

脑损伤程度与激活素 A 和 C-反应蛋白表达的相关性研究

孙荣青 史晓奕 杨宏富 郝芊萌 朱丽超 刘启龙 牛京京

【摘要】 目的 通过检测脑损伤患者血清激活素 A (ACTA) 和 C-反应蛋白 (CRP) 的水平变化, 探讨其临床意义。方法 采用前瞻性研究方法, 选取 2012 年 8 月至 2013 年 6 月入住郑州大学第一附属医院重症医学科 (ICU) 发病 24 h 内的成年脑损伤患者 57 例, 根据格拉斯哥昏迷评分 (GCS) 将脑损伤患者分为轻度脑损伤组 (13~15 分, 17 例)、中度脑损伤组 (9~12 分, 18 例)、重度脑损伤组 (3~8 分, 22 例); 记录患者入 ICU 后生命体征变化及肝、肾、呼吸、凝血等器官功能指标, 并于患者入 ICU 1、2、3、5、7 d 取静脉血, 采用酶联免疫吸附试验 (ELISA) 检测血清 ACTA 水平, 采用免疫荧光干式定量法检测血清 CRP 水平; 并对 ACTA 与 CRP 进行直线相关分析, 采用受试者工作特征曲线 (ROC 曲线), 分析 ACTA、CRP 预测脑损伤的能力。同期选择健康体检者 15 例作为对照组。结果 轻、中、重度脑损伤患者血清 ACTA、CRP 水平均显著高于健康对照组 [ACTA ($\mu\text{g/L}$): 23.96 ± 3.55 、 42.06 ± 5.67 、 52.32 ± 4.46 比 13.66 ± 2.45 , 均 $P < 0.01$; CRP (mg/L): 14.12 ± 2.45 、 23.05 ± 2.85 、 30.93 ± 2.35 比 3.42 ± 2.25 , 均 $P < 0.01$]; 且随病情加重, ACTA、CRP 水平明显增高 (两两比较均 $P < 0.01$)。轻、中、重度组脑损伤患者入 ICU 后 ACTA、CRP 水平均逐渐升高, 3 d 时达高峰 [ACTA ($\mu\text{g/L}$): 30.62 ± 2.54 、 51.35 ± 2.55 、 60.52 ± 2.55 , CRP (mg/L): 18.62 ± 2.64 、 30.35 ± 2.25 、 37.52 ± 2.55], 后逐渐下降; 轻、中度组 7 d 时 ACTA、CRP 均降至较低水平 [ACTA ($\mu\text{g/L}$): 13.68 ± 2.54 、 37.74 ± 2.55 , CRP (mg/L): 6.68 ± 2.44 、 19.74 ± 2.55], 重度组 7 d 时仍维持在较高水平 [ACTA: (42.32 ± 2.54) $\mu\text{g/L}$, CRP: (33.32 ± 2.56) mg/L]; 不同程度损伤组患者间 ACTA、CRP 水平比较差异均有统计学意义 (均 $P < 0.01$)。脑损伤患者血清 ACTA 与 CRP 呈显著正相关 ($r = 0.958$, $P = 0.007$)。ROC 曲线分析显示: ACTA 预测脑损伤的敏感度为 93.3%, 特异度为 95.0%, 曲线下面积 (AUC) 为 0.843; CRP 预测脑损伤的敏感度为 89.1%, 特异度为 68.2%, AUC 为 0.723。结论 脑损伤患者血清 ACTA 和 CRP 水平与病情严重程度密切相关, 其中 ACTA 水平更能反映脑损伤程度, 可作为早期预测脑损伤的特异性指标。

【关键词】 脑损伤; 激活素 A; C-反应蛋白; 脑水肿; 免疫因素

An investigation on correlation of severity of brain injury with the expression of activin A and C-reactive protein SUN Rong-qing*, SHI Xiao-yi, YANG Hong-fu, HAO Qian-meng, ZHU Li-chao, LIU Qi-long, NIU Jing-jing. * Department of Critical Care Medicine, the First Affiliated Hospital of Zhengzhou University, Zhengzhou 450052, Henan, China

