

• 论 著 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2024.19.010

# 进行气管插管的颅脑外伤患者血清 GM-CSF 和 HMGB1 水平及其与并发肺部感染的关系\*

李慧萍<sup>1</sup>,武巧云<sup>1△</sup>,王云辉<sup>1</sup>,李 宁<sup>2</sup>,丁维强<sup>3</sup>,武彦梅<sup>4</sup>

1. 华北医疗健康集团峰峰总医院重症医学科,河北邯郸 056800;2. 河北省邯郸市第四医院心内二科,河北邯郸 056200;3. 华北医疗健康集团峰峰总医院麻醉科,河北邯郸 056800;  
4. 河北省邯郸市第四医院呼吸与危重症医学科,河北邯郸 056200

**摘 要:**目的 探讨血清粒-巨噬细胞集落刺激因子(GM-CSF)、高迁移率族蛋白 B1(HMGB1)与进行气管插管的颅脑外伤患者并发肺部感染的关系。方法 选取 2020 年 12 月至 2022 年 12 月华北医疗健康集团峰峰总医院收治的 156 例进行气管插管的颅脑外伤患者作为颅脑外伤组,根据是否出现肺部感染将进行气管插管的颅脑外伤患者分为感染组和未感染组,另根据临床肺部感染评分(CPIS)将进行气管插管的颅脑外伤并发肺部感染患者分为重度感染组和轻度感染组,并选取同期在华北医疗健康集团峰峰总医院体检的体检健康者 60 例作为对照组。采用酶联免疫吸附试验(ELISA)测定所有研究对象血清 GM-CSF、HMGB1 水平;分析进行气管插管的颅脑外伤并发肺部感染患者血清 GM-CSF、HMGB1 水平与 CPIS 的关系;采用多因素 Logistic 回归分析进行气管插管的颅脑外伤患者并发肺部感染的影响因素;采用受试者工作特征(ROC)曲线分析血清 GM-CSF、HMGB1 对进行气管插管的颅脑外伤患者并发肺部感染的预测价值。结果 与对照组相比,颅脑外伤组患者血清 GM-CSF、HMGB1 水平均明显升高( $P<0.05$ )。感染组患者血清 GM-CSF、HMGB1 水平显著高于未感染组( $P<0.05$ )。重度感染组 21 例,轻度感染组 45 例。与轻度感染组患者相比,重度感染组患者血清 GM-CSF、HMGB1 水平及 CPIS 均显著升高( $P<0.05$ )。相关分析结果显示,感染组患者血清 GM-CSF、HMGB1 水平与 CPIS 均呈正相关( $r=0.408、0.435,P<0.05$ )。多因素 Logistic 回归分析结果显示,年龄 $\geq 60$ 岁、入院时 GCS 评分 $\geq 6$ 分、合并糖尿病、GM-CSF 水平升高、HMGB1 水平升高均是进行气管插管的颅脑外伤患者并发肺部感染的危险因素( $P<0.05$ )。ROC 曲线分析结果显示,GM-CSF、HMGB1 联合预测进行气管插管的颅脑外伤患者并发肺部感染的曲线下面积(AUC)为 0.912(95%CI:0.860~0.963),明显大于 GM-CSF、HMGB1 单项预测的 AUC[0.826(95%CI:0.756~0.895)、0.819(95%CI:0.743~0.896)],差异均有统计学意义( $Z=1.972,P=0.049;Z=1.984,P=0.047$ )。结论 血清 GM-CSF、HMGB1 水平在进行气管插管的颅脑外伤并发肺部感染的患者中升高,是进行气管插管的颅脑外伤患者发生肺部感染的危险因素,2 项指标联合检测对进行气管插管的颅脑外伤患者并发肺部感染具有良好的预测价值。

**关键词:**颅脑外伤; 肺部感染; 粒-巨噬细胞集落刺激因子; 高迁移率族蛋白 B1; 相关性

中图法分类号:R446.11;R651.15 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2024)19-2830-06

## Relationship between serum GM-CSF and HMGB1 levels with complicating pulmonary infection in patients with traumatic brain injury undergoing tracheal intubation\*

LI Hui ping<sup>1</sup>,WU Qiaoyun<sup>1△</sup>,WANG Yunhui<sup>1</sup>,LI Ning<sup>2</sup>,DING Weiqiang<sup>3</sup>,WU Yanmei<sup>4</sup>

