

# 颅脑损伤术后感染者调节细胞凋亡线粒体蛋白和星形胶质源性蛋白表达水平

郑永<sup>1</sup> 周蕾<sup>2</sup> 郭宗培<sup>3</sup>

**【摘要】目的** 探讨颅脑损伤术后感染者调节细胞凋亡线粒体蛋白(Smac)和星形胶质源性蛋白(S100B)水平,并分析其与疗效及预后的关系。**方法** 选取2016年1月至2018年1月解放军总医院第三医学中心收治的112例颅脑损伤术后感染者(术后感染组)、50例颅脑损伤术后未感染者(未感染组)和50例健康体检者(对照组)作为研究对象。采用酶联免疫吸附试验检测各组研究对象血清Smac和S100B蛋白水平。绘制受试工作者曲线(ROC)分析血清Smac和S100B对颅脑损伤术后感染的诊断价值;采用Logistic回归分析血清Smac和S100B蛋白对颅脑术后感染者预后的影响。**结果** 术后感染组、未感染组和对照组研究对象血清Smac和S100B水平比较,差异均有统计学意义( $F=11.346$ 、 $P=0.001$ ,  $F=9.524$ 、 $P=0.008$ ),其中术后感染组患者低于未感染组(Smac:  $t=5.836$ 、 $P<0.001$ , S100B:  $t=7.782$ 、 $P<0.001$ ),未感染组患者低于对照组(Smac:  $t=2.946$ 、 $P=0.004$ , S100B:  $t=3.889$ 、 $P<0.001$ )。血清Smac和S100B单项检测对颅脑损伤术后感染有一定诊断价值(Smac:  $AUC=0.689$ ,  $95\%CI: 0.624\sim 0.757$ ,  $P=0.023$ ; S100B:  $AUC=0.718$ ,  $95\%CI: 0.653\sim 0.749$ ,  $P=0.011$ ),两者联合检测则可提高其诊断效能( $AUC=0.857$ ,  $95\%CI: 0.811\sim 0.926$ ,  $P=0.005$ )。与治疗前比较,术后感染组患者治疗后血清Smac和S100B蛋白水平显著升高,差异有统计学意义( $t=4.802$ 、 $6.499$ ,  $P$ 均 $<0.001$ )。随访6个月,死亡患者、预后不良患者和预后良好患者血清Smac和S100B水平差异有统计学意义( $F=15.065$ 、 $P<0.001$ ,  $F=7.194$ 、 $P=0.016$ ),其中死亡患者水平显著低于预后不良者( $t=2.06$ 、 $P=0.046$ ,  $t=2.297$ 、 $P=0.028$ ),预后不良患者水平显著低于预后良好者( $t=4.225$ 、 $7.110$ ,  $P<0.001$ ),差异均有统计学意义。经Logistic回归分析,治疗前血清Smac和S100B蛋白是颅脑术后感染者预后的保护性因素( $P=0.008$ 、 $0.003$ )。**结论** 血清Smac和S100B蛋白水平在颅脑损伤术后感染者中低表达,对颅脑损伤术后病原菌感染有一定诊断价值,两者联合可显著提高其诊断效能,并影响疗效及预后。

**【关键词】** 颅脑损伤; 术后感染; 细胞凋亡线粒体蛋白; 星形胶质源性蛋白; 疗效; 预后

**Expression of apoptosis-induced mitochondrial protein and astrocyte-derived protein of patients with infection after craniocerebral injury** Zheng Yong<sup>1</sup>, Zhou Lei<sup>2</sup>, Guo Zongpei<sup>3</sup>. <sup>1</sup>The Third Medical Center of the PLA General Hospital, Beijing 100039, China; <sup>2</sup>Guangwai Community Health Service Center, Xicheng District, Beijing 100039, China; <sup>3</sup>Department of Neurosurgery, Beijing Red Cross Emergency Rescue Center, Beijing 100039, China

