

系统性免疫炎症指数结合 IL-4、IL-8 预测颅脑创伤继发急性肺损伤的临床研究

张轶予 费丹婷

嘉兴市第一医院急诊科 浙江嘉兴 314000

基金项目：嘉兴市科技计划项目（2025CGW045）

通信作者：费丹婷，E-mail: 1207406645@qq.com

【摘要】目的 探讨系统性免疫炎症指数（systemic immune-inflammation index, SII）联合白细胞介素-4（interleukin-4, IL-4）、白细胞介素-8（interleukin-8, IL-8）预测颅脑创伤患者继发急性肺损伤的临床价值。方法 回顾性选取 2025 年 4 月至 2026 年 4 月收治的颅脑创伤患者 498 例，根据伤后 7 d 内是否继发急性肺损伤分为急性肺损伤组（ $n=126$ ）和对照组（ $n=372$ ）。收集患者临床资料，检测血清 IL-4、IL-8 水平并计算 SII，分析各指标与急性肺损伤的关系。结果 急性肺损伤组中线移位及早期机械通气占比高于对照组，氧合指数低于对照组（ $P<0.05$ ）；其 SII、IL-4、IL-8 水平均高于对照组（ $P<0.05$ ）。校正中线移位、早期机械通气及急诊手术后，SII、IL-4、IL-8 仍与颅脑创伤患者继发急性肺损伤相关（ $P<0.05$ ）。受试者工作特征曲线分析显示，SII、IL-4、IL-8 预测急性肺损伤的曲线下面积分别为 0.780、0.796、0.790，三者联合预测的曲线下面积为 0.907。结论 SII、IL-4、IL-8 联合检测对颅脑创伤继发急性肺损伤具有较高的预测价值，可为临床早期风险识别提供参考。

【关键词】颅脑创伤；急性肺损伤；系统性免疫炎症指数；白细胞介素-4；白细胞介素-8；预测价值

中图分类号：R651.1+5

Clinical value of the systemic immune-inflammation index combined with interleukin-4 and interleukin-8 for predicting acute lung injury after traumatic brain injury

ZHANG Yiyu, FEI Danting;

Department of Emergency Medicine, The First Hospital of Jiaxing, Jiaxing
314000, Zhejiang, China

[Abstract] Objective To evaluate the value of the systemic immune-inflammation index (SII) combined with interleukin-4 (IL-4) and interleukin-8 (IL-8) for predicting acute lung injury (ALI) after traumatic brain injury (TBI). Methods A total of 498 patients with TBI admitted between April 2025 and April 2026 were retrospectively enrolled and classified into an ALI group ($n=126$) and a control group ($n=372$) according to whether ALI developed within 7 days after injury. Clinical data were collected, serum IL-4 and IL-8 levels were measured, and SII was calculated. Associations between these indicators and ALI were analyzed. Results The proportions of patients with midline shift and early mechanical ventilation were higher, whereas the oxygenation index was lower, in the ALI group than in the control group ($P<0.05$). SII, IL-4, and IL-8 levels were higher in the ALI group ($P<0.05$). After adjustment for midline shift and early mechanical ventilation, and emergency surgery, SII, IL-4, and IL-8 remained associated with ALI after TBI ($P<0.05$). Receiver operating characteristic curve analysis showed that the areas under the curve for SII, IL-4, and IL-8 were 0.780, 0.796, and 0.790, respectively, and that of the combined model

was 0.907. Conclusion Combined assessment of SII, IL-4, and IL-8 has good predictive value for ALI after TBI and may facilitate early clinical risk identification.