Corresponding author: SUN Rong-qing, Email: rongqing.sun@126.com

【Abstract】 Objective To determine the dynamic change in serum levels of activin A (ACTA) and C-reaction protein (CRP) in patients with brain injury, and to investigate its significance. **Methods** A prospective study was conducted. A total of 57 adult patients with brain injury occurring within 24 hours admitted to intensive care unit (ICU) of the First Affiliated Hospital of Zhengzhou University from August 2012 to June 2013 were enrolled. The patients were allocated into three groups according to their Glasgow coma scale (GCS) as follows: minor brain injury (GCS 13-15, $n = 17$), moderate brain injury (GCS 9-12, $n = 18$), heavy brain injury (GCS 3-8, $n = 22$). The clinical and related laboratory data (reflecting the function of liver, kidney, lung, blood coagulability etc.) were recorded after ICU admission. At the same time, venous samples were collected on the day 1, 2, 3, 5, 7 after ICU admission for determination of ACTA with enzyme linked immunosorbent assay (ELISA) and CRP with fluorescence immunoassay technology. The correlation between ACTA and CRP was analyzed by linear correlation. The receiver operating characteristic (ROC) curve was plotted to analyze the accuracy of ACTA and CRP as a prognostic indicator in brain injury. Fifteen healthy persons were enrolled as the control group. **Results** The serum levels of ACTA and CRP in patients with minor, moderate and heavy brain injury were significantly higher than those in healthy control group [ACTA ($\mu\text{g/L}$): 23.96 ± 3.55 , 42.06 ± 5.67 , 52.32 ± 4.46 vs. 13.66 ± 2.45 , all $P < 0.01$; CRP (mg/L): 14.12 ± 2.45 , 23.05 ± 2.85 , 30.93 ± 2.35 vs. 3.42 ± 2.25 , all $P < 0.01$]. As the patients' condition worsening, levels of ACTA

DOI:10.3760/ema.j.issn.2095-4352.2013.11.011

基金项目:卫生部国家临床重点专科建设项目(2011-873)

作者单位:450052 河南,郑州大学第一附属医院重症医学科(孙荣青、史晓奕、杨宏富、朱丽超、刘启龙、牛京京);
河南省肿瘤医院血液科(郝芊萌)

通信作者:孙荣青,Email:rongqing.sun@126.com

and CRP tended to elevate (all $P < 0.01$). Levels of ACTA and CRP in minor, moderate and heavy brain injury groups were increased after ICU admission. On day 3, levels of serum ACTA and CRP reached the peak values [ACTA ($\mu\text{g/L}$): 30.62 ± 2.54 , 51.35 ± 2.55 , 60.52 ± 2.55 ; CRP (mg/L): 18.62 ± 2.64 , 30.35 ± 2.25 , 37.52 ± 2.55], and then they lowered gradually. In minor and moderate brain injury groups, the levels of ACTA and CRP were slowly descending, and on day 7, they maintained at a lower level [ACTA ($\mu\text{g/L}$): 13.68 ± 2.54 , 37.74 ± 2.55 ; CRP (mg/L): 6.68 ± 2.44 , 19.74 ± 2.55]. On the contrary, the levels of ACTA and CRP in heavy brain injury group persistently maintained at a high level on day 7 [ACTA: (42.32 ± 2.54) $\mu\text{g/L}$, CRP: (33.32 ± 2.56) mg/L]. There were significant differences in ACTA and CRP among different degrees of brain injury groups (all $P < 0.01$). There was a positive correlation between ACTA and CRP ($r = 0.958$, $P = 0.007$). ROC curve analysis showed that the sensitivity for brain injury prediction was 93.3% for ACTA with specificity 95.0%, area under ROC curve (AUC) 0.843, and the sensitivity for CRP was 89.1% with specificity 68.2%, AUC 0.723. **Conclusions** Serum levels of ACTA and CRP in patients with brain injury are strongly correlated with the severity of the injury. Furthermore, ACTA is more sensitive than CRP in detecting early brain injury. Therefore, ACTA is a specific factor for detecting brain injury.