Corresponding author: Zheng Yong, Email: angle20140308@163.com

**【Abstract】Objective** To investigate levels of mitochondrial protein (Smac) and astrocyte-derived protein (S100B) regulated by pathogen infection after craniocerebral injury, and to analyze their relationship with curative effect and prognosis. **Methods** From January 2016 to January 2018, a total of 112 cases with infection after brain injury surgery (postoperative infection group), 50 cases without infection after brain injury surgery (uninfected group) and 50 cases of healthy examination (control group) in the Third Medical Center of the PLA General Hospital were selected. The levels of serum Smac and S100B protein were detected by enzyme linked immunosorbent assay. The diagnostic values of serum Smac and S100B on postoperative infection after brain injury surgery were analyzed by receiver operating characteristic curve (ROC). The effect of serum Smac and S100B protein on the

DOI: 10.3877/cma.j.issn.1674-1358.2020.04.006

作者单位: 100039 北京, 解放军总医院第三医学中心<sup>1</sup>; 100039 北京, 北京市西城区广外社区卫生服务中心<sup>2</sup>; 100039 北京, 北京市红十字会急诊抢救中心神经外科<sup>3</sup>

通信作者: 郑永, Email: angle20140308@163.com

prognosis of patients with infection after brain injury surgery was analyzed by Logistic regression analysis. **Results** The levels of serum Smac and S100B of cases in postoperative infection group, uninfected group and control group were significantly different ( $F = 11.346, P = 0.001; F = 9.524, P = 0.008$ ), among whom, patients in postoperative infection group were significantly lower than those of uninfected group (Smac:  $t = 5.836, P < 0.001$ ; S100B:  $t = 7.782, P < 0.001$ ), patients in uninfected group were significantly lower than those of control group (Smac:  $t = 2.946, P = 0.004$ ; S100B:  $t = 3.889, P < 0.001$ ). Single test of serum Smac or S100B had certain diagnostic value for infection after brain injury surgery (Smac:  $AUC = 0.689, 95\%CI: 0.624-0.757, P = 0.023$ ; S100B:  $AUC = 0.718, 95\%CI: 0.653-0.749, P = 0.011$ ), and the combination of the two indexes could improve the diagnostic efficacy ( $AUC = 0.857, 95\%CI: 0.811-0.926, P = 0.005$ ). Compared with before treatment, the levels of serum Smac and S100B protein were significantly higher of cases in postoperative infection group after treatment, with significant differences ( $t = 4.802, 6.499$ ; both  $P < 0.001$ ). There were significant differences in serum Smac and S100B levels of patients with death, poor prognosis and good prognosis after 6 months follow-up ( $F = 15.065, P < 0.001; F = 7.194, P = 0.016$ ), among whom, Smac and S100B levels of patients with death were significantly lower than those of cases with poor prognosis ( $t = 2.06, P = 0.046; t = 2.297, P = 0.028$ ); Smac and S100B levels of patients with poor prognosis were significantly lower than those of cases with good prognosis ( $t = 4.225, 7.110; P < 0.001$ ), all with significant differences. Logistic regression analysis showed that serum Smac and S100B protein were protective factors for the prognosis of infection after brain injury surgery ( $P = 0.008, 0.003$ ). **Conclusions** The levels of serum Smac and S100B protein were lowly expressed in patients with infection after brain injury surgery, which had certain diagnostic value on pathogen infection. The combination of the two indexes could significantly improve the diagnostic efficacy and affect the curative effect and prognosis.

**【Key words】** Craniocerebral injury; Postoperative infection; Apoptosis mitochondrial protein; Astrocyte-derived protein; Efficacy; Prognosis