[Key words] traumatic brain injury; acute lung injury; systemic immune-inflammation index; interleukin-4; interleukin-8; predictive value

颅脑创伤是一种严重的外伤性疾病，可在外力作用下导致颅骨及脑组织损伤；颅内血肿压迫还可引起继发性炎症反应和氧化应激，进一步加重神经功能损害，并引发多种颅外并发症，其中急性肺损伤较为常见^[1]。基础研究认为，脑与肺之间的神经体液反应和炎症反应是颅脑创伤患者继发急性肺损伤的重要机制^[2]。早期识别急性肺损伤风险有助于临床采取积极的预防措施。系统性免疫炎症指数（systemic immune-inflammation index, SII）是反映机体炎症及免疫状态的指标，已有研究发现其在预测卒中相关肺炎风险及预后方面具有一定价值^[3]。白细胞介素-4（interleukin-4, IL-4）是由辅助性T细胞2分泌的效应因子，可抑制过度炎症反应；但在急性肺损伤、缺血再灌注损伤等特定环境下，IL-4也可能通过促进巨噬细胞替代性活化、参与辅助性T细胞2型炎症反应等途径影响组织损伤^[4]。白细胞介素-8（interleukin-8, IL-8）可活化并趋化中性粒细胞，是介导肺部炎症反应的重要介质^[5]。目前，SII联合IL-4、IL-8预测颅脑创伤患者继发急性肺损伤的研究较少。本研究分析三者联合检测的预测价值，以期为临床早期风险识别提供参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料

回顾性选取2025年4月至2026年4月收治的颅脑创伤患者498例，根据伤后7d内是否继发急性肺损伤分为急性肺损伤组（ $n=126$ ）和对照组（ $n=372$ ）。本研究经医院伦理委员会审核批准（批件号：2026-LP-412）。

纳入标准：①符合颅脑创伤诊断标准^[6]，经头颅计算机断层扫描（computed tomography, CT）或磁共振成像（magnetic resonance imaging, MRI）证实；②年龄 ≥ 18 岁；③伤后24h内入院接受治疗；④存在明确颅内损伤；⑤资料完整。

排除标准：①入院前存在重症肺炎、慢性肺部疾病急性加重、肺栓塞或心源性肺水肿；②合并严重胸部创伤或严重多发伤；③合并恶性肿瘤、血液系统疾病、自身免疫性疾病或严重肝肾功能障碍；④近期使用糖皮质激素、免疫抑制剂或抗肿瘤治疗；⑤入院24h内死亡、自动出院、转院或资料缺失。

急性肺损伤诊断标准：①急性起病，发生于颅脑创伤后7d内；②氧合指数，即动脉血氧分压（arterial partial pressure of oxygen, PaO_2 ）与吸入氧浓度（fraction of inspired oxygen, FiO_2 ）之比（ PaO_2/FiO_2 ） ≤ 300 mmHg；③胸部X线或CT提示双肺浸润影或渗出性改变；④不能完全由心功能不全、容量负荷过重或单纯肺不张解释。

1.2 临床资料收集

调取医院病历管理系统中所有研究对象的临床资料，包括年龄、性别、入院时间、致伤原因、入院格拉斯哥昏迷量表（Glasgow Coma Scale, GCS）评分、颅脑创伤程度、有无中线移位、心率、氧合指数、是否早期机械通气及是否接受急诊手术。

1.3 实验室指标

调取患者入院后的血液检查结果。血常规及炎症因子均采用外周静脉血检测。血常规检测仪器为全自动血细胞分析仪（深圳帝迈，型号DF-50CRP，粤械注准

20172221597），SII=血小板计数×中性粒细胞计数/淋巴细胞计数。IL-4、IL-8 采用酶标仪（深圳迈瑞，型号 MR-96A，粤械注准 20192220393）检测，试剂盒购自深圳晶美生物。取静脉血 2 mL，于 4℃静置 30 min 后，以离心半径 12.5 cm、3500 r/min 离心 10 min，分离上层血清用于 IL-4、IL-8 检测。

1.4 统计学方法

采用 SPSS 23.0 软件进行统计学分析。符合正态分布的计量资料以均数±标准差 ($\bar{x}\pm s$) 表示，组间比较采用独立样本 t 检验；计数资料以例数（百分数）[n（%）]表示，组间比较采用 χ^2 检验。采用多因素 Logistic 回归分析各指标与颅脑创伤继发急性肺损伤的关系；采用受试者工作特征（receiver operating characteristic，ROC）曲线分析 SII、IL-4、IL-8 单独及联合预测急性肺损伤的效能，计算曲线下面积及其 95%置信区间，采用分层 10 折交叉验证进行内部验证，评价联合模型的内部稳定性。检验均为双侧检验，以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者一般资料比较

