

DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2023.06.009
文章编号: 1005-8982 (2023) 06-0049-06

临床研究·论著

不同AISA分级急性脊髓创伤患者血清炎症因子和脑脊液生化指标的变化及其临床意义*

胥勇, 王太平, 刘信

(成都市第二人民医院 脊柱外科, 四川 成都 610000)

摘要: **目的** 探讨不同美国脊髓损伤协会(AISA)分级急性脊髓创伤(SCI)患者血清炎症因子和脑脊液生化指标的变化及其临床意义。**方法** 选取2019年9月—2021年9月成都市第二人民医院120例SCI患者作为SCI组, 根据AISA分级将患者分为神经功能正常组(34例)、脊髓不完全损伤组(58例)和脊髓完全损伤组(28例)。另选取同期该院体检的健康者50例作为对照组。在SCI组和对照组入院时测定血清炎症因子[白细胞介素6(IL-6)、肿瘤坏死因子 α (TNF- α)、C反应蛋白(CRP)、转化生长因子 β_1 (TGF- β_1)]和脑脊液生物学指标[神经元特异性烯醇化酶(NSE)、神经胶质纤维酸性蛋白(GFAP)]。比较对照组与SCI组血清炎症因子和脑脊液生化指标。对比不同AISA分级患者血清炎症因子和脑脊液生物学指标。绘制受试者工作特征(ROC)曲线分析IL-6、TNF- α 、CRP、TGF- β_1 、NSE、GFAP水平对SCI的诊断效能。采用Spearman分析SCI患者AISA分级与IL-6、TNF- α 、CRP、TGF- β_1 、NSE、GFAP水平的相关性。**结果** SCI组血清炎症因子和脑脊液生物学指标高于对照组($P < 0.05$)。脊髓不完全损伤组、脊髓完全损伤组IL-6、TNF- α 、CRP、TGF- β_1 、NSE、GFAP水平较神经功能正常组高, 脊髓完全损伤组较脊髓不完全损伤组高($P < 0.05$)。ROC曲线分析结果显示, IL-6、TNF- α 、CRP、TGF- β_1 、NSE、GFAP水平诊断SCI发生的敏感性分别为89.10%(95% CI: 0.847, 0.946)、92.00%(95% CI: 0.833, 0.974)、97.10%(95% CI: 0.911, 0.981)、91.00%(95% CI: 0.871, 0.958)、76.70%(95% CI: 0.506, 0.855)、85.80%(95% CI: 0.767, 0.898), 特异性分别为51.20%(95% CI: 0.436, 0.794)、44.60%(95% CI: 0.224, 0.720)、62.40%(95% CI: 0.514, 0.799)、60.30%(95% CI: 0.436, 0.721)、92.00%(95% CI: 0.833, 0.972)、70.00%(95% CI: 0.597, 0.820), 曲线下面积分别为0.897(95% CI: 0.882, 0.973)、0.814(95% CI: 0.725, 0.931)、0.946(95% CI: 0.911, 0.983)、0.914(95% CI: 0.876, 0.924)、0.915(95% CI: 0.882, 0.959)、0.833(95% CI: 0.714, 0.936)。Spearman相关性分析显示, SCI患者AISA分级与IL-6、TNF- α 、CRP、TGF- β_1 、NSE、GFAP水平均呈负相关($r_s = -0.542, -0.486, -0.487, -0.536, -0.517$ 和 -0.467 , 均 $P < 0.05$)。**结论** 不同AISA分级SCI患者血清IL-6、TNF- α 、CRP、TGF- β_1 水平有差异, 敏感性较高但特异性较低, 脑脊液NSE、GFAP可作为诊断SCI发生的生化指标, 其水平与AISA分级具有相关性。

关键词: 急性脊髓创伤; 美国脊髓损伤协会分级; 炎症因子; 脑脊液

中图分类号: R681.5

文献标识码: A

Changes of serum inflammatory factors and cerebrospinal fluid biochemical indicators in patients with acute spinal cord injury of different ASIA grades*