颅脑损伤是指因直接或间接暴力作用于头部所致脑组织损伤,是神经外科常见疾病之一,手术是其最有效的治疗方式<sup>[1-2]</sup>。但因患者创伤大、侵袭性操作多、卧床时间长、免疫力低下等,极易并发术后感染,影响疗效及预后,严重时甚至可导致死亡<sup>[3-4]</sup>。细胞凋亡线粒体蛋白,又名第二个线粒体衍生的半胱氨酸蛋白酶激活剂(second mitochondria-derived activator of caspase, Smac)是近年新发现的一种线粒体相关凋亡蛋白,在细胞凋亡中占有重要地位<sup>[5-7]</sup>。星形胶质源性蛋白(S100B)是一类能与钙结合的酸性蛋白家族成员之一,主要由神经胶质细胞产生,是评价神经营养因子和神经元存活蛋白的重要指标<sup>[8-10]</sup>。但关于两者与颅脑损伤及术后感染关系的研究较少。本研究选取2016年1月至2018年1月解放军总医院第三医学中心收治的112例颅脑损伤术后感染、50例颅脑损伤术后未感染者和50例健康体检者作为研究对象,探讨颅脑损伤术后感染者血清Smac和S100B水平,并分析其与疗效及预后的关系,现报道如下。

## 资料与方法

### 一、研究对象

选取2016年1月至2018年1月解放军总医院第三

医学中心收治的颅脑损伤术后患者作为研究对象。

纳入标准:①颅脑损伤术后;②术后患者体液标本送检培养确认为细菌感染,且有临床症状者;③患者及或家属知情且签署同意书。

排除标准:①术前存在感染;②合并颅内其他疾病者;③住院期间死亡者;④有精神病史或家族史者。

遵循以上标准共纳入112例,作为术后感染组,同期再选取50例颅脑损伤术后未感染者和50例健康体检者作为未感染组和对照组。研究通过本院伦理委员会批准(编号:LA-2016-134)。

### 二、方法

1. 感染鉴定<sup>[11]</sup>:收集颅脑损伤术后疑似感染者相应部位体液标本(血液、痰液、尿液及脑脊液等)进行细菌培养鉴定及药敏试验鉴定,采用美国 Becton Dickinson公司生产的自动化细菌鉴定仪 PHOENIX 100系统进行菌种,采用Kirby-Bauer纸片琼脂扩散法进行药敏鉴定,其Mueller-Hinton(NH)培养基及药敏片均购自英国OXOID公司。

2. 血清Smac和S100B检测<sup>[12]</sup> 收集术后感染组和未感染组治疗前后及对照组空腹静脉血3 ml, 3000 r/min离心10 min(离心半径 $r = 13.5$  cm),取上清采用酶联免疫吸附法进行检测,试剂盒购自上海酶联生物有限公司。

3. 治疗：入组颅脑损伤术后患者均给予3%高渗盐水降颅压对症治疗，术后感染组还需根据细菌鉴定及药敏试验结果给予抗菌治疗（具体根据每位患者药敏试验结果用药），疗程一般为7~10 d，具体视患者状况而定。

### 三、随访

颅脑损伤患者出院后均随访6个月，并采用GOS评分<sup>[14]</sup>评估预后：①1分为死亡；②2~3分为不良预后：其中2分是指植物生存状态，仅有最小反应（如随睡眠/清醒周期，眼睛能睁开），3分是指重度残疾清醒、残疾，且日常生活需要照料；③4~5分为良好预后：其中4分是指轻度残疾但可独立生活，可在保护下工作；5分是指尽管有轻度缺陷，但恢复良好，可正常生活。

### 四、统计学处理

采用SPSS20.0统计学软件进行分析。其中年龄、Smac蛋白和S100B蛋白水平均为计量资料，呈正态分布，采用 $\bar{x} \pm s$ 表示，两组比较采用独立样本 $t$ 检验，治疗前后采用配对 $t$ 检验比较；三组间比较采用单因素方差分析，组间两两比较采用LSD- $t$ 检验；性别为计数资料，采用 $\chi^2$ 检验；绘制ROC曲线分析血清Smac和S100B对颅脑损伤术后感染的诊断价值；应用Logistic回归分析探讨血清Smac和S100B蛋白对颅脑术后感染者预后的影响；以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 结 果

### 一、三组研究对象的一般资料

各组研究对象性别和年龄差异无统计学意义（ $\chi^2 = 0.206$ 、 $P = 0.902$ ， $F = 1.126$ 、 $P = 0.883$ ）。