两组患者年龄、性别、入院时间、致伤原因、入院格拉斯哥昏迷量表评分、颅脑创伤程度、心率及急诊手术比例比较，差异均无统计学意义（ $P>0.05$ ）；急性肺损伤组中线移位及早期机械通气占比高于对照组，氧合指数低于对照组（ $P<0.05$ ）。见表 1。

表 1 两组患者一般资料比较 [$\bar{x}\pm s$, n（%）]

指标	对照组 (n=372)	急性肺损伤 组 (n=126)	χ^2/t 值	P 值
年龄（岁）	57.83±13.42	56.17±12.86	1.238	0.216
性别			0.584	0.445
男	243（65.32）	87（69.05）		
女	129（34.68）	39（30.95）		
入院时间（h）	7.18±3.26	7.42±3.51	0.701	0.484
致伤原因			2.648	0.449
交通伤	160（43.01）	62（49.21）		
高处坠落伤	126（33.87）	43（34.13）		
钝器伤/跌倒伤	52（13.98）	13（10.32）		
其他	34（9.14）	8（6.35）		
入院格拉斯哥昏迷评分（分）	7.82±2.76	7.80±2.55	0.074	0.941
颅脑创伤程度			0.449	0.799
轻型	58（15.59）	17（13.49）		
中型	127（34.14）	42（33.33）		
重型	187（50.27）	67（53.17）		
中线移位			25.876	<0.001
无	284（76.34）	66（52.38）		
有	88（23.66）	60（47.62）		
心率（次/min）	86.42±13.76	88.91±14.28	1.735	0.083
氧合指数（mmHg）	356.16±58.42	252.28±46.37	20.279	<0.001
早期机械通气			26.801	<0.001
否	290（77.96）	68（53.97）		
是	82（22.04）	58（46.03）		

急诊手术				3.338	0.068
否	271 (72.85)	81 (64.29)			
是	101 (27.15)	45 (35.71)			

2.2 两组患者 SII、IL-4、IL-8 水平比较

急性肺损伤组 SII、IL-4 及 IL-8 水平均高于对照组 ($P<0.05$)，见表 2。

表 2 两组患者 SII、IL-4、IL-8 水平比较 [$\bar{x}\pm s$]

指标	SII ($\times 10^9/L$)	IL-4 (pg/mL)	IL-8 (pg/mL)
对照组 ($n=372$)	1726.69 $\pm$ 419.00	71.29 $\pm$ 15.15	157.70 $\pm$ 53.20
急性肺损伤组 ($n=126$)	2193.36 $\pm$ 439.54	90.33 $\pm$ 16.87	218.87 $\pm$ 53.11
t	10.421	11.228	11.169
P	<0.001	<0.001	<0.001

2.3 SII、IL-4、IL-8 与颅脑创伤患者继发急性肺损伤的关系分析

以是否继发急性肺损伤为因变量（未发生=0，发生=1），以 SII、IL-4、IL-8 为主要自变量，并将中线移位、早期机械通气及急诊手术作为混杂因素纳入多因素 Logistic 回归模型。其中，SII 按每升高 100 个单位赋值，IL-4 和 IL-8 按每升高 10 pg/mL 赋值。结果显示，校正中线移位、早期机械通气及急诊手术后，SII、IL-4、IL-8 仍与颅脑创伤患者继发急性肺损伤相关 ($P<0.05$)。见表 3。

表 3 校正混杂因素后 SII、IL-4、IL-8 与颅脑创伤患者继发急性肺损伤的 Logistic 回归分析

因素	β	SE	Wald χ^2	P 值	OR (95%CI)
中线移位	1.168	0.317	13.576	<0.001	3.215 (1.727~5.984)
早期机械通气	1.202	0.320	14.063	<0.001	3.325 (1.775~6.231)
急诊手术	0.331	0.330	1.009	0.315	1.393 (0.729~2.660)
SII	0.265	0.041	41.013	<0.001	1.304 (1.202~1.414)
IL-4	0.617	0.099	39.207	<0.001	1.854 (1.528~2.250)
IL-8	0.194	0.032	36.884	<0.001	1.214 (1.140~1.293)