Xu Yong, Wang Tai-ping, Liu Xin

(Department of Spine Surgery, The Second People's Hospital of Chengdu, Chengdu, Sichuan 610000, China)

收稿日期: 2022-10-20

* 基金项目: 四川省科技计划项目(No: 2019YFS0445), 四川省医学会骨科(尚安通)专项科研项目(No: 2020SAT18)

[通信作者] 王太平, E-mail: 670879800@qq.com; Tel: 15928916016

Abstract: Objective To explore the changes of serum inflammatory factors and cerebrospinal fluid biochemical indicators in patients with acute spinal cord injury (SCI) of different American Spinal Injury Association (ASIA) grades. **Methods** A total of 120 patients with acute SCI in our hospital from September 2019 to September 2021 were selected as the SCI group. According to ASIA grades, the patients were divided into normal neurological function group (34 cases), incomplete spinal cord injury group (58 cases) and complete spinal cord injury group (28 cases). Another 50 healthy people who underwent health checkup in our hospital during the same time were selected as the health group. Serum inflammatory factors [interleukin-6 (IL-6), tumor necrosis factor- α (TNF- α), C-reactive protein (CRP), and transforming growth factor β_1 (TGF- β_1)] and cerebrospinal fluid biochemical indicators [neuron specific enolase (NSE) and glial fibrillary acidic protein (GFAP)] of patients in SCI group and healthy group were measured at admission. The levels of serum inflammatory factors and cerebrospinal fluid biochemical indicators were compared between the two groups and among patients with different ASIA grades of acute spinal cord injury. The diagnostic values of IL-6, TNF- α , CRP, TGF- β_1 , NSE and GFAP levels for acute SCI were analyzed by receiver operator characteristic (ROC) curves. Spearman method was applied to analyze the correlations between ASIA grades and the levels of IL-6, TNF- α , CRP, TGF- β_1 , NSE and GFAP in patients with acute SCI. **Results** The levels of serum inflammatory factors and cerebrospinal fluid biochemical indicators in the SCI group were higher than those in the healthy group ($P < 0.05$). The levels of IL-6, TNF- α , CRP, TGF- β_1 , NSE and GFAP in the incomplete spinal cord injury group and complete spinal cord injury group were higher than those in the normal neurological function group ($P < 0.05$). ROC curve analysis found that the sensitivities of IL-6, TNF- α , CRP, TGF- β_1 , NSE and GFAP for predicting the occurrence of acute SCI were 89.10% (95% CI: 0.847, 0.946), 92.00% (95% CI: 0.833, 0.974), 97.10% (95% CI: 0.911, 0.981), 91.00% (95% CI: 0.871, 0.958), 76.70% (95% CI: 0.506, 0.855), and 85.80% (95% CI: 0.767, 0.898), with the specificities being 51.20% (95% CI: 0.436, 0.794), 44.60% (95% CI: 0.224, 0.720), 62.40% (95% CI: 0.514, 0.799), 60.30% (95% CI: 0.436, 0.721), 92.00% (95% CI: 0.833, 0.972), and 70.00% (95% CI: 0.597, 0.820), and the areas under the ROC curves being 0.897 (95% CI: 0.882, 0.973), 0.814 (95% CI: 0.725, 0.931), 0.946 (95% CI: 0.911, 0.983), 0.914 (95% CI: 0.876, 0.924), 0.915 (95% CI: 0.882, 0.959), and 0.833 (95% CI: 0.714, 0.936), respectively. The correlation analysis revealed that the ASIA grades of acute SCI were negatively correlated with the levels of IL-6, TNF- α , CRP, TGF- β_1 , NSE and GFAP ($r_s = -0.542, -0.486, -0.487, -0.536, -0.517$ and -0.467 , all $P < 0.05$). **Conclusions** There are differences in serum levels of IL-6, TNF- α , CRP and TGF- β_1 in patients with acute SCI of different ASIA grades, and these indicators are of high sensitivity but low specificity for predicting the occurrence of acute SIC. Besides, cerebrospinal fluid NSE and GFAP could also be established as biomarkers to predict the occurrence of acute SCI, and their levels are correlated with ASIA grades.