【Key words】 Brain injury; Activin A; C-reactive protein; Hydrocephalus; Immunization factor

近年来,脑损伤疾病发生率呈上升趋势,其发病急骤、病理机制复杂,预后较难评估。目前脑损伤诊断主要依靠 CT/MRI 等影像学检查、损伤严重程度评分(ISS)和急性生理学与慢性健康状况评分系统(APACHE)评分^[1],尚无特异的临床实验室指标。因此,探索脑损伤的发生发展机制,寻找合适的临床检测指标用于观察、处理患者病情及判断预后,就显得尤为重要。激活素 A(Activin A, ACTA)是属于转化生长因子- β (TGF- β)超家族的一种多功能生长和分化因子^[2],于 1986 年被分离和纯化,最初研究多倾向于其在胚胎发育及细胞分化中的作用。相关动物实验表明,ACTA 在脑损伤大鼠脑组织中表达增加,提示其对神经元的存活和修复有重要作用^[3]。本研究通过动态检测不同程度脑损伤患者的 ACTA、C-反应蛋白(CRP)水平,探索其表达水平与病情严重程度之间的关系,进一步研究脑损伤的病理生理过程,进而为 ACTA 的临床应用提供实验依据。

1 资料与方法

1.1 病例选择:采用前瞻性研究方法,以 2012 年 8 月到 2013 年 6 月入住郑州大学第一附属医院重症医学科重症监护病房(ICU)7 d 以上的脑损伤患者 57 例(经 CT/MRI 确诊)作为研究对象,以同期 15 例健康体检者作为对照。根据格拉斯哥昏迷评分(GCS)将脑损伤患者分为轻度(13~15 分)、中度(9~12 分)、重度(3~8 分)3 组。排除以下病例:发病 24 h 后入院者;合并感染、休克者;活动性出血者;妇科肿瘤者;慢性肾功能衰竭者;年龄 < 18 岁者。

本研究符合医学伦理学标准,并经医院伦理委员会批准,治疗方案均获得患者或家属知情同意。

1.2 观察指标:记录患者的生命体征(包括体温、呼吸频率、心率、血压),并检测血常规、肝肾功能、动脉血气分析、凝血功能等指标,同时评估 GCS。分别于

患者入 ICU 后 1、2、3、5、7 d 采静脉血 3 mL,用枸橼酸钠抗凝剂抗凝,2 h 内离心取血清,置 -70 °C 保存,后期统一解冻用于检测。采用酶联免疫吸附试验(ELISA)检测血清 ACTA 水平,试剂盒由武汉基因美科技有限公司提供;采用免疫荧光干式定量法检测 CRP 水平,试剂盒由韩国艾克美公司提供。

1.3 统计学处理:采用 SPSS 19.0 统计软件进行数据处理。计量资料以均数 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,两独立样本间均数比较用 t 检验,多组间比较用方差分析,组间两两比较用 LSD 检验;ACTA 与 CRP 的相关性采用直线相关分析;应用受试者工作特征曲线(ROC 曲线),分析 ACTA 与 CRP 预测脑损伤的能力; $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 研究对象的一般情况:57 例患者中男性 42 例,女性 15 例;年龄 19~75 岁,平均(43.6 ± 6.5)岁;住 ICU 时间 7~36 d,平均(13.5 ± 4.3)d。不同程度脑损伤组与健康对照组体温(ICU 内严密控制)、年龄、性别、体质量等一般指标比较差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$),有可比性。

2.2 脑损伤患者血清 ACTA 与 CRP 水平(表 1):不同程度脑损伤组 ACTA、CRP 水平均明显高于健康对照组(均 $P < 0.01$);且 ACTA、CRP 水平随患者病情程度增加而增高,中度组明显高于轻度组,重度组明显高于中度组(均 $P < 0.01$)。