2.4 SII、IL-4、IL-8 预测颅脑创伤患者继发急性肺损伤的 ROC 曲线分析

ROC 曲线分析显示，SII、IL-4、IL-8 预测颅脑创伤患者继发急性肺损伤的 AUC 分别为 0.780、0.796、0.790。将 SII、IL-4 及 IL-8 纳入 Logistic 回归方程建立联合预测模型，其 AUC 为 0.907。进一步采用分层 10 折交叉验证对联合模型进行内部验证，结果显示交叉验证 AUC 为 0.905，与原联合模型 AUC (0.907) 接近，提示 SII、IL-4 及 IL-8 联合预测模型具有较好的内部稳定性。见表 4、图 1。

表 4 SII、IL-4、IL-8 预测颅脑创伤患者继发急性肺损伤的 ROC 曲线分析

指标	AUC	95%CI	最佳截断值	敏感度 (%)	特异度 (%)	P 值
SII	0.780	0.734~0.826	1868.57	83.33	64.52	<0.001
IL-4	0.796	0.748~0.840	85.61 pg/mL	62.70	83.33	<0.001
IL-8	0.790	0.742~0.833	205.30 pg/mL	64.29	81.45	<0.001
联合应用	0.907	0.877~0.934	—	88.89	77.96	<0.001

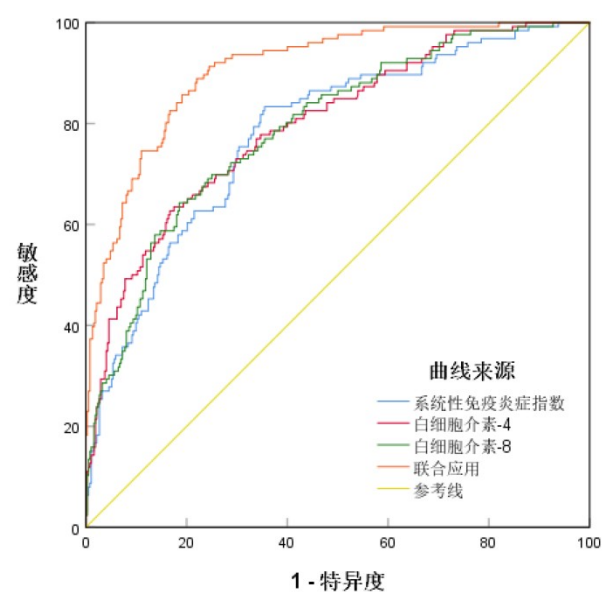


图 1 SII、IL-4、IL-8 预测颅脑创伤患者继发急性肺损伤的 ROC 曲线分析

3 讨论

颅脑创伤多因跌坠伤、交通事故伤、打击伤所致，有调查发现，中国颅脑创伤年发病率约为 55-64/10 万，其中重型颅脑创伤的死亡率超过 50%^[7]。急性肺损伤是颅脑创伤后常见的并发症之一，是导致患者预后不良的危险因素之一^[8]。其发生机制比较复杂，可能是由于颅脑创伤后受损的脑组织释放大炎症介质，经血液循环到达肺部，激活肺内免疫细胞，引发局部炎症、水肿^[9]。颅脑创伤还可影响下丘脑-垂体-肾上腺轴，导致交感-副交感神经失衡，引起肺血管收缩、支气管痉挛、肺水肿等病理改变，从而引发急性肺损伤^[10]。

目前关于颅脑创伤后急性肺损伤危险因素的研究已有报道。王云鹏等^[11]认为，输血量、Murray 评分、机械通气时间及低氧血症与重型颅脑损伤患者发生急性肺损伤有关。本研究发现，急性肺损伤组中线移位及早期机械通气占比高于对照组，氧合指数低于对照组，与上述研究结果部分一致。颅脑创伤后脑组织水肿、颅内压升高，中线移位可加重脑组织受压，激活交感神经并释放大炎症介质，引起全身血管收缩和肺毛细血管压力升高，促使液体渗入肺泡，进而引发神经源性肺水肿。脑干受压还可造成呼吸调节功能紊乱，引起呼吸节律异常及通气不足，从而加重肺损伤^[12]。早期接受机械通气的患者通常病情较重，自主呼吸及气道保护能力较差；此外，不恰当的机械通气参数可能导致肺泡过度扩张及呼吸机相关性肺损伤^[13]。氧合指数降低提示气体交换功能受损，肺毛细血管通透性增加可促进液体及炎症物质进入肺泡，加重肺水肿，并进一步降低氧合能力，形成恶性循环^[14]。

