

控制慢性硬膜下血肿扩大的时间节点探讨

陶志强 高国一 丁胜鸿 林盈盈 冯军峰 李剑伟 江基尧

摘要 目的 探讨药物抑制慢性硬膜下血肿(CSDH)扩大的时间节点。**方法** 选择合适的 CSDH 患者进行药物干预,同时随访头外伤后硬膜下积液(SDE)患者,观察 SDE 向 CSDH 演变的时间过程、出血影响因子和干预效果。**结果** 16 例患者 21 个 CSDH 病灶,1 例治疗失败,15 例治疗成功;6 例无症状 CSDH 无任何处理自然吸收;SDE 向 CSDH 演变的密度缓慢升高期使用双氯芬酸使血肿增大 1 例;双侧病损患者两侧进展大多不同步。**结论** CSDH 有自愈性。从 SDE 出血向 CSDH 演变时,外包膜出血负反馈机制迟钝或障碍是引起症状性 CSDH 的重要原因。密度缓慢升高期和明显出血期尚无体积膨大、出现症状之前可能是药物抑制血肿扩大的时间节点。

关键词 硬膜下积液 慢性硬膜下血肿 分期 药物治疗 机制

中图分类号 R651.1

文献标识码 A

DOI 10.11969/j.issn.1673-548X.2016.03.039

Explore of the Treating Stage of Medicaments Controlling Chronic Subdural Hematoma Expansion. Tao Zhiqiang, Gao Guoyi, Ding Shenghong, et al. Department of Neurosurgery, Yiwu Central Hospital, Zhejiang 322000, China

Abstract Objective To explore the treating stage of medicaments controlling chronic subdural hematoma (CSDH) expansion. **Methods** Applicable cases was chosen for medicaments treating. Follow-up head injury cases whom companied with subdural effusion (SDE). During the procedure of SDE developing into CSDH, the bleeding influence factors and medicaments intervening effects was analyzed. **Results** In the 16 cases bearing with 21 CSDH lesions, 15 cases was treated successfully and only one case failed. Six asymptomatic lesions absorbed spontaneously without any treatments. CSDH expansion was found in one case who was taking diclofenac sodium during the density slow elevated stage. Most lesions in both side developed out of sync. **Conclusion** CSDHs can self-healing. During the bleeding stage of SDE evolving into CSDH, the bleeding negative feedback delayed or obstructed in out neo-membrane is the reason of CSDH expansion arousing symptoms. In the developing course, the density elevated slow stage and the obvious bleeding stage without symptoms and size increase is the occasion of medicaments controlling CSDH expansion.

Key words Subdural effusion; Chronic subdural hematoma; Stage; Drug therapy; Mechanism

近年,慢性硬膜下血肿(chronic subdural hematoma, CSDH)的炎性机制再度引起人们的关注^[1-4]。通过控制炎症来治疗 CSDH 的各种尝试也在不断的探索之中,地塞米松和阿托伐他汀在临床和动物实验中已有一些零星的报道^[5,6]。但对 CSDH 的预防性控制,至今仍是一个空白。本研究通过对 16 例 CSDH 病例的保守治疗,结合笔者以往关于 CSDH 机制的认识,探讨用药物抑制 CSDH 扩大的时间节点^[7]。

资料与方法

1. 一般资料:自 2011 年 4 月~2014 年 11 月,保守治疗 CSDH 患者总数 16 例,男性 12 例,女性 4 例。患者年龄最大 81 岁,最小 44 岁,平均年龄 66 岁。

2. 保守治疗入选和排除条件:(1)入选条件:①医生建议:从硬膜下积液(subdural effusion, SDE)跟踪观察,演变为 CSDH 患者;首次发现为 CSDH,但头痛症状、偏瘫体征不明显患者;有凝血疾病或正在使用抗凝、抗血小板药患者;②患者选择:首次发现为 CSDH,也有较明显头痛症状,但因恐惧手术或自愿保守治疗患者。(2)排除条件:①责任是 CSDH 的意识障碍——GCS<15 分患者;②责任是 CSDH 的有癫痫发作患者;③责任是 CSDH 的瞳孔变化患者;④不能忍受头痛患者;⑤有明显的偏瘫和尿失禁患者。排除与入选条件有矛盾或发生变化时,根据具体情况由医生灵活掌握。