Keywords: spinal cord injury; American Spinal Injury Association grade; inflammatory factor; cerebrospinal fluid

急性脊髓损伤(spinal cord injury, SCI)是一种突发性、破坏性强、高致残率的灾难性疾病,患者多伴有终身躯体功能障碍和肺栓塞、大小便失禁、骨质疏松症、关节挛缩、尿路感染等并发症,严重时甚至导致死亡,给患者家庭带来沉重劳动力和经济负担。因此,临床需快速诊断并准确评估SCI患者疾病严重程度,以便及时进行治疗^[1-2]。目前,临床评估急性SCI患者病情严重程度主要依赖美国脊髓损伤协会(American spinal injury association, ASIA)分级,但ASIA分级在临床使用中具有较大局限性,如评估耗时较长,且患者出现插管、镇静、潜在性创伤性脑损伤、伴多种其他损伤、昏迷等情况时多难以获得准确结果,因此临床亟需找到更多方法来评估

急性SCI患者病情严重程度^[3-4]。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取2019年9月—2021年9月成都市第二人民医院120例SCI患者作为SCI组。根据AISA分级^[5]将患者分为神经功能正常组(AISA分级E级,34例)、脊髓不完全损伤组(AISA分级B、C、D级,58例)和脊髓完全损伤组(AISA分级A级,28例)。另选取同期本院体检的50例健康者作为对照组。纳入标准:①SCI组患者符合《“创伤性脊柱脊髓损伤评估、治疗与康复”专家共识》^[6]中的SCI诊断标准,且经影像学检查确诊;②年龄 ≥ 18 岁;③首次发生急性SCI,创伤

发生时间在入院 24 h 内;④对本研究知情同意。排除标准:①急性重度颅脑损伤(大量脑出血、脑干损伤、大面积脑梗死等);②近期有颅脑、脊髓手术史;③合并严重肝、肺、肾等功能不全;④恶性肿瘤;⑤合并严重心律失常、大面积心肌梗死、急性呼吸窘迫综合征等;⑥血液系统疾病;⑦免疫系统疾病或接受免疫治疗;⑧严重感染疾病;⑨因其他原因导致的脊髓疾病。SCI 组男性 82 例,女性 38 例;年龄 20 ~ 71 岁,平均 (58.42 ± 12.13) 岁;合并颈椎骨折 26 例,胸椎骨折 46 例,腰椎骨折 48 例。对照组男性 36 例,女性 14 例;年龄 21 ~ 72 岁,平均 (57.95 ± 12.89) 岁。两组性别、年龄比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性,本研究获医院医学伦理委员会批准(No: 2021L-06-04)。

1.2 方法

1.2.1 血清炎症因子测定 于两组入院即刻取血清 10 mL,采用全自动生化分析仪(型号: AU5800,美国贝克曼库尔特公司)以酶联免疫吸附试验(enzyme linked immunosorbent assay, ELISA)测定白细胞介素 6 (Interleukin- 6, IL-6)、肿瘤坏死因子 α (tumor necrosis factor- α , TNF- α),试剂盒由上海酶联生物科技有限公司提供;以免疫比浊法测定 C 反应蛋白(C-reactive protein, CRP)、转化生长因子 β_1 (transforming growth factor- β_1 , TGF- β_1)水平,试剂盒购自江苏科惟生物技术有限公司。

1.2.2 脑脊液生物学指标测定 采用 ELISA 法测定

神经元特异性烯醇化酶(neuron specific enolase, NSE)、神经胶质纤维酸性蛋白(glial fibrillary acidic protein, GFAP)水平。