1. Department of Critical Care Medicine, Fengfeng General Hospital, North China Medical and Health Group, Handan, Hebei 056800, China; 2. Second Department of Cardiology, Handan Municipal Fourth Hospital, Handan, Hebei 056200, China; 3. Department of Anesthesiology, Fengfeng General Hospital, North China Medical and Health Group, Handan, Hebei 056800, China; 4. Department of Respiratory and Critical Care Medicine, Handan Municipal Fourth Hospital, Handan, Hebei 056200, China

**Abstract: Objective** To investigate the relationship between serum granulocyte macrophage colony-stimulating factor (GM-CSF) and high mobility group protein B1 (HMGB1) with pulmonary infection in the patients with traumatic brain injury undergoing tracheal intubation. **Methods** A total of 156 patients with traumatic brain injury undergoing tracheal intubation were admitted and treated in Fengfeng General Hospital of

\* 基金项目:河北省医学科学研究课题计划项目(20211703)。

作者简介:李慧萍,女,主治医师,主要从事重症医学方向的研究。△ 通信作者,E-mail:ptmh6@163.com。

North China Medical and Health Group from December 2020 to December 2022 were selected as the traumatic brain injury group. The patients with traumatic brain injury complicated with pulmonary infection undergoing tracheal intubation were divided into the infection group and non-infection group according to whether or not appearing pulmonary infection. In addition, the patients with traumatic brain injury undergoing tracheal intubation complicating pulmonary infection were divided into the severe infection group and mild infection group according to the Clinical Pulmonary Infection Score (CPIS). Sixty healthy individuals undergoing the physical examinations at this hospital during the same period were selected as the control group. The enzyme linked immunosorbent assay (ELISA) was used to measure the serum GM-CSF and HMGB1 levels in all study subjects. The relationship between serum GM-CSF and HMGB1 levels with the CPIS in the patients with undergoing traumatic brain injury complicating pulmonary infection was analyzed; the multiple Logistic regression was adopted to analyze the influencing factors of complicating pulmonary infection in the patients with traumatic brain injury undergoing tracheal intubation; the receiver operating characteristic (ROC) curve was used to analyze the predictive value of serum GM-CSF and HMGB1 for complicating pulmonary infection in the patients with traumatic brain injury undergoing tracheal intubation. **Results** Compared with the control group, the serum GM-CSF and HMGB1 levels in the traumatic brain injury group were significantly increased ( $P < 0.05$ ). The serum GM-CSF and HMGB1 levels in the infection group were significantly higher than those in the non-infection group ( $P < 0.05$ ). There were 21 cases in the severe infection group and 45 cases in the mild infection group. Compared with the patients in the mild infection group, the serum GM-CSF, HMGB1 and CPIS in the patients of the severe infection group were significantly increased ( $P < 0.05$ ). The correlation analysis results showed that the serum GM-CSF and HMGB1 levels in the infection group were positively correlated with the CPIS ( $r = 0.408, 0.435, P < 0.05$ ). The multivariate Logistic regression analysis showed that the age  $\geq 60$  years old, GCS score  $\geq 6$  points at admission, complicating diabetes, GM-CSF level increase and HMGB1 level increase all were the risk factors for pulmonary infection occurrence in the traumatic brain injury patients undergoing tracheal intubation ( $P < 0.05$ ). The ROC curve analysis results showed that the area under the curve (AUC) of GM-CSF and HMGB1 combined detection for prediction complication pulmonary infection in the patients with traumatic brain injury undergoing tracheal intubation was 0.912 (95% CI: 0.860–0.963), which was significantly greater than AUC of GM-CSF and HMGB1 single detection [0.826 (95% CI: 0.756–0.895), 0.819 (95% CI: 0.743–0.896)], and the differences were statistically significant ( $Z = 1.972, P = 0.049; Z = 1.984, P = 0.047$ ). **Conclusion** The levels of serum GM-CSF and HMGB1 are elevated in the patients with traumatic brain injury undergoing tracheal intubation complicating pulmonary infection, which are the risk factors for pulmonary infection occurrence in the patients with traumatic brain injury undergoing tracheal intubation. The combined detection of these two indicators has good predictive value for complicating pulmonary infection in the patients with traumatic brain injury undergoing tracheal intubation.