3. 症状和病史:无明显临床症状 6 例,有头晕症状 5 例,单肢乏力 2 例,双下肢乏力 3 例,全身乏力 2 例,头痛 3 例,尿失禁 1 例(包括 1 例患者多种症状)。除 1 例回忆不出有外伤史外,其余 15 例均有明确头部外伤史。外伤至 CSDH 完全吸收:2 个月 2 例,4 个

作者单位:322000 义乌市中心医院神经外科(陶志强、丁胜鸿、李剑伟);200127 上海交通大学附属仁济医院神经外科(高国一、林盈盈、冯军峰、江基尧)

通讯作者:陶志强,主任医师,电子信箱:266181@163.com

月 2 例,5 个月 5 例,6 个月 3 例,其余 4 例患者因后期随访间隔时间过长不能确定具体时间。

4. 影像学资料:首次就诊时为 CSDH 的 6 例。首次就诊一侧为急性硬膜下血肿(acute subdural hematoma, ASDH)另一侧为 SDE 的 1 例。其余 9 例就诊时均为 SDE。病损(包括 SDE、ASDH 和 CSDH)单纯在左侧 3 例,单纯在右侧 5 例,其余 8 例为双侧。

5. 保守治疗原因:患者自主选择 3 例;医生建议 13 例,包括发病时正在服用阿司匹林 1 例,血中白细胞和血小板二系减小 1 例。

6. 保守治疗相关处理方法:未经任何处置 7 例;克拉霉素 0.25g,每天两次,治疗 3 例;克拉霉素加用泼尼松 2 例(包括典型病例);阿托伐他汀口服 2 例;天麻素及长春西丁静脉输液治疗 1 例;治疗失败 1 例曾使用甘露醇、双氯芬酸、克拉霉素及地塞米松。

7. 典型病例:患者,男性,77 岁。行走时被拖拉机撞到,左颞枕部着地,昏迷数分钟。醒后发现头左颞枕部皮破流血、头痛、头晕、右下胸疼痛,无呕吐及大小便失禁。X 线胸片示右侧第 6、7、8 肋骨骨折。头颅 CT 示双侧额颞部 SDE,左侧量较多,未见脑内出血。第 2 周 CT 复查示双侧 SDE 量均有明显增多,两侧基本相等,液腔密度无变化。第 5 周 CT 示双侧 SDE 密度均明显增高,体积缩小。左侧有明显出血征象,为 CSDH。第 7 周 CT 示左侧 CSDH 密度下降,体积缩小;右侧密度进一步增高,演变为均匀等密度的 CSDH。这时因左脚踝部疼痛,行双氯芬酸片口服,每天 1 次,每次 1 片,服药 10 天,甲钴胺片 500mg,每天 3 次,治疗 2 周。期间无头部及身体其他部位外伤史,未饮酒,未用其他抗血小板、抗血液凝固药和相关的中成药。第 10 周复诊时诉有较为明显的头晕,轻度的头痛及全身乏力,但无阳性神经体征。CT 复查示左侧 CSDH 大部吸收,残存小的低密度腔,右额颞 CSDH 呈现高低混杂密度,体积较前明显增大。予克拉霉素 250mg,每天 2 次治疗,不再使用双氯芬酸。第 12 周 CT 示右额 CSDH 厚度从 20mm 降至 15mm,体积缩小。左侧 CSDH 基本吸收。继续克拉霉素 250mg 每天 2 次治疗。加用泼尼松 1 片,每天 3 次,服用 7 天。第 14 周 CT 示右 CSDH 已呈低密度,体积进一步缩小。停用所有药物。第 16 周 CT 示右 CSDH 体积继续缩小,但腔液密度似有增高。第 19 周 CT 示右 CSDH 残存约 9ml。第 23 周 CT 示右 CSDH 基本吸收。

结 果

1 例 64 岁男性患者,血肿量 115ml,明显头痛伴

双下肢乏力。保守治疗过程中服用双氯芬酸镇痛,甘露醇脱水及克拉霉素、地塞米松治疗半月,血肿无缩小,症状无缓解,转为手术治疗。其余 15 例均保守治疗成功。

随访的 10 例首诊时为 SDE 患者,共计 17 个 SDE,1 个 ASDH。进程中 3 个 SDE 第 2 次复查随访时消失,14 个演化 CSDH,双侧病变者左右两侧发展均不同步,1 个 ASDH 吸收并经历 SDE 后也转化为 CSDH。首次发现为单侧 CSDH 的 6 例,除上述 1 例失败外,其余 5 例保守治疗成功。20 个保守成功 CSDH 中体积最大者为 114ml,最小为 9ml,动态变化过程中高峰时体积的均值为 37ml。CSDH 各血肿量级的病损数目见图 1。