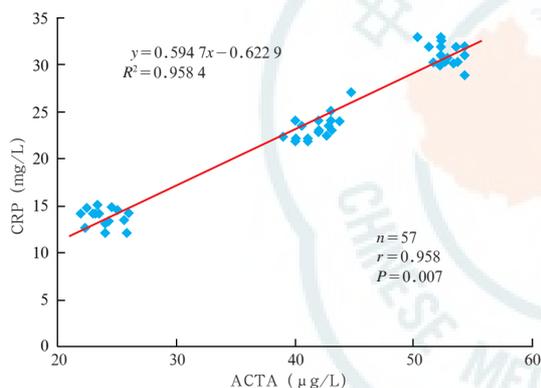
2.3 不同程度脑损伤患者血清 ACTA、CRP 水平的动态变化(表 2):轻、中、重度脑损伤组患者入院后 ACTA、CRP 水平均逐渐升高,3 d 达高峰,后逐渐下降;中度组各时间点 ACTA、CRP 水平明显高于轻度组,重度组明显高于中度组(均 $P < 0.01$);轻、中度组 7 d 时 ACTA、CRP 均降至较低水平,而重度组 7 d 时仍维持在较高水平。

表 1 健康对照组和不同程度脑损伤患者血清 ACTA、CRP 水平的比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	ACTA($\mu\text{g/L}$)	CRP(mg/L)
健康对照组(1)	15	13.66 \pm 2.45	3.42 \pm 2.25
轻度脑损伤组(2)	17	23.96 \pm 3.55	14.12 \pm 2.45
中度脑损伤组(3)	18	42.06 \pm 5.67	23.05 \pm 2.85
重度脑损伤组(4)	22	52.32 \pm 4.46	30.93 \pm 2.35
(1) : (2)		$t=9.591, P=0.001$	$t=17.168, P=0.001$
(1) : (3)		$t=26.796, P=0.001$	$t=31.915, P=0.001$
(1) : (4)		$t=38.084, P=0.000$	$t=46.697, P=0.000$
(2) : (3)		$t=17.654, P=0.001$	$t=15.008, P=0.001$
(2) : (4)		$t=28.969, P=0.001$	$t=29.588, P=0.001$
(3) : (4)		$t=10.649, P=0.001$	$t=14.092, P=0.001$

注:ACTA 为激活素 A,CRP 为 C- 反应蛋白

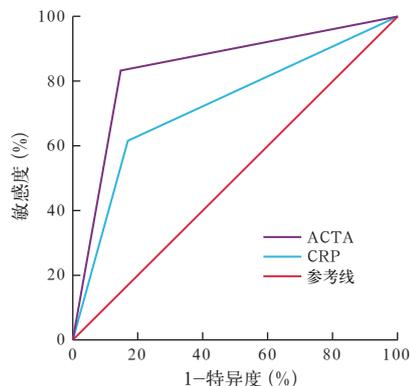
2.4 ACTA 与 CRP 的相关性(图 1):单因素直线相关性分析结果显示,脑损伤患者血清 ACTA 与 CRP 水平呈明显正相关($r=0.958, P=0.007$)。



注:ACTA 为激活素 A,CRP 为 C- 反应蛋白

图 1 脑损伤患者 ACTA 与 CRP 的相关性分析

2.5 脑损伤患者 ACTA 与 CRP 的 ROC 曲线分析(图 2): ACTA 预测脑损伤的敏感度为 93.3%,特异度为 95.0%,ROC 曲线下面积(AUC)为 0.843。而 CRP 预测脑损伤的敏感度为 89.1%,特异度为 68.2%,AUC 为 0.723。