SII 是近年来研究比较热门的免疫炎症指标，谢柯等^[15]研究发现，SII 可作为预测重型颅脑损伤后肺损伤发生的生物标记物。IL-4 是一种抗炎性细胞因子，可抑制巨噬细胞活性，而减轻过度的免疫炎症反应，炎症发生后 IL-4 大量释放以促进炎症损伤的修复^[16]。IL-8 是一种强效促炎性趋化因子，可招募中性粒细胞至炎症部位而引起组织炎症损伤。郑永科等^[17]研究认为，重型颅脑损伤患者血浆 IL-8 水平在预测急性肺损伤的发生发展中可能具有重要作用。本研究发现，急性肺损伤组 SII、IL-4、IL-8 水平高于对照组。SII 是由淋巴细胞计数、中性粒细胞计数和血小板计数计算获得，颅脑创伤后机体产生大量的促炎细胞因子激活中性粒细胞，释放多种细胞毒性分子，参与诱导组织损伤和器官功能损害。创伤后应

激激素释放、炎症介质失衡导致淋巴细胞等免疫细胞下降，从而导致 SII 升高。SII 越高提示机体处于更加严重的免疫炎症失衡状态，更易导致肺组织损伤^[18]。IL-8 水平升高提示机体处于更严重的炎症负荷，IL-8 可经血液循环到达肺部，破坏肺组织屏障功能，并能趋化中性粒细胞向肺部聚集，引起肺组织炎性损伤^[19]。IL-4 是一种抑炎因子，在急性炎症中是一把双刃剑，早期可在修复与抗炎的代偿性需求驱动下大量释放，直接抑制巨噬细胞释放促炎因子，而抑制过度的炎症反应。但在急性肺损伤、缺血再灌注损伤等特定环境下，IL-4 过度释放时可诱导 B 细胞类别转换，生成大量 IgE，IgE 可与肺肥大细胞结合，引起组胺、白三烯释放，加重气道痉挛、血管通透性增加、肺水肿^[20]。

本研究发现，校正中线移位、早期机械通气及急诊手术后，SII、IL-4、IL-8 仍与颅脑创伤患者继发急性肺损伤相关。ROC 曲线分析显示，SII、IL-4、IL-8 预测急性肺损伤的 AUC 分别为 0.780、0.796、0.790，三者联合模型的 AUC 为 0.907。进一步采用分层 10 折交叉验证对联合模型进行内部验证，结果显示交叉验证 AUC 为 0.905，与原联合模型 AUC（0.907）接近，提示 SII、IL-4 及 IL-8 联合预测模型具有较好的内部稳定性。上述结果提示，三者联合检测有助于提高对颅脑创伤继发急性肺损伤的预测效能。SII 可反映全身免疫炎症状态，持续炎症反应可引起组织损伤并导致免疫功能紊乱，增加急性肺损伤的易感性。IL-4、IL-8 分别从免疫调节和促炎反应角度补充反映机体炎症状态，联合检测可能更全面地反映免疫炎症失衡程度，从而更好地识别高风险患者。

综上，颅脑创伤继发急性肺损伤患者 SII、IL-4、IL-8 水平升高，三者联合检测具有较高的预测价值，可为临床早期风险识别提供参考。由于本研究为单中心回顾性研究，联合模型的稳定性和临床适用性仍需多中心前瞻性研究进一步验证。