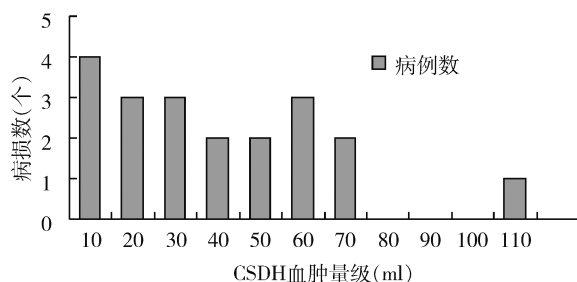


图 1 CSDH 各血肿量级的病损数

典型病例的外伤性 SDE 演变为 CSDH 及后续过程体积的变迁见图 2。SDE 向 CSDH 演变的各分期的密度变迁见图 3。

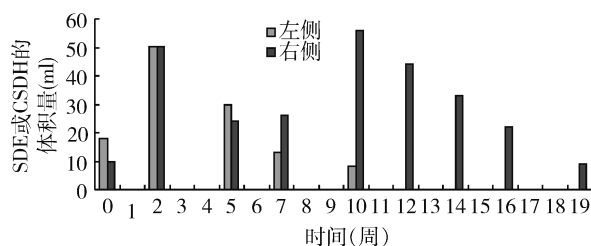


图 2 SDE 演变为 CSDH 及后续过程中体积的变迁

讨 论

本组资料中,外伤后即有 CT 资料的 10 个 CSDH 患者,均起源于 SDE。1 例 ASDH 病例也是血肿吸收后产生 SDE 然后 CSDH 化。分子生物学也证明 SDE 和 CSDH 腔内液体有相似细胞因子成分而仅存在浓度的差异^[7]。陶志强等^[8]与 Feng 等^[9]均认为它们是一个疾病的两个阶段。CSDH 应是 SDE 的一种自然转归。同一病例两侧的 SDE 演变为 CSDH 过程不同步,如图 3。说明是局部环境主导了这个变迁。在这个演变过程中,笔者一直反对桥血管断裂致出血的