注:ACTA 为激活素 A,CRP 为 C- 反应蛋白,ROC 曲线为受试者工作特征曲线

图 2 57 例脑损伤患者血清 ACTA 和 CRP 水平的 ROC 曲线分析

3 讨论

近年来,由于交通事故、高空坠落事件及脑血管病变的增加,脑损伤发病率呈升高趋势,在其基础上,合并低血压、脑缺血和缺氧等因素可加重脑的继发性损害,成为危害人类健康的主要疾病之一。现阶段,免疫细胞、细胞因子、补体系统等免疫因素在脑损伤发生发展过程中的作用逐渐受到重视^[4-5]。激活素(ACT)是属于 TGF- β 超家族的成员,因具有广泛的生理作用而逐渐成为研究热点。已证实 ACT 有由同源二聚体构成的 ACTA($\beta\alpha\beta$)、ACTB($\beta\beta\beta$)及由异源二聚体组成的 ACTAB($\beta\alpha\beta\beta$)3 种形式^[6-7],其中 ACTA 的生理作用较其他两种更为广泛,成为近年来备受关注的新型细胞因子。ACT 在离体情况下具有神经保护作用 and 抗炎活性,可以促进培养的中枢神经系统神经元存活及保护培养细胞不受神经毒损伤,且有助于间质细胞修复^[8-9];外源性 ACTA 可减轻新生大鼠缺血缺氧性脑损伤(HIBD)^[10]。国外研究证实,ACT 还参与了亨廷顿舞蹈病纹状体神经元的变性^[11]。安丽等^[12]研究证实,新生大鼠脑缺血、

表 2 不同程度脑损伤患者入院后不同时间点血清 ACTA、CRP 水平的动态变化($\bar{x} \pm s$)

脑损伤程度	例数	ACTA($\mu\text{g/L}$)					CRP(mg/L)				
		1 d	2 d	3 d	5 d	7 d	1 d	2 d	3 d	5 d	7 d
轻度组(1)	17	22.54 \pm 2.56	25.85 \pm 2.52	30.62 \pm 2.54	27.12 \pm 2.55	13.68 \pm 2.54	13.54 \pm 2.46	14.85 \pm 2.72	18.62 \pm 2.64	14.12 \pm 2.55	6.68 \pm 2.44
中度组(2)	18	35.48 \pm 2.53	44.31 \pm 2.58	51.35 \pm 2.55	41.43 \pm 2.52	37.74 \pm 2.55	18.48 \pm 2.33	27.31 \pm 2.28	30.35 \pm 2.25	24.43 \pm 2.72	19.74 \pm 2.55
重度组(3)	22	46.72 \pm 2.49	54.16 \pm 2.55	60.52 \pm 2.55	57.86 \pm 2.55	42.32 \pm 2.54	25.72 \pm 2.59	34.16 \pm 2.55	37.52 \pm 2.55	32.86 \pm 2.35	33.32 \pm 2.56
F 值		404.707	511.521	580.663	604.517	580.469	102.546	244.449	239.398	222.643	458.580
P 值		0.001	0.001	0.001	0.001	0.001	0.001	0.001	0.001	0.001	0.001
(1) : (2) t 值		21.442	28.885	32.492	22.493	37.765	8.000	19.778	18.881	10.310	20.678
P 值		0.001	0.001	0.001	0.001	0.001	0.001	0.001	0.001	0.001	0.001
(1) : (3) t 值		41.963	44.885	47.487	48.960	45.551	19.987	31.058	30.826	18.400	42.740
P 值		0.001	0.001	0.000	0.000	0.001	0.001	0.000	0.001	0.001	0.000
(2) : (3) t 值		19.820	16.144	15.055	27.050	7.530	12.281	11.389	12.089	8.430	22.522
P 值		0.001	0.001	0.000	0.000	0.001	0.001	0.001	0.001	0.001	0.001

注:ACTA 为激活素 A,CRP 为 C- 反应蛋白

缺氧可明显激活 ACTA 在脑组织中的表达,且脑损伤后 ACTA 呈规律性变化。

3.1 不同程度脑损伤后 ACTA 表达的变化规律:本研究采用 ELISA 检测发现:①脑损伤后 ACTA 水平在短时间内均有不同程度升高,且升高越明显、持续时间越长,则病情越严重,预后越差,说明 ACTA 可作为一项判断脑损伤病情的指标,其变化在某种程度上反映了机体对脑损伤刺激的应激性反应。②脑损伤患者血清 ACTA 水平显著高于健康对照组,且与病情呈正相关。脑损伤患者发病后 ACTA 水平即有所升高,并在入院后继续升高,3 d 达高峰,轻、中度组 7 d 时可逐渐降至较低水平,重度组 7 d 时仍维持在较高水平,提示 ACTA 水平变化可在一定程度上反映脑损伤的严重程度。因此,通过动态观察脑损伤患者血清 ACTA 水平升高幅度和持续时间,可敏感反映病情严重程度及预后,对指导临床医生诊治意义重大,但其量化指标还需大范围的临床资料统计分析。