**Key words:** traumatic brain injury; pulmonary infection; granulocyte macrophage colony-stimulating factor; high mobility group protein B1; correlation

颅脑外伤是指在外力作用下造成的头颅和脑损伤,多是由交通事故、坠落、火器伤及跌伤引起<sup>[1]</sup>。颅脑外伤易引发颅内出血或脑血肿,患者多表现为头痛、呕吐等颅内压增高症状,严重者可出现呼吸困难、低氧血症、呼吸衰竭,严重危及患者生命安全<sup>[2]</sup>。肺部感染为中重型颅脑外伤患者术后常见并发症,其发病率为 20%~34%,可导致患者呼吸功能降低、多器官功能衰竭等,对患者预后造成严重影响<sup>[3-4]</sup>。因此预防颅脑外伤患者并发肺部感染对改善患者预后和提高治愈率具有重要意义。粒-巨噬细胞集落刺激因子(GM-CSF)能够对中性粒细胞及肺泡巨噬细胞数量和功能进行维持和调控<sup>[5]</sup>。高迁移率族蛋白 B1(HMGB1)是一种高度保守的与损伤相关的小分子,

可由免疫细胞主动分泌,也可由损伤或坏死细胞被动释放,在慢性阻塞性肺疾病及肺动脉高压发病中发挥重要作用<sup>[6]</sup>。鉴于此,本研究探讨血清 GM-CSF、HMGB1 在进行气管插管的颅脑外伤并发肺部感染患者中的变化,旨在为临床诊治提供指导。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 选取 2020 年 12 月至 2022 年 12 月华北医疗健康集团峰峰总医院收治的 156 例进行气管插管的颅脑外伤患者作为颅脑外伤组,其中男 83 例、女 73 例,年龄 18~75 岁、平均( $57.07 \pm 8.75$ )岁,体质指数(BMI)平均为( $22.43 \pm 2.28$ ) $\text{kg/m}^2$ ,合并糖尿病 69 例,合并高血压 61 例,合并脑血管疾病 36 例,颅脑外伤原因:交通事故 86 例、暴力损伤 24 例、

坠落/摔伤 46 例。纳入标准:(1)经头部 CT 确诊为颅脑外伤;(2)受伤至入院时间 $\leq 12$  h;(3)格拉斯哥昏迷(GCS)评分 3~8 分;(4)患者临床资料完整。排除标准:(1)合并其他部位损伤;(2)合并精神病史;(3)存在凝血功能障碍或休克;(4)合并心、肝、肾功能障碍;(5)合并恶性肿瘤;(6)其他部位存在损伤;(7)存在其他肺部疾病。另选取同期在华北医疗健康集团峰峰总医院体检的体检健康者 60 例为对照组,其中男 33 例、女 27 例,年龄 18~72 岁、平均(56.28 $\pm$ 8.11)岁,BMI 平均为(22.17 $\pm$ 2.11)kg/m<sup>2</sup>。对照组和颅脑外伤组在性别、年龄、BMI 方面比较,差异均无统计学意义( $P>0.05$ )。所有患者对本研究均知情同意并签署知情同意书。本研究经华北医疗健康集团峰峰总医院医学伦理委员会批准(2020-10-1947)。

### 1.2 方法

**1.2.1 肺部感染诊断及严重程度判断** 根据肺部感染诊断标准<sup>[7]</sup>将进行气管插管的颅脑外伤患者分为感染组和未感染组。另根据临床肺部感染评分(CPIS)<sup>[8]</sup>将并发肺部感染的进行气管插管的颅脑外伤患者进行分组。CPIS 主要包括:(1)12 h 平均体温 $<38$ 、 $38\sim 39$ 、 $>39$   $^{\circ}\text{C}$ 依次记为 0、1、2 分;(2)白细胞计数为(3.5~9.5) $\times 10^9/\text{L}$ 、( $>9.5\sim 11.0$ ) $\times 10^9/\text{L}$ 、 $>11.0\times 10^9/\text{L}$ 依次记为 0、1、2 分;(3)气体交换指数 $\leq 33$ 记 2 分, $>33$ 记 0 分;(4)痰液量少许、大量非脓性痰、大量脓性痰依次记为 0、1、2 分;(5)痰培养有菌生长记 1 分,无菌生长记 0 分, $\geq 2$ 次培养出同一种感染菌记 2 分;(6)X 线片正常、斑片状、融合片状依次记为 0、1、2 分。总分 0~12 分,患者综合分值越高,表明肺部感染程度越严重,根据 CPIS 将患者分为轻度感染组(CPIS $\leq 6$ 分)和重度感染组(CPIS $>6$ 分)。

