171-186. DOI: 10.1016/j.accpm.2017.12.001.

[9] Dixon KJ. Pathophysiology of traumatic brain injury [J]. Phys Med Rehabil Clin N Am, 2017, 28 (2): 215-225. DOI: 10.1016/j.pmr.2016.12.001.

[10] 王旭，邵焕璋，王存真，等. 局部脑氧饱和度联合相对 α 变异性对颅脑损伤患者脑功能预后的早期评估价值 [J]. 中华危重病急救医学，2019, 31 (11): 1368-1372. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2019.11.011.
Wang X, Shao HZ, Wang CZ, et al. Early assessment value of brain function prognosis in patients with traumatic brain injury by regional saturation of cerebral oxygenation combined with percentage of α variability [J]. Chin Crit Care Med, 2019, 31 (11): 1368-1372. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2019.11.011.

[11] 解晓燕，华秀芝，宋江庆. 基于血管内皮生长因子和炎性因子动态水平分析依达拉奉联合 β-七叶皂苷钠对老年急性脑出血患者的临床疗效 [J]. 中国中西医结合急救杂志，2017, 24 (1): 28-31. DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2017.01.010.
Xie XY, Hua XZ, Song JQ. An analysis of clinical efficacy of edaravone combined with β-aescin sodium for treatment of elderly patients with acute cerebral hemorrhage based on dynamic changes of vascular endothelial growth factor and inflammatory factor levels [J]. Chin J TCM WM Crit Care, 2017, 24 (1): 28-31. DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2017.01.010.

[12] 肖国民，危静. 急性脑损伤大鼠脑组织核转录因子 -κB 活性及肿瘤坏死因子 -α 表达的变化 [J]. 中国危重病急救医学，2005, 17 (5): 307-308. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1003-0603.2005.05.016.
Xiao GM, Wei J. Changes of nuclear factor-κB activity and tumor necrosis factor-α expression in brain tissue of rats with acute brain injury [J]. Chin Crit Care Med, 2005, 17 (5): 307-308. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1003-0603.2005.05.016.

[13] 李介华，徐国祥，冯建容，等. 急性脑出血患者脑脊液中白介素 -6 及可溶性白介素 -6 受体的检测 [J]. 中国危重病急救医学，2002, 14 (1): 45-46. DOI: 10.3760/j.issn:1003-0603.2002.01.015.
Li JH, Xu GX, Feng JR, at el. Detection of interleukin-6 and soluble interleukin-6 receptor in cerebrospinal fluid of patients with acute cerebral hemorrhage [J]. Chin Crit Care Med, 2002, 14 (1): 45-46. DOI: 10.3760/j.issn:1003-0603.2002.01.015.

[14] Sanchis P, Fernández-Gayol O, Vizueta J, et al. Microglial cell-derived interleukin-6 influences behavior and inflammatory response in the brain following traumatic brain injury [J]. Glia, 2020, 68 (5): 999-1016. DOI: 10.1002/glia.23758.

[15] Csuka E, Morganti-Kossmann MC, Lenzlinger PM, et al. IL-10 levels in cerebrospinal fluid and serum of patients with severe traumatic brain injury: relationship to IL-6, TNF-α, TGF-β1 and blood-brain barrier function [J]. J Neuroimmunol, 1999, 101 (2): 211-221. DOI: 10.1016/s0165-5728(99)00148-4.

[16] Lagerstedt L, Egea-Guerrero JJ, Rodríguez-Rodríguez A, et al. Early measurement of interleukin-10 predicts the absence of CT scan lesions in mild traumatic brain injury [J]. PLoS One, 2018, 13 (2): e0193278. DOI: 10.1371/journal.pone.0193278.

（收稿日期：2021-01-11）