### 二、三组研究对象血清Smac和S100B水平

术后感染组、未感染组和对照组血清Smac和S100B水平差异有统计学意义（ $F = 11.346$ 、 $P = 0.001$ ， $F = 9.524$ 、 $P = 0.008$ ），其中术后感染组患者低于未感染组（ $t = 5.836$ 、 $P < 0.001$ ， $t = 7.782$ 、 $P < 0.001$ ），未感染组患者低于对照组（ $t = 2.946$ 、 $P = 0.004$ 、 $t = 3.889$ 、 $P < 0.001$ ）。见表2。

### 三、血清Smac和S100B对颅脑损伤术后感染的诊断价值

血清Smac和S100B单项检测对颅脑损伤术后感染有一定诊断价值（ $AUC: 0.689$ 、 $95\%CI: 0.624 \sim 0.757$ 、 $P = 0.023$ ， $AUC: 0.718$ 、 $95\%CI:$

$0.653 \sim 0.749$ 、 $P = 0.011$ ），两者联合可提高其诊断效能（ $AUC: 0.857$ 、 $95\%CI: 0.811 \sim 0.926$ 、 $P = 0.005$ ）。见图1和表3。

### 四、颅脑损伤术后感染者治疗前后血清Smac和S100B蛋白水平

与治疗前比较，术后感染组治疗后血清Smac和S100B蛋白水平显著升高，差异有统计学意义（ $P$ 均 $< 0.001$ ），见表4。

### 五、颅脑损伤术后感染不同预后患者治疗前后血清Smac和S100B蛋白水平

随访6个月，112例颅脑损伤术后感染者中死亡6例，不良预后者32例，良好预后者74例。在治疗前和治疗后，死亡组、不良预后组和良好预后组血清Smac和S100B水平差异有统计学意义（ $P$ 均 $< 0.05$ ）；与治疗前比较，治疗后死亡组、不良预后组和良好预后组血清Smac和S100B升高，差异有统计学意义（ $P$ 均 $< 0.05$ ）。见表4。

### 六、血清Smac和S100B蛋白对颅脑术后感染者预后的影响

Logistic回归分析血清Smac和S100B蛋白对术后感染预后的影响，以患者治疗前血清Smac和S100B蛋白为自变量（连续变量），以颅脑术后感染者预后为因变量[良好预后=0，其他（死亡+不良预后）=1]进行Logistic回归分析，结果显示治疗前血清Smac和S100B蛋白是颅脑术后感染者预后的保护性因素（ $P = 0.008$ 、 $0.003$ ），见表6。

表1 三组研究对象的一般资料

组别	例数	男/女(例)	年龄( $\bar{x} \pm s$ , 岁)
术后感染组	112	68/44	46.27 ± 8.73
未感染组	50	32/18	46.63 ± 8.41
对照组	50	30/20	47.04 ± 8.81
统计量		$\chi^2 = 0.206$	$F = 1.126$
P值		0.902	0.883

表2 三组血清 Smac 和 S100B 水平 ( $\bar{x} \pm s$ ,  $\mu\text{g/ml}$ )

组别	例数	Smac	S100B
术后感染组	112	0.42 ± 0.08	0.21 ± 0.06
未感染组	50	0.53 ± 0.16	0.32 ± 0.12
对照组	50	0.64 ± 0.21	0.43 ± 0.16
F值		11.346	9.524
P值		0.001	0.008

注：组间两两比较采用LSD- $t$ 检验；Smac：术后感染组 vs. 未感染组： $t = 5.836$ 、 $P < 0.001$ ，未感染组 vs. 对照组： $t = 2.946$ 、 $P = 0.004$ ，术后感染组 vs. 对照组： $t = 9.656$ 、 $P < 0.001$ ；S100B：术后感染组 vs. 未感染组： $t = 7.782$ 、 $P < 0.001$ ，未感染组 vs. 对照组： $t = 3.889$ 、 $P = 0.001$ ，术后感染组 vs. 对照组： $t = 12.722$ 、 $P < 0.001$