**1.2.2 血清 GM-CSF、HMGB1 水平检测** 采集所有患者术前及对照组体检当日空腹肘静脉血 3~5 mL,3 500 r/min 离心 15 min 分离血清,使用酶联免疫吸附试验(ELISA)测定所有受试者血清 GM-CSF、HMGB1 水平,试剂盒购自上海润裕生物科技有限公司,试验步骤严格根据试剂盒说明书进行操作。

**1.3 统计学处理** 采用 SPSS 25.0 统计软件进行数据处理。计数资料以例数表示,组间比较采用 $\chi^2$ 检验;呈正态分布的计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,两组间比较

采用独立样本  $t$  检验;采用 Pearson 相关分析血清 GM-CSF、HMGB1 水平与 CPIS 的相关性;采用多因素 Logistic 回归分析进行气管插管的颅脑外伤患者并发肺部感染的影响因素;采用受试者工作特征(ROC)曲线分析血清 GM-CSF、HMGB1 水平对进行气管插管的颅脑外伤患者并发肺部感染的预测价值。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

### 2 结 果

**2.1 颅脑外伤组与对照组血清 GM-CSF、HMGB1 水平比较** 与对照组相比,颅脑外伤组血清 GM-CSF、HMGB1 水平均明显升高( $P<0.05$ )。见表 1。

**2.2 感染组与未感染组血清 GM-CSF、HMGB1 水平比较** 156 例进行气管插管的颅脑外伤患者中,出现肺部感染患者 66 例(感染组),未出现肺部感染患者 90 例(未感染组)。感染组患者血清 GM-CSF、HMGB1 水平明显高于未感染组( $P<0.05$ )。见表 2。

表 1 颅脑外伤组与对照组血清 GM-CSF、HMGB1 水平比较( $\bar{x}\pm s$ )

组别	<i>n</i>	GM-CSF(pg/mL)	HMGB1( $\mu\text{g/L}$ )
颅脑外伤组	156	4.71 $\pm$ 1.11	5.49 $\pm$ 1.60
对照组	60	3.23 $\pm$ 0.83	3.17 $\pm$ 0.92
<i>t</i>		9.365	10.570
<i>P</i>		$<0.001$	$<0.001$

表 2 感染组与未感染组患者血清 GM-CSF、HMGB1 水平比较( $\bar{x}\pm s$ )

组别	<i>n</i>	GM-CSF(pg/mL)	HMGB1( $\mu\text{g/L}$ )
感染组	66	5.51 $\pm$ 1.39	6.77 $\pm$ 1.92
未感染组	90	4.13 $\pm$ 0.91	4.55 $\pm$ 1.36
<i>t</i>		7.496	8.455
<i>P</i>		$<0.001$	$<0.001$

**2.3 感染组与未感染组一般资料比较** 感染组与未感染组性别、颅脑外伤原因、合并高血压、合并脑血管疾病情况比较,差异均无统计学意义( $P>0.05$ ),但感染组与未感染组年龄、入院时 GCS 评分、合并糖尿病情况比较,差异均有统计学意义( $P<0.05$ )。见表 3。

表 3 感染组与未感染组一般资料比较(*n*)

组别	<i>n</i>	年龄		性别		颅脑外伤原因		
		$\geq 60$ 岁	$<60$ 岁	男	女	交通事故	暴力损伤	坠落/摔伤
未感染组	90	32	58	48	42	48	13	29
感染组	66	35	31	34	32	38	11	17
$\chi^2$		4.745		0.001		0.786		
<i>P</i>		0.029		0.970		0.675		

续表 3 感染组与未感染组一般资料比较(*n*)

组别	<i>n</i>	入院时 GCS 评分		合并糖尿病		合并高血压		合并脑血管疾病	
		3~5 分	6~8 分	是	否	是	否	是	否
未感染组	90	51	39	33	57	37	53	22	68
感染组	66	25	41	36	30	24	42	14	52
$\chi^2$		5.380		4.934		0.360		0.224	
<i>P</i>		0.020		0.026		0.548		0.636	