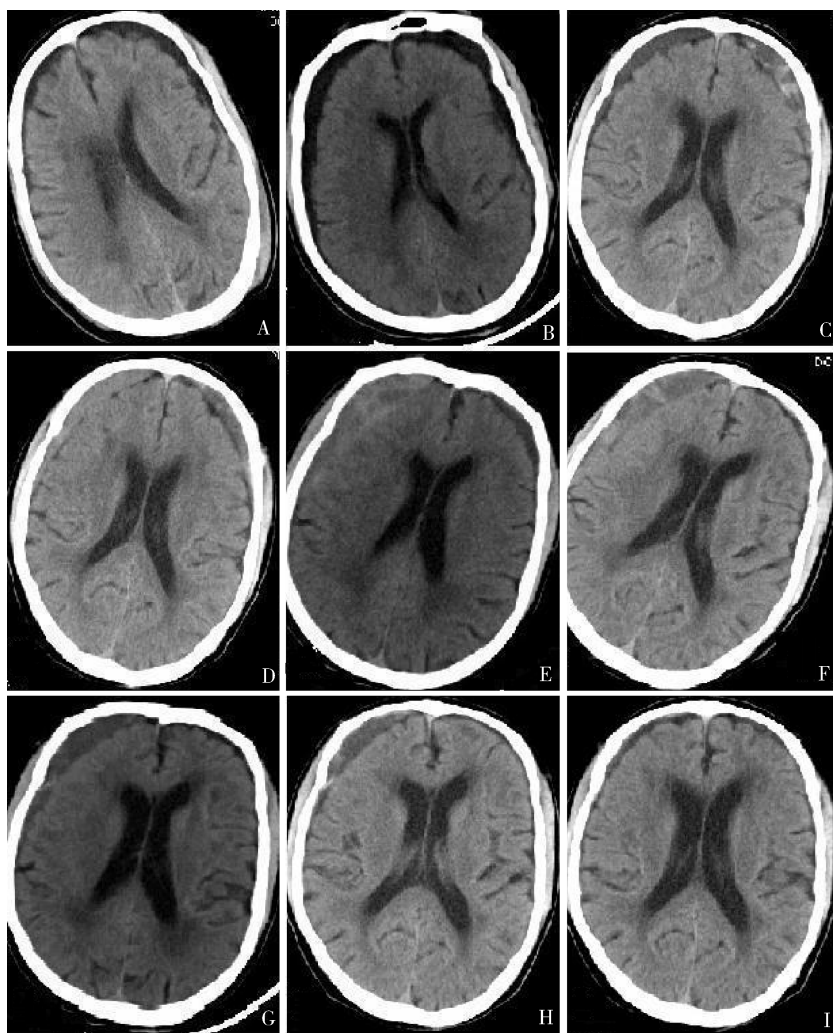


图3 硬膜下积液演变为慢性硬膜下血肿的各分期的密度变迁过程

A. 外伤当天 CT 成像, 示左侧为主的双额 SDE; B. 伤后第 9 天(第 2 周)的 CT 成像, 双额 SDE 明显增多; C. 伤后第 34 天(第 5 周)CT 成像, 双侧 SDE 均转变为 CSDH, 变化不同步, 左侧出血较为明显, 体积均有缩小; D. 伤后第 48 天(第 7 周)CT 成像, 左 CSDH 密度开始下降, 体积进一步缩小; 右 CSDH 密度仍在进行性增高, 表现为均匀高密度, 体积略有增大; E. 伤后第 62 天(第 10 周)CT 成像, 左额 CSDH 转化为低密度, 体积略微缩小, 右侧 CSDH 转化为高低混杂密度, 体积急剧增大; F. 伤后第 76 天(第 12 周)CT 成像, 左额 CSDH 残腔基本消失; 右额 CSDH 仍为高低混杂密度, 体积有缩小; G. 伤后第 90 天(第 14 周)CT 成像, 右额 CSDH 转化为低密度残腔, 体积缩小; H. 伤后第 104 天(第 16 周)CT 成像, 右额 CSDH 密度略有增高, 体积再有缩小; I. 伤后第 126 天(第 19 周)CT 成像, 右额 CSDH 仅存少许残腔

观点^[8]。因为血管断裂是一个急性出血的过程, 出血致硬膜下体积膨胀, 会反过来增加血管张力至完全离断。在图 2 中可以清楚地看到右侧病损在 SDE 期和 CSDH 期各有 1 个体积高峰, 第 2 个高峰出现在 SDE 体积缩小之后的第 8 周。用 SDE 体积增大致桥血管撕裂是无法解释的, 而越来越多的研究者赞同外包膜微小血管出血的理论^[2,7,8]。但这种认识仍然停留在解剖发现和致出血原因分析, 而且主流观点认为这种出血是自身无法自愈、需要外科干预的^[4]。事实上, 大多数 CSDH 是自愈的, 只有一小部分出现了

临床症状^[8]。这组资料中就有 6 个 CSDH“病例”无任何不适, 未经任何处理, 血肿均自行吸收。还有 1 例 74ml 的 CSDH, 临床表现为头晕, 也未经任何处理自愈。本研究的目的是探讨 CSDH 出现临床症状的原因。

头部外伤后 SDE 的组织损伤主要是蛛网膜裂伤及并发的脑脊液硬膜下的渗出。修复组织的损伤只能依赖炎症, 蛛网膜是无自身滋养血管的组织, 它只能利用周围液体中的营养完成组织修复。所以如营养不够或不全, 就可能无法完成修复。通过 SDE 壁