3.2 脑损伤患者 ACTA 表达增加可能发挥的作用:

①ACTA 有抗炎活性,能有效抑制脑损伤后因缺血/再灌注导致的过度炎症反应。②可抑制某些急性时相反应蛋白的分泌,有助于防止机体因过度反应而造成的自身损害^[13]。③脑损伤后,早期主要表现为脑细胞水肿(细胞毒性和血管源性),由于能量的不断消耗、衰竭,Na⁺-K⁺-ATP 酶对钠离子的转运障碍,加重脑水肿^[14-15]。ACTA 可减轻细胞毒性脑水肿,且加重血管源性脑水肿。④具有抗氧化作用,可抑制脑损伤后神经元和毛细血管内自由基的聚集,减少生物膜的破坏,从而维持生物膜的稳定性和通透性^[16]。⑤可上调脑衍生的神经营养因子以及诱导其自身合成,使受损神经元得以长久存活,促进神经组织的修复^[17-18]。⑥通过稳定细胞内 Ca²⁺ 浓度,拮抗兴奋性氨基酸的神经毒性,同时解除脑血管痉挛,改善脑血流量,减轻继发性脑损伤^[19-21]。⑦神经细胞在特定的细胞阶段可生成作为 ACTA 结合蛋白的卵泡抑素,与 ACTA 相互作用,共同调节神经细胞的发育分化,并在神经元受损过程中发挥保护作用^[22]。⑧通过神经元特异性跨膜信号受体 ActR II A 发挥靶源性作用,从而起到内源性保护作用^[23]。

CRP 是一种能与肺炎球菌 C 多糖形成复合物的急性时相反应蛋白,1930 年由 Tillett 和 Francis^[24] 发现;在机体组织损伤、感染等情况下,其高表达可产生对机体的自我保护效应^[25]。但由于 CRP 假阳性和假阴性较高,且临床检测结果受多因素影响,因此并

不能作为炎症和组织损伤的特异性标志物。

本研究发现,脑损伤患者发病后 CRP 有不同程度的升高,3 d 达峰值,且与病情程度呈正相关,即病情越重,其升高愈明显,峰值愈高;后逐渐下降,轻、中度组 7 d 时可降至低水平,重度组 7 d 时仍维持在较高水平。出现此现象可能的原因有:①脑损伤后,机体处于应激状态,体内单核/巨噬细胞中的核转录因子 κ B(NF- κ B)被激活后进入核内,启动多种细胞因子和炎症介质,如白细胞介素-6(IL-6)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)等的基因转录,从而通过细胞内信号转导途径刺激肝脏和肾脏,产生并释放 CRP^[26-27]。另外,在机体应激反应下,前列腺素、神经激素以及补体成分均被激活,也参与诱导 CRP 的合成^[28]。②由于 CRP 半衰期(<24 h)较短,因此脑损伤较轻时,随着机体的自我修复和外界药物的干预,病情逐渐好转,CRP 水平也迅速下降,并逐渐恢复正常。但重度脑损伤患者,由于其应激反应持续存在,脑水肿、脑缺血、炎症反应等刺激均可导致 CRP 的持续高表达,使其一直维持在较高的水平。

本研究还显示 ACTA 和 CRP 之间存在明显的相关性,提示脑损伤后血清 ACTA 水平升高可能与 CRP 有关。但 CRP 作为临床上应用的炎症指标,由于临床治疗、检测方法、试剂类型及时间窗的不同,其敏感性、特异性较差。本研究显示,ACTA 的敏感性、特异性均较 CRP 高。但需在以后的研究中均衡各影响因素,采用多中心大样本研究,从而得出更准确的研究结果。

综上所述,脑损伤患者发病后血清 ACTA 水平在短时间内升高,脑损伤程度愈重,其水平愈高,可用于评价脑损伤患者的严重程度及预后。因此,ACTA 可作为早期预测脑损伤的敏感指标,亦可作为研究脑损伤后机体病理生理变化的一项新指标。