**2.4 重度感染组与轻度感染组血清 GM-CSF、HMGB1 水平及 CPIS 比较** 感染组患者中轻度感染组 45 例,重度感染组 21 例。与轻度感染组相比,重度感染组血清 GM-CSF、HMGB1 水平及 CPIS 均明显升高( $P<0.05$ )。见表 4。

表 4 重度感染组与轻度感染组患者血清 GM-CSF、HMGB1 水平及 CPIS 比较( $\bar{x}\pm s$ )

组别	<i>n</i>	GM-CSF (pg/mL)	HMGB1 (μg/L)	CPIS (分)
轻度感染组	45	5.12±1.27	6.31±1.79	3.16±1.33
重度感染组	21	6.34±1.65	7.74±2.19	9.86±1.96
<i>t</i>		-3.298	-2.812	-16.309
<i>P</i>		0.002	0.007	<0.001

**2.5 血清 GM-CSF、HMGB1 水平与 CPIS 的关系** 相关分析结果显示,血清 GM-CSF、HMGB1 水平与 CPIS 均呈正相关( $r=0.408,0.435,P<0.05$ )。

**2.6 多因素 Logistic 回归分析进行气管插管的颅脑外伤患者并发肺部感染的影响因素** 以进行气管插管的颅脑外伤患者是否并发肺部感染(是=1,否=0)为因变量,以年龄( $\geq 60$  岁=1, $<60$  岁=0)、入院时

GCS 评分( $\geq 6$  分=1, $<6$  分=0)、合并糖尿病(是=1,否=0)、血清 GM-CSF(实测值)、HMGB1(实测值)为自变量,进行多因素 Logistic 回归分析。结果显示:年龄 $\geq 60$  岁、入院时 GCS 评分 $\geq 6$  分、合并糖尿病、GM-CSF 水平升高、HMGB1 水平升高均是进行气管插管的颅脑外伤患者并发肺部感染的危险因素( $P<0.05$ )。见表 5。

**2.7 血清 GM-CSF、HMGB1 单项及联合检测对进行气管插管的颅脑外伤患者并发肺部感染的预测效能** 以未发生肺部感染的进行气管插管的颅脑外伤患者为对照,绘制 ROC 曲线,分析血清 GM-CSF、HMGB1 对进行气管插管的颅脑外伤患者并发肺部感染的预测效能。结果显示:GM-CSF、HMGB1 单项检测预测进行气管插管的颅脑外伤患者并发肺部感染的曲线下面积(AUC)分别为 0.826(95%CI:0.756~0.895)、0.819(95%CI:0.743~0.896),GM-CSF、HMGB1 联合检测预测的 AUC 为 0.912(95%CI:0.860~0.963),2 项联合预测的 AUC 明显大于 GM-CSF、HMGB1 单项预测的 AUC( $Z=1.972,P=0.049;Z=1.984,P=0.047$ )。见表 6。

表 5 多因素 Logistic 回归分析进行气管插管的颅脑外伤患者并发肺部感染的影响因素

因素	$\beta$	<i>SE</i>	Wald $\chi^2$	<i>P</i>	<i>OR</i>	<i>OR</i> 的 95% <i>CI</i>
年龄	0.211	0.105	4.041	0.044	1.235	1.005~1.517
入院时 GCS 评分	0.303	0.119	6.486	0.011	1.354	1.072~1.710
合并糖尿病	0.113	0.056	4.095	0.043	1.120	1.004~1.250
GM-CSF	0.711	0.243	8.561	0.003	2.036	1.265~3.278
HMGB1	0.594	0.237	6.279	0.012	1.811	1.138~2.881

表 6 血清 GM-CSF、HMGB1 单项及联合预测进行气管插管的颅脑外伤患者并发肺部感染的效能

指标	AUC	AUC 的 95% <i>CI</i>	最佳截断值	灵敏度(%)	特异度(%)	约登指数	<i>P</i>
GM-CSF	0.826	0.756~0.895	4.92 pg/mL	78.8	62.1	0.409	<0.05
HMGB1	0.819	0.743~0.896	6.70 μg/L	71.2	67.9	0.391	<0.05
2 项联合	0.912	0.860~0.963	—	84.8	73.7	0.585	<0.05