层有新生血管的新生膜渗出提供养分,就成为唯一可以实现的选项。带有维生素、蛋白质、各种人体激素和荷氧血红蛋白的血液成分对修复是最有利的。所以,在各种细胞因子的启动下,这里就发生了奇特的、出血在硬脑膜内侧面而修复在蛛网膜的炎症。炎症渗出的血液通过 SDE 传递给蛛网膜,供后者组织修复,这就是 SDE 血肿化的原因。当脑脊液通过蛛网膜裂隙进入蛛网膜与硬脑膜间隙后,这两层膜之间的硬膜边缘细胞层就分开了,并浸泡于 SDE 当中。硬膜边缘层细胞自泌细胞因子白介素(IL)-8 和白介素(IL)-6,水溶于 SDE 当中并引起浓度递升。IL-6 促进了硬膜边缘细胞自身和蛛网膜细胞的增殖及脏、壁层新生膜形成和增厚。IL-8 促进了壁层新生膜中新生血管的形成,并首先趋化 T 淋巴细胞进入新生膜,后者参与了局部细胞因子浓度和成分的变迁^[10]。当 IL-8 浓度升高到一定的程度,将趋化中性粒细胞到达壁层新生膜毛细血管^[11]。中性粒细胞在新生毛细血管内附壁时,接触了从血管壁外渗入的高浓度 IL-8,致其呼吸暴发细胞壁溶解,释放溶酶体酶和过氧化物,新生毛细血管壁通透性急剧开放,血细胞和血浆成分涌出,SDE 血肿化^[8,10]。这个出血性炎症的机制即是 SDE 血肿化机制。

红细胞表面有大量的 IL-8 受体^[12]。当红细胞进入 SDE 液腔后,其受体会吸附 IL-8,使游离态 IL-8 浓度降低,后者趋化中性粒细胞的能力下降,新生膜渗血减少。这是一种快速负反馈现象。在 SDE 出血阶段,多数情况下出血负反馈机制是正常的,如图 3 左侧病灶和右侧病灶 C、D 阶段。但在某些情况下出血负反馈机制会出现障碍,如图 3 的 E 阶段右侧病灶,因使用了双氯芬酸,其抗血小板聚集作用致出血负反馈迟缓,造成了血肿扩大。本组中治疗失败 1 例也同样使用了双氯芬酸。但双氯芬酸并不会在病程的任何阶段都产生这个效应。图 3E 所示的左侧病灶并不增大。其原因是左右两侧 CSDH 所处的阶段各自不同。SDE 演变为 CSDH 及后续过程可分为 5 期:①SDE 产生及增多期;②SDE 体积和密度相对稳定期;③SDE 密度缓慢升高期;④明显出血期液腔密度均匀或不均匀增高,可伴或不伴液腔体积增大;⑤血肿吸收期体积缩小,除去液腔浓缩使血肿密度增高因素外,血肿密度总体呈下降趋势。典型病例第 7 周(图 3D)时,左侧的血肿已处于血肿吸收期,外包膜已经几乎不出血,也不存在出血负反馈机制问题,抗血小板药当然不敏感。而右侧血肿正处于第 IV 期

明显出血期,抗血小板药物影响了出血负反馈机制的效率。所以,预防 CSDH 出现症状的关键,是第 III 期和第 IV 期对出血的掌控。虽然至今尚未报道有可与手术媲美的药物治疗法,但已有糖皮质激素等抗炎症药物在临床使用的报道^[5]。红霉素类药物有 IL-8 的拮抗作用^[13]。典型病例第 10 周时使用了克拉霉素,表现出使 CSDH 体积缩小密度下降的作用。第 12 周时加用泼尼松似乎效果更佳。当然凭几个非配对研究病例的数据,尚不足以肯定药物的作用,但无疑是一种希望。

SDE 液腔过大,出血快速负反馈机制迟钝,可能是引起 CSDH 出现临床症状的原因。SDE 液腔大,出血量也大才能中和 IL-8,造成 CSDH 体积进一步增大。Chin-Yee 等^[14]发现,红细胞贮存超过 15 天后上清液中的成分能激活中性粒细胞和触发中性粒细胞呼吸爆发,但上清液中 IL-8 和肿瘤坏死因子- α (TNF- α)的浓度并不高。所以,SDE 出血后一段时间的出血是叠加了陈旧红细胞释放的其他因子所致中性粒细胞呼吸暴发的作用,或许体积越大,红细胞存量越多,这个叠加效应越明显。使用抗血液凝固药、抗血小板药、活血化瘀中成药和酗酒、肝功能差、凝血功能障碍等阻滞了出血负反馈,都是造成 CSDH 体积进一步增大的原因。通过本研究分析,作者认为,在演变过程第 III 期时,去除妨碍出血负反馈因素,并在第 III 后期和第 IV 期早期使用糖皮质激素或 IL-8 拮抗剂或 IL-8 受体拮抗剂来减轻出血性炎症,或可避免 CSDH 体积在第 IV 期增大,是药物控制 CSDH 扩大的关键点。如使用糖皮质激素或 IL-8 拮抗剂过早(如第 II 期),会妨碍疾病的自愈过程,治疗太迟(如第 IV 期有些病例已经发生了体积明显增大),治疗无法很快缩小 CSDH 的体积,疗效缓慢。IL-6 促进新生膜组织增厚及后期纤维结构的完善,是 CSDH 出血负反馈的缓速反应机制。由于 IL-6 和其他一些细胞因子的作用,CSDH 转向血肿吸收期。