表3 血清 Smac 和 S100B 对颅脑损伤术后感染的诊断价值

指标	AUC	95%CI	P值	截断值	特异性 (%)	敏感度 (%)
Smac	0.689	0.624~0.757	0.023	0.42	62.3	67.8
S100B	0.718	0.653~0.749	0.011	0.24	64.1	69.9
Smac + S100B	0.857	0.811~0.926	0.005	0.44 + 0.27	79.6	82.4

表4 颅脑损伤术后感染者治疗前后血清 Smac 和 S100B ( $\bar{x} \pm s$ ,  $\mu\text{g/ml}$ )

组别	例数	Smac	S100B
治疗前	112	0.42 $\pm$ 0.08	0.21 $\pm$ 0.06
治疗后	112	0.56 $\pm$ 0.19	0.35 $\pm$ 0.14
t值		4.802	6.499
P值		< 0.001	< 0.001

表5 颅脑损伤术后感染者不同预后组治疗前后血清 Smac 和 S100B ( $\bar{x} \pm s$ ,  $\mu\text{g/ml}$ )

组别	例数	Smac		t值	P值	S100B		t值	P值
		治疗前	治疗后			治疗前	治疗后		
死亡组	6	0.31 $\pm$ 0.12	0.41 $\pm$ 0.10	4.294	0.027	0.10 $\pm$ 0.05	0.23 $\pm$ 0.05	4.503	0.001
不良预后组	32	0.38 $\pm$ 0.06	0.51 $\pm$ 0.11	5.869	< 0.001	0.19 $\pm$ 0.09	0.29 $\pm$ 0.06	5.230	< 0.001
良好预后组	74	0.45 $\pm$ 0.04	0.58 $\pm$ 0.06	10.198	< 0.001	0.25 $\pm$ 0.02	0.37 $\pm$ 0.05	12.605	< 0.001
F值		9.157	15.065			6.152	7.194		
P值		0.009	< 0.001			0.027	0.016		

表6 血清 Smac 和 S100B 蛋白对颅脑术后感染者预后的影响

指标	$\beta$ 值	SE值	Wald $\chi^2$ 值	P值	OR值	95%CI
血清Smac	0.904	0.113	7.126	0.008	0.438	0.371~0.604
血清S100B	1.251	0.267	8.934	0.003	0.513	0.392~0.672

注: Smac 和 S100B 影响预后的界限值分别为 0.42  $\mu\text{g/ml}$  和 0.24  $\mu\text{g/ml}$ , 以此为分界每降低 0.05  $\mu\text{g/ml}$

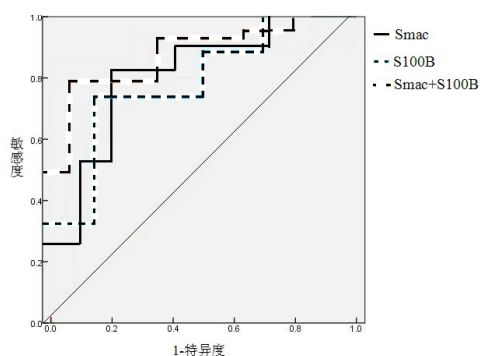


图1 血清Smac和S100B单项及联合检测对颅脑损伤术后感染的诊断ROC曲线

## 讨 论

有研究显示,随着近年现代工业、道路及交通运输业的迅速发展,我国颅脑损伤发生率逐年升高,其病死率高达30%~50%,而术后感染是其主要危险因素之一<sup>[14-15]</sup>。尽管我国神经外科诊疗技术已飞速发展,但在判断病情严重程度、进展及预后方面缺乏明

确特异性指标,临床医生对术后状况无法及时且准确地进行判断,严重影响患者的疗效及预后<sup>[16-17]</sup>。颅脑损伤后神经细胞凋亡是细胞内外因子和凋亡调节基因(促凋亡和抗凋亡)共同作用的结果<sup>[18-19]</sup>。近年对凋亡相关调节基因研究较多,目前已明确的细胞凋亡途径有两条,即以肿瘤坏死因子(TNF)为代表的受体介导通路和线粒体介导的细胞凋亡途径,两者均须活化半胱氨酸-天冬氨酸特异性蛋白酶-3(Caspase-3)从而诱导神经细胞凋亡<sup>[20-22]</sup>。