1.3 观察指标

①对照组与 SCI 组血清炎症因子和脑脊液生物学指标;②不同 AISA 分级患者血清炎症因子和脑脊液生物学指标;③IL-6、TNF- α 、CRP、TGF- β_1 、NSE、GFAP 水平对 SCI 的诊断效能;④SCI 患者 AISA 分级与 IL-6、TNF- α 、CRP、TGF- β_1 、NSE、GFAP 水平的相关性。

1.4 统计学方法

数据分析采用 SPSS 22.0 统计软件。计量资料以均数 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,多组间的比较用方差分析,进一步两两比较用独立样本 t 检验;计数资料以率(%)表示,比较用 χ^2 检验;采用受试者工作特征(receiver operating characteristic, ROC)曲线分析 IL-6、TNF- α 、CRP、TGF- β_1 、NSE、GFAP 水平对 SCI 的诊断效能;相关性分析采用 Spearman 法。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 SCI 组与对照组血清炎症因子和脑脊液生物学指标比较

两组血清炎症因子和脑脊液生物学指标比较,差异有统计学意义($P < 0.05$),SCI 组高于对照组。见表 1。

表 1 两组血清炎症因子和脑脊液生物学指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	IL-6/(ng/L)	TNF- α /(ng/L)	CRP/(mg/L)	TGF- β_1 /(ng/L)	NSE/(μ g/L)	GFAP/(μ g/L)
SCI 组	120	114.15 $\pm$ 36.34	1.84 $\pm$ 0.65	32.42 $\pm$ 10.32	17.72 $\pm$ 5.32	15.83 $\pm$ 5.04	8.62 $\pm$ 2.76
对照组	50	59.42 $\pm$ 13.42	0.85 $\pm$ 0.31	10.42 $\pm$ 3.54	6.12 $\pm$ 2.96	7.29 $\pm$ 2.38	4.29 $\pm$ 1.45
<i>t</i> 值		10.344	10.280	14.696	14.495	11.447	10.494
<i>P</i> 值		0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000

2.2 不同 AISA 分级患者血清炎症因子水平和脑脊液生物学指标比较

神经功能正常组、脊髓不完全损伤组、脊髓完全损伤组患者 IL-6、TNF- α 、CRP、TGF- β_1 、NSE、GFAP 水平比较,差异有统计学意义($P < 0.05$),脊髓不完全损伤组、脊髓完全损伤组较神经功能正常组高,脊髓完全损伤组较脊髓不完全损伤组高。见表 2。

2.3 IL-6、TNF- α 、CRP、TGF- β_1 、NSE、GFAP 水平对 SCI 的诊断效能分析

ROC 曲线分析结果显示,IL-6、TNF- α 、CRP、TGF- β_1 、NSE、GFAP 水平诊断 SCI 发生的敏感性分别为 89.10%(95% CI: 0.847, 0.946)、92.00%(95% CI: 0.833, 0.974)、97.10%(95% CI: 0.911, 0.981)、91.00%(95% CI: 0.871, 0.958)、76.70%(95% CI: 0.506, 0.855)、85.80%(95% CI: 0.767, 0.898),特异性分别

表 2 不同 AISA 分级患者血清炎症因子水平和脑脊液生物学指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	IL-6/($\mu\text{g/L}$)	TNF- α /(ng/L)	CRP/(mg/L)	TGF- β_1 /(ng/L)	NSE/($\mu\text{g/L}$)	GFAP/($\mu\text{g/L}$)
神经功能正常组	34	78.42 $\pm$ 29.56	1.49 $\pm$ 0.52	26.82 $\pm$ 6.75	9.26 $\pm$ 2.65	10.15 $\pm$ 3.42	6.98 $\pm$ 2.04
脊髓不完全损伤组	58	115.57 $\pm$ 32.75 ^①	1.89 $\pm$ 0.57 ^①	33.44 $\pm$ 8.65 ^①	17.42 $\pm$ 5.62 ^①	14.62 $\pm$ 4.89 ^①	8.04 $\pm$ 2.15 ^①
脊髓完全损伤组	28	154.60 $\pm$ 50.52 ^{①②}	2.16 $\pm$ 0.66 ^{①②}	37.11 $\pm$ 7.21 ^{①②}	28.61 $\pm$ 7.15 ^{①②}	25.23 $\pm$ 8.78 ^{①②}	11.81 $\pm$ 3.52 ^{①②}
<i>F</i> 值		32.893	10.710	14.213	98.734	55.836	31.484
<i>P</i> 值		0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000