总之,在正常情况下 CSDH 既不是一种疾病,也不是一种并发症,而是机体通过炎症反应修复蛛网膜损伤。当修复过程处于第 III 期时,如果患者有出、凝血状态异常或 SDE 体积过大,就容易发生出血急性负反馈机制迟钝,就有可能出现称之为疾病的有症状的 CSDH。本研究得出的结论是,在第 III 期这个节点,去除妨碍出血负反馈因素,在第 III 期后期或第 IV 期早期使用糖皮质激素等特定药物适当控制炎症,可以预防 CSDH 体积增大及出现临床症状。

(下转第 160 页)

提示 PA 预处理可减少炎性细胞因子的生成,抑制炎性反应,实现对 MI/R 的心肌保护作用。

参考文献

- Jin J, Chen F, Wang Q, *et al.* Inhibition of TNF- α by cyclophosphamide reduces myocardial injury after ischemia-reperfusion [J]. *Ann Thorac Cardiovasc Surg*, 2013, 19(1): 24-29
- Flaherty MP, Guo Y, Tiwari S, *et al.* The role of TNF- α receptors p55 and p75 in acute myocardial ischemia/reperfusion injury and late preconditioning [J]. *J Mol Cell Cardiol*, 2008, 45(6): 735-741
- Takahashi M. Role of the inflammasome in myocardial infarction [J]. *Trends Cardiovasc Med*, 2011, 21(2): 37-41
- Yu M, Wen N, Wenzhong Z, *et al.* Effect of repeated ischaemic preconditioning on TLR4 and proinflammatory cytokines TNF- α and IL-1 β in myocardial ischaemia-reperfusion injury in a rat model [J]. *Arch Med Sci*, 2010, 6(6): 843-847
- 杨正生,彭振辉,姚青海,等. 丹皮酚的药理作用研究进展[J]. *中国药物与临床*, 2011, 11(5): 545-547
- Liu J, Wang S, Feng L, *et al.* Hypoglycemic and antioxidant activities of paeonol and its beneficial effect on diabetic encephalopathy in streptozotocin-induced diabetic rats [J]. *J Med Food*, 2013, 16(7): 577-586
- Nizamutdinova IT, Jin YC, Kim JS, *et al.* Paeonol and paeoniflorin, the main active principles of *Paeonia albiflora*, protect the heart from myocardial ischemia/reperfusion injury in rats [J]. *Planta Med*, 2008, 74(1): 14-18
- 翟昌林,黎莉,张运. 丹皮酚对大鼠心肌缺血再灌注损伤保护中 HMGB1 表达的影响[J]. *中华中医药学刊*, 2012, 30(10): 2284-2286
- Ahmed LA, Salem HA, Attia AS, *et al.* Pharmacological preconditioning with nicorandil and pioglitazone attenuates myocardial ischemi-