注:—表示无数据。

3 讨 论

颅脑外伤患者,特别是重度颅脑外伤患者易发生持续性昏迷,且大部分患者需进行气管插管或呼吸机长期辅助治疗,多种并发症使颅脑外伤患者免疫功能

下降,易发生肺部感染<sup>[9-10]</sup>;临床上若不及时采取一定的干预措施,将会加重脑组织损伤,对患者预后产生严重影响。因此颅脑外伤并发肺部感染患者的早期诊断和治疗对提高患者生活质量具有重大意义。目



前,临床对颅脑外伤并发肺部感染的判断多采用痰液细菌培养,然而痰液细菌培养存在标本易污染、耗时长等缺点,不利于诊疗方案的制订与临床推广<sup>[11]</sup>。

GM-CSF 是 T 淋巴细胞和巨噬细胞生成的,具有造血和免疫调节功能,参与调控多种粒细胞功能,如肺泡巨噬细胞的分化<sup>[12]</sup>。此外,GM-CSF 能趋化多种炎症细胞产生过氧化物酶,诱导氧化应激和炎症反应的发生<sup>[13]</sup>。李点等<sup>[14]</sup>研究发现,GM-CSF 在肺结核患者血清中呈高表达,且对肺结核具有一定的诊断价值。本研究结果显示,与对照组相比,颅脑外伤组患者血清 GM-CSF 水平显著升高,可能是由于颅脑外伤患者早期淋巴细胞被激活,进而分泌大量的 GM-CSF。进一步分析显示,感染组患者血清 GM-CSF 水平显著高于未感染组,且重度感染组患者血清 GM-CSF 水平显著高于轻度感染组,血清 GM-CSF 水平与 CPIS 呈正相关。分析其原因可能是由于发生肺部感染的患者肺毛细血管内皮和肺泡细胞受损,引起肺损伤,进而分泌大量的 GM-CSF,肺损伤越严重,GM-CSF 水平越高<sup>[15]</sup>。

HMGB1 在真核细胞中广泛表达,可参与基因复制、转录等,它也可以作为核蛋白在组织细胞中呈高表达<sup>[16]</sup>。当 HMGB1 被释放到细胞外间隙时,可作为晚期炎症因子、细胞黏附因子在肺炎、肿瘤等多种疾病中发挥重要作用<sup>[17]</sup>。邹蓉<sup>[18]</sup>研究发现,肺炎支原体肺炎患儿血清 HMGB1 水平明显升高,且 HMGB1 水平与患儿病情程度密切相关。本研究结果显示,颅脑外伤组患者血清 HMGB1 水平明显高于对照组,可能是由于颅脑外伤患者的组织、血管损伤引起脑细胞缺氧,进而继发炎症反应,炎症因子刺激细胞使 HMGB1 被动释放,并通过受损的血脑屏障进入血液,使血清中 HMGB1 水平升高<sup>[19]</sup>。进一步分析显示,感染组患者血清 HMGB1 水平显著高于未感染组,且重度感染组血清 HMGB1 水平高于轻度感染组,血清 HMGB1 水平与 CPIS 呈正相关。HMGB1 大量释放,可与相关受体结合形成复合物,激发免疫系统发生炎症效应,诱导和促进炎症因子的释放,同时过度免疫反应可引起患者出现免疫应激损伤,导致疾病进一步恶化,病情加重。多因素 Logistic 回归分析显示,年龄 $\geq 60$ 岁、入院时 GCS 评分 $\geq 6$ 分、合并糖尿病、GM-CSF 水平升高、HMGB1 水平升高均是进行气管插管的颅脑外伤患者并发肺部感染的危险因素,因此及时确定血清 GM-CSF、HMGB1 水平有助于判定进行气管插管的颅脑外伤患者是否发生肺部感染,以便及时采取治疗策略。ROC 曲线分析结果提示,血清 GM-CSF、HMGB1 对预测进行气管插管的颅脑外伤患者并发肺部感染存在一定价值,GM-CSF 联合 HMGB1 可提高对进行气管插管的颅脑外伤患者并发肺部感染的预测效能,可辅助临床。

综上所述,进行气管插管的颅脑外伤并发肺部感

染患者血清 GM-CSF、HMGB1 水平均明显升高,二者的异常表达与感染程度密切相关。GM-CSF、HMGB1 联合检测对进行气管插管的颅脑外伤患者并发肺部感染具有较高的预测效能,二者有望成为预测进行气管插管的颅脑外伤患者并发肺部感染的可靠生物标志物。然而,本研究的样本量较小,未来将扩大样本量,深层次地探讨血清 GM-CSF、HMGB1 对进行气管插管的颅脑外伤患者并发肺部感染的具体作用机制。