注：①与神经功能正常组比较, *P* < 0.05; ②与脊髓不完全损伤组比较, *P* < 0.05。

为 51.20% (95% CI: 0.436, 0.794)、44.60% (95% CI: 0.224, 0.720)、62.40% (95% CI: 0.514, 0.799)、60.30% (95% CI: 0.436, 0.721)、92.00% (95% CI: 0.833, 0.972)、70.00% (95% CI: 0.597, 0.820), 曲线下面积分别为 0.897 (95% CI: 0.882, 0.973)、0.814 (95% CI: 0.725, 0.931)、0.946 (95% CI: 0.911, 0.983)、0.914 (95% CI: 0.876, 0.924)、0.915 (95% CI: 0.882, 0.959)、0.833 (95% CI: 0.714, 0.936)。见表 3 和图 1、2。

表 3 IL-6、TNF- α 、CRP、TGF- β_1 、NSE、GFAP 水平对 SCI 的诊断效能参数

指标	截断值	<i>S_b</i>	<i>P</i> 值	曲线下面积	95% CI		敏感性/ %	95% CI		特异性/ %	95% CI	
					下限	上限		下限	上限		下限	上限
IL-6	73.612 $\mu\text{g/L}$	0.025	0.000	0.897	0.882	0.973	89.10	0.847	0.946	51.20	0.436	0.794
TNF- α	1.420 ng/L	0.036	0.000	0.814	0.725	0.931	92.00	0.833	0.974	44.60	0.224	0.720
CRP	16.031 mg/L	0.018	0.000	0.946	0.911	0.983	97.10	0.911	0.981	62.40	0.514	0.799
TGF- β_1	12.774 ng/L	0.022	0.000	0.914	0.876	0.924	91.00	0.871	0.958	60.30	0.436	0.721
NSE	11.510 $\mu\text{g/L}$	0.021	0.000	0.915	0.882	0.959	76.70	0.506	0.855	92.00	0.833	0.972
GFAP	5.240 $\mu\text{g/L}$	0.033	0.000	0.833	0.714	0.936	85.80	0.767	0.898	70.00	0.597	0.820