参考文献

- [1] 张蓬川,王森,张璟. 4 884 例轻型颅脑损伤 CT 结果阳性患者危险因素 Logistic 回归分析. 中国危重病急救医学,2011,23:613-615.
- [2] 安丽,王晓琴,王平,等. 高胆红素血症新生大鼠脑组织激活素 A, caspase-3 表达的研究. 中华神经医学杂志,2008,7:262-266,272.
- [3] Wu DD, Lai M, Hughes PE, et al. Expression of the activin axis and neuronal rescue effects of recombinant activin A following hypoxic-ischemic brain injury in the infant rat. Brain Res, 1999, 835:369-378.
- [4] 章翔,费舟,吴景文,等. 重型颅脑损伤合并缺血缺氧后氨基酸谱改变. 中国危重病急救医学,2002,14:643-645.
- [5] You L, Kruse FE. Differential effect of activin A and BMP-7 on myofibroblast differentiation and the role of the Smad signaling pathway. Invest Ophthalmol Vis Sci, 2002, 43:72-81.
- [6] Zhang G, Ohsawa Y, Kametaka S, et al. Regulation of FLRG

- expression in rat primary astroglial cells and injured brain tissue by transforming growth factor- β 1 (TGF- β 1). *J Neurosci Res*, 2003, 72:33-45.
- [7] Tsuchida K, Matsuzaki T, Yamakawa N, et al. Intracellular and extracellular control of activin function by novel regulatory molecules. *Mol cell Endocrinol*, 2001, 180:25-31.
- [8] Funaba M, Murata T, Fujimura H, et al. Immunolocalization of type I or type II activin receptors in the rat brain. *J Neuroendocrinol*, 1997, 9:105-111.
- [9] Tretter YP, Hertel N, Munz B, et al. Induction of activin A is essential for the neuroprotective action of basic fibroblast growth factor in vivo. *Nat Med*, 2000, 6:812-815.
- [10] Mukerji SS, Katsman EA, Wilber C, et al. Activin is a neuronal survival factor that is rapidly increased after transient cerebral ischemia and hypoxia in mice. *J Cereb Blood Flow Metab*, 2007, 27:1161-1172.
- [11] Hübner G, Alzheimer C, Werner S. Activin: a novel player in tissue repair processes. *Histol Histopathol*, 1999, 14:295-304.
- [12] 安丽, 朱薇薇, 王萍, 等. 激活素对新生大鼠缺氧缺血性脑损伤的防护作用及其机制. *中华儿科杂志*, 2005, 43:465-466.
- [13] Perrone S, Bracci R, Buonocore G. New biomarkers of fetal-neonatal hypoxic stress. *Acta Paediatr Suppl*, 2002, 91:135-138.
- [14] Kim SR, Bae YH, Bae SK, et al. Visfatin enhances ICAM-1 and VCAM-1 expression through ROS-dependent NF- κ B activation in endothelial cells. *Biochim Biophys Acta*, 2008, 1783:886-895.
- [15] 穆士卿, 李拴德. 黄芩在颅脑损伤中作用的研究进展. *中国中西医结合急救杂志*, 2002, 9:180-181.
- [16] 雷鸣, 姜晓冬, 王大鹏, 等. 血必净注射液对重度颅脑损伤患者血浆内皮素影响的研究及临床意义. *中国中西医结合急救杂志*, 2008, 15:225-228.
- [17] Zhong M, Tan HW, Gong HP, et al. Increased serum visfatin in patients with metabolic syndrome and carotid atherosclerosis. *Clin Endocrinol (Oxf)*, 2008, 69:878-884.
- [18] 李永涛, 黄友敏, 周永勤. 急性脑损伤时内脂素和超敏 C-反应蛋白的变化. *中华急诊医学杂志*, 2010, 19:1205-1208.
- [19] 郭宝平, 何炳威, 钱东翔, 等. 中西医结合抢救重型原发性颅脑损伤的临床研究. *中国中西医结合急救杂志*, 2001, 8:236-238.
- [20] 谭翱. 重型颅脑损伤的治疗进展. *中国危重病急救医学*, 2006, 18:317-319.
- [21] 郑媛, 安丽, 孙昌英, 等. 新生大鼠缺氧缺血性脑损伤激活素 A 表达变化及其意义. *中国儿童保健杂志*, 2007, 15:157-159.
- [22] 蒋犁, 汤云珍, 黄晓明. 新生大鼠脑细胞凋亡与缺氧、缺血两因素析因研究. *中华儿科杂志*, 1998, 36:408-411.
- [23] 莽靖, 何金婷, 李宗树, 等. 大鼠局灶性脑缺血 Activin A 及其受体 ActR II A 表达变化及意义. *中国老年学杂志*, 2010, 30:626-627.
- [24] Tillet WS, Francis T. Serological reactions in pneumonia with a non-protein somatic fraction of pneumococcus. *J Exp Med*, 1930, 52:561-571.
- [25] 朱学云, 魏桃英, 卢虹, 等. C-反应蛋白和急性生理学与慢性健康状况评分系统 II 在感染性休克中的临床意义. *中国危重病急救医学*, 2006, 18:564.
- [26] 周伟君, 童建菁, 叶静, 等. 超敏 C-反应蛋白与脑血管疾病危险因素的相关性研究. *中国危重病急救医学*, 2007, 19:325-328.
- [27] Emsley HC, Smith CJ, Georgiou RF, et al. A randomised phase II study of interleukin-1 receptor antagonist in acute stroke patients. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 2005, 76:1366-1372.
- [28] Hergenroeder G, Redell JB, Moore AN, et al. Identification of serum biomarkers in brain-injured adults: potential for predicting elevated intracranial pressure. *J Neurotrauma*, 2008, 25:79-93.