## 参考文献

- [1] CAPIZZI A, WOO J, VERDUZCO-GUTIERREZ M. Traumatic brain injury: an overview of epidemiology, pathophysiology, and medical management[J]. *Med Clin North Am*, 2020, 104(2): 213-238.
- [2] 卢香琼, 刘伟臣, 秦艳, 等. 早期气管插管机械通气在老年颅脑外伤患者抢救中的意义[J]. *中国老年学杂志*, 2022, 42(21): 5183-5185.
- [3] 王艳. 中重型颅脑外伤手术病人术后并发肺部感染状况及其危险因素的调查分析[J]. *全科护理*, 2021, 19(14): 1979-1981.
- [4] 韩斌, 吴坤, 包爱军, 等. 重型颅脑损伤术后并发肺部感染的病原菌及影响因素分析[J]. *中国临床神经外科杂志*, 2021, 26(8): 629-630.
- [5] 骆心惟, 杨颜. 血清 25 羟基维生素 D、基质金属蛋白酶抑制剂-1、粒细胞-巨噬细胞集落刺激因子在肺结核患者中的表达及与病情的关系[J]. *中国煤炭工业医学杂志*, 2021, 24(2): 137-143.
- [6] 卜宝英, 徐喜媛, 韩俊萍, 等. 低氧对人肺动脉平滑肌和人肺动脉内皮细胞中 HMGB1 及相关炎症因子表达的影响[J]. *中国应用生理学杂志*, 2019, 35(5): 406-410.
- [7] 中华医学会呼吸病学分会感染学组. 中国成人医院获得性肺炎与呼吸机相关性肺炎诊断和治疗指南(2018 年版)[J]. *中华结核和呼吸杂志*, 2018, 41(4): 255-280.
- [8] 黄智丰. 重型颅脑损伤继发肺部感染患者血清 ChE、TNF- $\alpha$  水平及其临床意义[J]. *浙江创伤外科*, 2020, 25(5): 828-831.
- [9] SALOTTOLO K, CARRICK M, STEWART LEVY A, et al. The epidemiology, prognosis, and trends of severe traumatic brain injury with presenting Glasgow Coma Scale of 3[J]. *J Crit Care*, 2017, 38: 197-201.
- [10] JIANG H S, WANG Y Z. Super early cranial repair improves the prognosis of patients with craniocerebral injury[J]. *J Int Med Res*, 2020, 48(9): 300060520959485.
- [11] 纪迎洁, 倪洁, 邓水香, 等. 颅脑损伤继发肺部感染患者外周血单个核细胞 miRNA 表达谱及其临床意义[J]. *中华医院感染学杂志*, 2021, 31(11): 1660-1664.
- [12] DAMIANI G, MCCORMICK T S, LEAL L O, et al. Recombinant human granulocyte macrophage-colony stimulating factor expressed in yeast (sargramostim): a potential ally to combat serious infections[J]. *Clin Immunol*, 2020, 210: 108292.

· 论 著 · DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2024.19.011

# 黄芩苷调节线粒体动力学平衡后减缓小鼠 骨骼肌缺血再灌注损伤的研究\*

张永春<sup>1</sup>, 孙 林<sup>2△</sup>, 徐 凯<sup>2</sup>, 陈绪龙<sup>3</sup>, 李 昊<sup>2</sup>, 张永创<sup>2</sup>, 杨清滔<sup>3</sup>

1. 武警贵州省总队医院外二科, 贵州贵阳 550005; 2. 武警贵州省总队医院卫勤处, 贵州贵阳 550005;