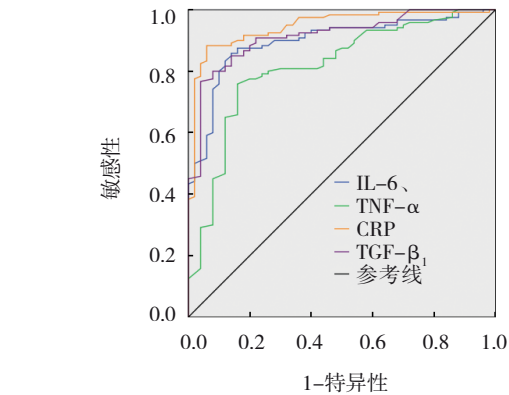


图 1 IL-6、TNF- α 、CRP、TGF- β_1 诊断 SCI 的 ROC 曲线

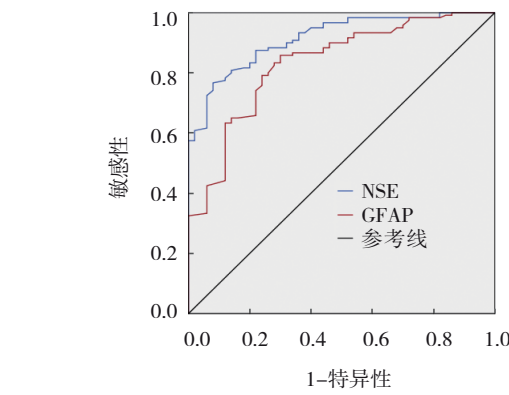


图 2 NSE、GFAP 诊断 SCI 的 ROC 曲线

2.4 SCI 患者 AISA 分级与 IL-6、TNF- α 、CRP、TGF- β_1 、NSE、GFAP 水平的相关性

经 Spearman 相关性分析显示, SCI 患者 AISA 分级与 IL-6、TNF- α 、CRP、TGF- β_1 、NSE、GFAP 水平均呈负相关 ($r_s = -0.542$ 、 -0.486 、 -0.487 、 -0.536 、 -0.517 和 -0.467 , $P = 0.000$ 、 0.003 、 0.003 、 0.002 、 0.000 和 0.003)。

3 讨论

急性 SCI 是一种患者长期预后和生存质量均较差的骨科疾病, 易造成巨大的医疗支出, 及时诊断并准确评估患者病情十分必要, 而生物学标志物是目前临床评估患者病情的研究热点^[7]。现阶段反映 SCI 病情的生物标志物主要有两种: 炎症生物标志物和结构性生物标志物, 血清 IL-6、TNF- α 、CRP、

TGF- β_1 是临床常见的炎症指标;NSE、GFAP是近年来应用较多的神经系统疾病结构性生物标志物,在脑脊液和血液中的水平均可反映神经损伤程度,探讨上述指标与SCI发生、发展的关系具有较高的临床价值^[8]。

本研究中SCI组IL-6、TNF- α 、CRP、TGF- β_1 、NSE、GFAP水平均高于对照组脊髓不完全损伤组、脊髓完全损伤组IL-6、TNF- α 、CRP、TGF- β_1 、NSE、GFAP水平较神经功能正常组高。提示急性SCI患者炎症因子水平和脑脊液生物学指标明显处于异常状态,且其异常程度随着病情的加重而加深。其原因分析如下:SCI病理、生理机制复杂,以机体免疫系统的激活和免疫效应为主,一方面,SCI发生后刺激机体免疫应答反应,免疫细胞在部分细胞因子刺激下分泌出神经营养因子保护大脑神经系统,加快患者脊髓恢复;另一方面,SCI发生的同时会出现一系列免疫炎症反应,炎症反应会进一步加重脊髓损伤^[9-10]。IL-6为常见的多肽调节因子和促炎症细胞因子,具有多种生物学效应,其由活化的巨噬细胞、单核细胞、淋巴细胞等分泌,在机体中分布广泛。SCI发生后,中枢神经系统中神经元和神经胶质细胞会分泌大量IL-6,诱导急性期反应,且患者脊髓损伤越严重,IL-6水平越高,因此IL-6水平可用于反应脊髓损伤程度和神经功能恢复程度^[11-12];TNF- α 是一种由小胶质细胞表达的促炎因子,参与细胞免疫、炎症、分化、凋亡等细胞反应,SCI发生后TNF- α 水平升高,增加损伤部位炎症压力^[13];CRP是炎症敏感性指标,参与感染、炎症、心脑血管疾病,可作为反应疾病发展的生物学指标^[14];TGF- β_1 是一种多肽类生长因子,具有多种生理学功能,参与细胞的生长与分化、免疫与炎症反应、组织创伤修复、神经保护、星形胶质细胞表达、血管生成等过程,多种研究显示,中枢神经系统病变患者TGF- β_1 水平增加,通过减轻病变部位及周围单核细胞、吞噬细胞浸润来降低继发的免疫炎症反应^[15-16]。