(收稿日期:2013-09-30)

(本文编辑:李银平)

·读者·作者·编者·

本刊常用的不需要标注中文的缩略语(一)

急性心肌梗死(acute myocardial infarction, AMI)

急性冠脉综合征(acute coronary syndrome, ACS)

急性肺损伤(acute lung injury, ALI)

急性呼吸窘迫综合征

(acute respiratory distress syndrome, ARDS)

全身炎症反应综合征

(systemic inflammatory response syndrome, SIRS)

代偿性抗炎症反应综合征

(compensatory anti-inflammatory response syndrome, CARS)

多器官功能障碍综合征

(multiple organ dysfunction syndrome, MODS)

多器官功能衰竭(multiple organ failure, MOF)

慢性阻塞性肺疾病

(chronic obstructive pulmonary disease, COPD)

重症急性胰腺炎(severe acute pancreatitis, SAP)

重症监护病房(intensive care unit, ICU)

全球急性冠状动脉事件注册评分

(global registry of acute coronary events score, GRACE)

急性生理学与慢性健康状况评分系统

(acute physiology and chronic health evaluation, APACHE)

急诊内科评分(emergency internal medicine score, REMS)

格拉斯哥昏迷评分(Glasgow coma score, GCS)

格拉斯哥预后评分(Glasgow outcome score, GOS)

序贯器官衰竭评分(sequential organ failure assessment, SOFA)

简化急性生理学评分(simplified acute physiology score, SAPS)

心肺复苏(cardiopulmonary resuscitation, CPR)

院外心搏骤停(out-of-hospital cardiac arrest, OHCA)

胸外按压比例(chest compression fraction, CCF)

单纯按压心肺复苏(chest compression only cardiopulmonary resuscitation, CC-CPR)

主动按压放松复苏术(active compression decompression cardiopulmonary resuscitation, ACD-CPR)

早期目标导向治疗(early goal-directed therapy, EGDT)

随机对照临床试验(randomized controlled trial, RCT)

肿瘤坏死因子(tumor necrosis factor, TNF)

白细胞介素(interleukin, IL)

核转录因子- κ B(nuclear factor- κ B, NF- κ B)

C-反应蛋白(C-reactive protein, CRP)

高迁移率族蛋白 B1(high mobility group protein B1, HMGB1)

动脉血氧分压(arterial partial pressure of oxygen, PaO₂)

动脉血二氧化碳分压

(arterial partial pressure of carbon dioxide, PaCO₂)

呼气末二氧化碳分压

(end tidal carbon dioxide partial pressure, P_{ET}CO₂)