3. 贵州医科大学附属医院泌尿外科, 贵州贵阳 550004

**摘 要:**目的 研究黄芩苷对小鼠骨骼肌缺血再灌注损伤是否具有抑制作用, 该抑制作用是否通过调节线粒体动力学平衡来实现。方法 随机将 30 只昆明小鼠分为空白对照组、缺血复供组及低、中、高剂量黄芩苷干预组。除空白对照组外, 其余各组小鼠构建双下肢缺血再灌注损伤模型, 并使用不同剂量黄芩苷溶液腹腔注射干预, 缺血复供组使用生理盐水替代。采用苏木素-伊红(HE)染色检测各组骨骼肌损伤情况, 检测各组骨骼肌组织线粒体分裂蛋白 1(FIS1)、线粒体动力相关蛋白 1(DRP1)、线粒体融合蛋白(Mfn)1、Mfn2 的基因和蛋白表达水平, 同时检测各组骨骼肌组织超氧化物歧化酶(SOD)、丙二醛(MDA)、谷胱甘肽(GSH)水平。结果 小鼠双下肢缺血再灌注损伤后, 下肢骨骼肌出现明显损伤和炎症浸润。与空白对照组相比, 其他各组骨骼肌组织 FIS1、DRP1 的基因和蛋白表达及 MDA 水平均明显升高( $P < 0.05$ ), Mfn1、Mfn2 的基因和蛋白表达及 GSH、SOD 水平均明显降低( $P < 0.05$ )。给予 3 种剂量黄芩苷溶液干预小鼠模型后, 与缺血复供组比较, 高剂量黄芩苷干预组 DRP1 基因表达明显下降( $P < 0.05$ ), 中、高剂量黄芩苷干预组的 DRP1 蛋白表达均明显下降( $P < 0.05$ ), 高剂量黄芩苷干预组 GSH、SOD 水平均明显升高( $P < 0.05$ ), 高剂量黄芩苷干预组 MDA 水平明显下降( $P < 0.05$ )。不同剂量黄芩苷干预组的 FIS1 基因、蛋白表达比较, 差异均无统计学意义( $P > 0.05$ ), 不同剂量黄芩苷干预组 Mfn1、Mfn2 的基因及蛋白表达出现少量升高但差异均无统计学意义( $P > 0.05$ )。结论 小鼠下肢骨骼肌缺血再灌注损伤后, 下肢肌群发生氧化应激损伤, 线粒体动力学失衡。黄芩苷对骨骼肌缺血再灌注损伤的抑制作用可能与减轻氧化应激损伤、抑制 DRP1 的表达有关。

**关键词:**黄芩苷; 线粒体; 动力学平衡; 骨骼肌; 缺血再灌注损伤

中图分类号:R642;R446

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2024)19-2835-06

## Effects of baicalin in retarding mice skeletal muscle ischemia-reperfusion injury after regulating mitochondrial dynamic balance\*

ZHANG Yongchun<sup>1</sup>, SUN Lin<sup>2△</sup>, XU Kai<sup>2</sup>, CHEN Xulong<sup>3</sup>,

LI Hao<sup>2</sup>, ZHANG Yongchuang<sup>2</sup>, YANG Qingtao<sup>3</sup>

1. Second Department of Surgery; 2. Department of Medical Administration, Hospital of Armed Police  
Guizhou Provincial Corps, Guiyang, Guizhou 550005, China; 3. Department of Urologic Surgery,

Affiliated Hospital of Guizhou Medical University, Guiyang, Guizhou 550004, China

**Abstract: Objective** To investigate whether baicalin having the inhibitory effect on mice skeletal muscle ischemia-reperfusion injury and whether the inhibitory effect being achieved by regulating mitochondrial dynamic balance. **Methods** Thirty Kunming mouse models were divided into the blank control group, ischemia-reperfusion group, low, medium and high-dose baicalin intervention groups. Except for the blank control group, the mice in the other groups were constructed the bilateral lower limb ischemia-reperfusion injury model, and different doses of baicalin solution were intraperitoneally injected for intervention. The ischemia-reperfusion group was replaced with physiological saline. The HE staining was used to detect the pathological damage of skeletal muscle, and detected the gene and protein expression levels of mitochondrial fission protein 1 (FIS1), mitochondrial dynamics related protein 1 (DRP1), mitochondrial fusion protein (Mfn) 1, and Mfn2 in skeletal muscle tissues of each group. At the same time, the levels of superoxide dismutase (SOD), malondialdehyde (MDA) and glutathione (GSH) in skeletal muscle tissues of each group were detected. **Results** After ischemia-reperfusion injury in both lower limbs of mice, the skeletal muscles of the lower limbs developed sig-

\* 基金项目:贵州省卫生健康委员会科学技术基金项目(gzwbj2021-199)。

作者简介:张永春,男,副主任医师,主要从事泌尿、骨关节系统创伤修复的研究。△ 通信作者,E-mail:10152628@qq.com。