NSE是一种糖酵解酶,正常情况下分布于神经元细胞质中,细胞完整时不会大量出现在胞质外。但SCI发生后,患者脊髓神经元受损,细胞膜通透性改变,血脑屏障受损,同时,NSE在神经细胞中分布会发生变化,NSE需要提供大量碱性磷酸酶来合成核酸,以保证神经元存活。这使得NSE在细胞核附

近大量聚集,胞内外出现NSE浓度梯度,NSE从高浓度向低浓度转移,穿过受损血脑屏障从胞内漏出,出现在外周血中^[17-18]。GFAP是一种不溶性单分子中间丝蛋白,大量存于星形胶质细胞基质内,可促进神经元生长、分化、存活和成熟,是中枢神经系统的重要组成部分,患者脊髓受损后,会导致星形胶质细胞大量增殖,并释放出大量GFAP可溶片段,在血清中被检出^[19]。本研究中仅选择脑脊液中NSE、GFAP水平进行分析,未对血清中数值进行观察,主要考虑脑脊液内NSE、GFAP特异性较高,可能更迅速地反映病情程度。

经ROC曲线分析,IL-6、TNF- α 、CRP、TGF- β_1 、NSE、GFAP水平预测SCI发生的曲线下面积为0.897、0.814、0.946、0.914、0.915、0.833。经Spearman相关性分析,SCI患者AISA分级与IL-6、TNF- α 、CRP、TGF- β_1 、NSE、GFAP水平均呈负相关。提示上述指标可作为评估SCI发生、发展的指标,其水平与AISA分级具有相关性。本研究仍存在一定局限,如样本量相对较小,且期待其他指标的完善,另外本研究显示IL-6、TNF- α 、CRP、TGF- β_1 敏感性较高,但特异性相对较低,炎症因子在机体创伤时往往呈增高趋势,并不特定反映脊髓创伤,故特异性低,但因检测方便,在早期初筛中仍有一定价值,且其与AISA分级有一定相关性,提示对确诊脊髓创伤的患者可通过观察炎症因子水平为病情严重程度评估提供依据。相对以上指标,脑脊液NSE、GFAP的特异性较高,但针对其在急性脊髓创伤早期评估的价值仍需后续研究,已完善其可行性。

综上所述,IL-6、TNF- α 、CRP、TGF- β_1 、NSE、GFAP水平是临床评估SCI发生、发展的可行性指标,其水平与AISA分级具有相关性,临床需密切监测SCI患者上述指标并及时进行干预。另本研究仍存在一定局限,如样本量较小,所纳入指标有待进一步完善以减少偏倚,同时脊髓不完全损伤可根据AISA分级继续分析,故后期还需扩大样本量和观察指标开展更多横纵向研究以获得更可靠的结论。

参 考 文 献:

- [1] ANJUM A, YAZID M D, FAUZI DAUD M, et al. Spinal cord injury: pathophysiology, multimolecular interactions, and underlying recovery mechanisms[J]. Int J Mol Sci, 2020, 21(20): 7533.