参考文献

- [1] 王林国, 皇甫学勤, 陶波, 等. 急性重型颅脑损伤后急性肺损伤高危因素分析[J]. 浙江临床医学, 2020, 22(2): 217-218, 221.
- [2] Li C Y, Chen W L, Lin F, et al. Functional two-way crosstalk between brain and lung: the brain-lung axis[J]. Cell Mol Neurobiol, 2023, 43(3): 991-1003.
- [3] 李祥, 王保国, 赵丽丽, 等. SII、NLR、CRP/ALB 对脑卒中恢复期患者肺炎严重程度的评估价值[J]. 分子诊断与治疗杂志, 2025, 17(9): 1612-1614, 1618.
- [4] 鲁建光, 王月, 张晓东, 等. MIF、IL-4、PLTP 在肺损伤患者血清中的表达及与肺损伤相关性分析[J]. 中国急救复苏与灾害医学杂志, 2025, 20(2): 202-206.
- [5] 罗慧文, 罗丹, 魏玲玲. 下呼吸道分泌物 SLPI 及血清 TNF- α 、IL-8 水平对诊断重症肺炎的价值[J]. 分子诊断与治疗杂志, 2026, 18(2): 245-248.
- [6] 中国神经科学学会神经损伤与修复分会. 脑损伤神经功能损害与修复专家共识[J]. 中华神经创伤外科电子杂志, 2016, 2(2): 100-104.
- [7] 阮霄睿, 成佩霞, 胡国清. 2000—2019 年我国颅脑创伤的发病率与患病率趋势分析[J]. 中华神经外科杂志, 2021, 37(12): 1223-1229.
- [8] 查俊, 李艳, 王鑫怡, 等. 基于 EIT 的整体不均匀性指数对颅脑创伤患者术后肺部感染的预测价值[J]. 中华急诊医学杂志, 2022, 31(12): 1642-1647.
- [9] 刘洋洋, 姚杰然, 林佳颖, 等. 急性肺损伤炎症反应失控导致的系统代谢紊乱及其发生机制[J]. 中国临床医学, 2022, 29(4): 565-571.
- [10] Chacón-Aponte A A, Durán-Vargas É A, Arévalo-Carrillo J A, et al. Brain-lung interaction: a vicious cycle in traumatic brain injury[J]. Acute Crit Care, 2022, 37(1): 35-44.
- [11] 王云鹏, 王跃玲, 吕旭方, 等. 重型颅脑损伤机械通气输血患者发生急性肺损伤的影响因素及其列线图模型的构建[J]. 海南医学, 2024, 35(14): 2001-2006.
- [12] 刘敏莹, 梅弘勋, 王洁, 等. 围手术期神经源性肺水肿研究进展[J]. 国际麻醉学与复苏杂志, 2023, 44(12): 1313-1317.
- [13] 姜辉, 黄雪丽, 欧阳青. 创伤后急性呼吸窘迫综合征机械通气方法研究进展[J]. 中华老年多器官疾病杂志, 2026, 25(1): 73-76.

- [14] 王东, 李云. 脑出血合并神经源性肺水肿与氧合指数及血清乳酸水平的相关性研究[J]. 医药论坛杂志, 2025, 46(19): 2063-2066.
- [15] 谢柯, 石翠翠, 孙雪, 等. 系统性免疫炎症指数对重型颅脑损伤后肺损伤的预测价值[J]. 中华急诊医学杂志, 2025, 34(9): 1199-1205.
- [16] 赵琨, 肖云, 杨纯, 等. 白细胞介素-4 在脂多糖诱导急性肺损伤模型中的保护作用[J]. 昆明医科大学学报, 2022, 43(8): 41-46.
- [17] 郑永科, 顾南媛, 裘凯, 等. IL-8 与重型颅脑损伤患者继发急性肺损伤的相关性分析[J]. 浙江临床医学, 2020, 22(12): 1757-1758.
- [18] 朱亨玲, 林康越, 蔡林江, 等. 全身免疫炎症指数与卒中相关性肺炎的研究进展[J]. 中国实用神经疾病杂志, 2025, 28(5): 631-636.
- [19] 陈谦, 蒋文强. 血清可溶性肿瘤因子-2 和白介素-8 水平预测 ARDS 机械通气患者拔管的价值分析[J]. 中国病案, 2021, 22(5): 99-103.
- [20] 陈谦, 蒋文强, 王才宏, 等. 脓毒症急性肺损伤患者外周血 IFN- γ /IL-4、Th1/Th2 水平与疾病预后的关系[J]. 西部医学, 2024, 36(11): 1659-1665.