Smac蛋白是2000年7月Du等<sup>[23]</sup>于Hela细胞研究中发现的一种新型线粒体蛋白,Smac前体主要存在于线粒体内,而成熟Smac则存在于线粒体膜间隙,在凋亡刺激下自膜间隙释放进入胞浆,参与细胞凋亡过程。研究显示,颅脑损伤时,S100B蛋白迅速从细胞内释放并进入脑脊液,后通过受损血脑屏障进入血液,使外周血S100B蛋白升高<sup>[24]</sup>。大量研究已表明,血清S100B蛋白水平与脑损伤严重程度及预后密切相关,是颅脑损伤的重要标志物<sup>[25-26]</sup>。但关于Smac和S100B与

颅脑损伤术后感染的相关机制尚未明确。

本研究结果显示,血清Smac和S100B水平在术后感染组、未感染组患者和对照组中依次升高,提示血清Smac和S100B可能对颅脑损伤及颅脑损伤术后感染诊断及鉴别诊断有一定价值。ROC曲线提示,血清Smac和S100B单项检测对颅脑损伤术后感染有一定诊断价值,两者联合则可显著提高其诊断效能,为颅脑损伤术后感染的诊断提供了新方向。此外,本研究通过探讨血清Smac和S100B与颅脑损伤术后感染疗效的关系发现,术后感染组患者治疗后血清Smac和S100B蛋白水平显著高于治疗前,提示血清Smac和S100B蛋白可作为客观指标评估疗效,及时给予临床反馈。随访6个月后,112例颅脑损伤术后感染者中死亡6例,不良预后者32例,良好预后者74例,病死率仅为5.36%,低于一般水平,可能因入组标准限制导致研究对象分布不均,重型颅脑损伤患者相对偏少有关。死亡患者血清Smac和S100B水平低于不良预后者,不良预后者则低于良好预后者,提示血清Smac和S100B水平与颅脑损伤术后感染者预后关系密切,二者水平越低,其预后越差。Logistic回归分析发现,治疗前血清Smac和S100B蛋白是颅脑术后感染者预后的保护性因素,提醒临床预测颅脑损伤术后感染者预后时可参考以上指标,以为患者提供更好的个体治疗方案。

综上,血清Smac和S100B蛋白水平在颅脑损伤术后感染患者中低表达,对颅脑损伤术后病原菌感染有一定诊断价值,两者联合可显著提高其诊断效能,且影响疗效及预后。

### 参 考 文 献

[1] 甘宁,刘思思,李英姿,等.重型颅脑损伤患者改良大骨瓣减压术中渐进减压与常规减压对比观察[J].山东医药,2017,57(27):70-72.

[2] 陈晨,赵龙洋,陈旭仁,等.颅脑损伤手术中急性脑膨出的形成原因初步探讨[J].国际神经病学神经外科学杂志,2017,44(1):20-23.

[3] 李瑞.颅脑损伤手术患者医院感染危险因素分析及对策[J].西南国防医药,2017,27(7):726-728.

[4] 王昆鹏,王维兴,杨婕,等.国内颅脑损伤术后颅内感染危险因素的Meta分析[J].河北医学,2018,24(9):1527-1532.

[5] Ali R, Singh S, Haq W. IAP proteins antagonist: an introduction and chemistry of smac mimetics under clinical development[J]. Curr Med Chem,2018,25(31):3768-3795.

[6] Boddu P, Carter BZ, Verstovsek S, et al. SMAC mimetics as potential cancer therapeutics in myeloid malignancies[J]. Br J Haematol,2019,185(2):219-231.

[7] 杨钟灵,雷鹏,刘宗宝.大鼠脑损伤后XIAP与Smac/DIABLO表达的实验研究[J].西北国防医学杂志,2009,30(5):331-333.