- [2] SHANK C D, WALTERS B C, HADLEY M N. Current topics in the management of acute traumatic spinal cord injury[J]. *Neurocrit Care*, 2019, 30(2): 261-271.
- [3] 邓贵营, 曾高峰, 岑忠喜, 等. miRNA-136-5p 对急性脊髓损伤模型大鼠炎症因子的作用[J]. *中国组织工程研究*, 2019, 23(15): 2397-2402.
- [4] 武思尹. 预测脊髓损伤后中枢神经病理疼痛发生和严重程度的生物标志: 长期纵向研究的结果[J]. *中国疼痛医学杂志*, 2020, 26(4): 248-250.
- [5] WALTERS B C, HADLEY M N, HURLBERT R J, et al. Guidelines for the management of acute cervical spine and spinal cord injuries: 2013 update[J]. *Neurosurgery*, 2013, 60(CN_suppl_1): 82-91.
- [6] 李建军, 杨明亮, 杨德刚, 等. "创伤性脊柱脊髓损伤评估、治疗与康复" 专家共识[J]. *中国康复理论与实践*, 2017, 23(3): 274-287.
- [7] XIAO Z F, TANG F W, ZHAO Y N, et al. Significant improvement of acute complete spinal cord injury patients diagnosed by a combined criteria implanted with NeuroRegen scaffolds and mesenchymal stem cells[J]. *Cell Transplant*, 2018, 27(6): 907-915.
- [8] 闵令霞, 刘宏亮, 段霞, 等. 急性脊髓损伤生物标志物的研究进展[J]. *中国康复*, 2021, 36(1): 45-49.
- [9] STREIJGER F, SKINNIDER M A, ROGALSKI J C, et al. A targeted proteomics analysis of cerebrospinal fluid after acute human spinal cord injury[J]. *J Neurotrauma*, 2017, 34(12): 2054-2068.
- [10] 庄正陵, 吴志明, 柯广水, 等. 早期联合测定各项生物标志物对评估脊髓损伤的临床意义[J]. *中国骨与关节损伤杂志*, 2021, 36(1): 17-20.
- [11] YANG Z H, BRAMLETT H M, MOGHIEB A, et al. Temporal profile and severity correlation of a panel of rat spinal cord injury protein biomarkers[J]. *Mol Neurobiol*, 2018, 55(3): 2174-2184.
- [12] 米爽, 吴燕君, 洪正华, 等. TLR4/MyD88/NF- κ B 通路基因及相关炎症因子在继发性脊髓损伤患者中的表达[J]. *浙江大学学报(医学版)*, 2019, 48(6): 609-616.
- [13] 王业杨, 李贵涛, 王明森, 等. 槲皮素抑制 TLR4/NF- κ B 通路介导的炎症反应减轻脊髓损伤[J]. *中国矫形外科杂志*, 2020, 28(14): 1311-1316.
- [14] 孙大兵, 周晓哲, 高文山. 急性脊髓损伤血清和脑脊液生物标志物的研究进展[J]. *中国脊柱脊髓杂志*, 2019, 29(6): 568-572.
- [15] 张钰恒, 崔红. TGF- β /Smads 信号通路在中枢神经系统疾病中的研究进展[J]. *中国实用神经疾病杂志*, 2022, 25(5): 638-642.
- [16] 周健, 周大凯, 杨永波, 等. 血清 HMGB1 和 TGF- β 1 在脊柱骨折脊髓损伤的意义[J]. *中国矫形外科杂志*, 2021, 29(2): 123-126.
- [17] DU W J, LI H N, SUN J, et al. The prognostic value of serum neuron specific enolase (NSE) and S100B level in patients of acute spinal cord injury[J]. *Med Sci Monit*, 2018, 24: 4510-4515.
- [18] 张振雨. 脊柱骨折伴急性脊髓损伤患者血清 NSE、S100B 蛋白水平变化及意义[J]. *颈腰痛杂志*, 2019, 40(3): 332-334.
- [19] 王国毓, 程志坚, 杨保辉, 等. 脊髓损伤后硫酸软骨素蛋白多糖及 GFAP 表达的变化[J]. *生物骨科材料与临床研究*, 2020, 17(1): 43-46.

(李科 编辑)

本文引用格式: 胥勇, 王太平, 刘信. 不同 AIS 分级急性脊髓损伤患者血清炎症因子和脑脊液生化指标的变化及其临床意义[J]. *中国现代医学杂志*, 2023, 33(6): 49-54.

Cite this article as: XU Y, WANG T P, LIU X. Changes of serum inflammatory factors and cerebrospinal fluid biochemical indicators in patients with acute spinal cord injury of different ASIA grades[J]. *China Journal of Modern Medicine*, 2023, 33(6): 49-54.