- a/reperfusion injury in rats [J]. *Eur J Pharmacol*, 2011, 663(1-3): 51-58
- 杨建业,张迎春,唐俊明,等. 大鼠心肌缺血再灌注后心功能变化与心肌梗死面积的相关性分析[J]. *实验动物与比较医学*, 2008, 28(1): 4-9
- 张宝红. 药物预处理与缺血预处理对心肌缺血再灌注损伤保护作用的实验研究[D]. 太原:山西医科大学学位论文, 2003
- Quan W, Yin Y, Xi M, *et al.* Antioxidant properties of magnesium lithospermate B contribute to the cardioprotection against myocardial ischemia/reperfusion injury in vivo and in vitro [J]. *J Tradit Chin Med*, 2013, 33(1): 85-91
- Nakai K, Nakai K, Suwabe A. Biochemical marker for myocardial injury [J]. *Rinsho Byori*, 2002, 50(12): 1140-1145
- Goldmann BU, Rudolph V, Rudolph TK, *et al.* Neutrophil activation precedes myocardial injury in patients with acute myocardial infarction [J]. *Free Radic Biol Med*, 2009, 47(1): 79-83
- Al-Amran F, Shahkolahi M. Oxytocin ameliorates the immediate myocardial injury in rat heart transplant through downregulation of neutrophil-dependent myocardial apoptosis [J]. *Transplant Proc*, 2013, 45(6): 2506-2512
- 吴志峰,余伯阳,朱丹妮,等. 大鼠心肌缺血再灌注模型中中性粒细胞与心肌损伤程度的相关性研究[J]. *中国药科大学学报*, 2002, 33(3): 231-233
- 邹吉丽,尹照萍,张利群,等. 大鼠心肌缺血再灌注早期心肌及血清中 IL-6, TNF- α 的表达 [J]. *中国医科大学学报*, 2013, 42(9): 830-833
- 朱俊超,马虹,王俊科. 急性心肌缺血再灌注损伤大鼠海马长时程增强及 TNF- α , IL-1 β 表达的变化 [J]. *中国医科大学学报*, 2008, 37(1): 124-127

(收稿日期:2015-07-02)

(修回日期:2015-09-17)

(上接第 153 页)

参考文献

- Nakaguchi H, Tanishima T, Yoshimasu N. Factors in the natural history of chronic subdural hematomas that influence their postoperative recurrence [J]. *J Neurosurg*, 2001, 95(2): 256-262
- Song Y, Wang Z, Liu L, *et al.* The level of circulating endothelial progenitor cells may be associated with the occurrence and recurrence of chronic subdural hematoma [J]. *Clinics*, 2013, 68(8): 1084-1088
- Hara M, Tamaki M, Aovaqi M, *et al.* Possible role of cyclooxygenase-2 in developing chronic subdural hematoma [J]. *J Med Dent Sci*, 2009, 56(3): 101-106
- Fрати A, Salvati M, Mainiero F, *et al.* Inflammation markers and risk factors for recurrence in 35 patients with a posttraumatic chronic subdural hematoma: a prospective study [J]. *J Neurosurg*, 2004, 100(1): 24-32
- Delgado Lopez PD, Martin-Velasco V, Castilla-Diez JM, *et al.* Dexamethasone treatment in chronic subdural haematoma [J]. *Neurocirugia: Astur*, 2009, 20(4): 346-359
- Li T, Wang D, Tian Y, *et al.* Effects of atorvastatin on the inflammation regulation and elimination of subdural hematoma in rats [J]. *J Neurol Sci*, 2014, 341(1-2): 88-96
- Suzuki M, Endo S, Inada K, *et al.* Inflammatory cytokines locally ele-

vated in chronic subdural haematoma [J]. *Acta Neurochir-Wien*, 1998, 140(1): 51

- 陶志强,惠国桢,朱志刚,等. 外伤性硬脑膜下积液转化成慢性硬脑膜下水肿的可能机制 [J]. *江苏医药*, 2006, 32(6): 534-536
- Feng JF, Jiang JY, Bao YH, *et al.* Traumatic subdural effusion evolves into chronic subdural hematoma: two stages of the same inflammatory reaction? [J]. *Med Hypotheses*, 2008, 70(6): 1147-1149
- 张文胜,陈槐卿. 白细胞介素-8 研究进展 [J]. *生物医学工程杂志*, 2003, 19(4): 697-702
- 段立彬,何先弟,汪华学. 兔急性肺损伤早期肺泡灌洗液中促炎性细胞因子的变化 [J]. *蚌埠医学院学报*, 2014, 39(11): 1457-1459 和 1469
- Richard H. The duffy antigen receptor for chemokines DARC/ACKR1 [J]. *Front Immunol*, 2015, 6(6): 279
- Wallwork B, Coman W, Feron F, *et al.* Clarithromycin and prednisolone inhibit cytokine production in chronic rhinosinusitis [J]. *Laryngoscope*, 2002, 112(10): 1827-1830
- Chin-Yee I, Keeney M, Krueger L, *et al.* Supernatant from stored red cells activates neutrophils [J]. *Transfus Med*, 1998, 8(1): 49-56

(收稿日期:2015-08-30)

(修回日期:2015-09-07)