[8] Wu L, Zhou X, Xiao Z, et al. Functional expression, characterization, and application of human S100B[J]. Oncol Rep,2017,38(4):2309-2316.

[9] Thelin EP, Nelson DW, Bellander BM. A review of the clinical utility of serum S100B protein levels in the assessment of traumatic brain injury[J]. Acta Neurochir (Wien),2017,159(2):209-225.

[10] Dowarha D, Chou RH, Yu C. S100B as an antagonist to interfere with the interface area flanked by S100A11 and RAGE V domain[J]. ACS Omega,2018,3(8):9689-9698.

[11] 杜晓光,董保忠,李琛,等. ICU重型颅脑损伤患者肺部感染的影响因素与抗菌药物使用情况研究[J]. 中华医院感染学杂志,2017,27(22):5145-5148.

[12] 黄从刚,段发亮,吴京雷,等.颅脑损伤患者Homer1a蛋白表达及其与神经元损伤,凋亡的关系研究[J]. 中华神经医学杂志,2017,16(6):595-598.

[13] 马锦华,高静,王珊珊,等.西安市2025例颅脑损伤住院患者临床及流行病学特点[J]. 创伤外科杂志,2017,19(6):411-416.

[14] McMillan T, Wilson L, Ponsford J, et al. The glasgow outcome scale-40 years of application and refinement[J]. Nat Rev Neurol,2016,12(8):477-485.

[15] 李泉文,洪兴国,陈山林.创伤性颅脑损伤患者预后相关影响因素分析[J]. 国际外科学杂志,2018,45(10):684-687.

[16] 武晓灵,喻莉,龙鼎. suPAR及D-二聚体对创伤性颅脑损伤患者病情严重程度及预后的判断价值[J]. 实用医学杂志,2017,33(2):234-237.

[17] 张超,高国一,冯军峰,等.脑脊液压力相关参数预判颅脑损伤后脑积水分流术疗效的研究[J]. 中华神经外科杂志,2019,35(2):115-119.

[18] 焦曦,赵冬,何学君,等.钙感受器在创伤性颅脑损伤大鼠神经元凋亡中的作用[J]. 中华神经外科杂志,2018,34(2):200-205.

[19] 陈方慧,王弋,董晓巧,等.线粒体Omi/HtrA2信号通路在颅脑损伤后神经细胞凋亡中的作用[J/CD]. 中华危重症医学杂志(电子版),2018,11(2):104-109.

[20] 李帅,张炳东.细胞凋亡途径的研究进展[J]. 山东医药,2017,57(37):109-112.

[21] 王可. 多巴胺对急性脑缺血及线粒体介导的Caspase依赖性细胞凋亡信号通路的影响[J]. 中国药理学通报,2017,33(4):563-567.

[22] 刘一民,赵艳艳,陈红兵.神经干细胞移植缺血模型大鼠神经细胞凋亡,分化及神经行为学的变化[J]. 中国组织工程研究,2017,21(13):2029-2035.

[23] Du C, Fang M, Li Y, et al. Smac, a mitochondrial protein that promotes cytochrome c-dependent caspase activation by eliminating IAP inhibition[J]. Cell,2000,102(1):33-42.

[24] Wu L, Zhou X, Xiao Z, et al. Functional expression, characterization, and application of human S100B[J]. Oncol Rep,2017,38(4):2309-2316.

[25] Thelin EP, Nelson DW, Bellander BM. A review of the clinical utility of serum S100B protein levels in the assessment of traumatic brain injury[J]. Acta Neurochir (Wien),2017,159(2):209-225.

[26] 周海航,张李涛,沈建国,等.重型颅脑损伤患者血清S100B, IL-6与颅内压力变化的相关性研究[J]. 中华全科医学,2017,15(4):574-576.

(收稿日期:2019-10-22)

(本文编辑:孙荣华)

郑永,周蕾,郭宗培.颅脑损伤术后感染者调节细胞凋亡线粒体蛋白和星形胶质源性蛋白表达水平[J/CD]. 中华实验和临床感染病杂志(电子版),2020,14(4):296-300.