

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2019.17.032

肺炎衣原体感染与老年急性脑梗死患者炎症因子、血脂水平及血流动力学的关系研究*

宋彦峰¹ 王淑霞¹ 解建业² 王秀霞¹ 孟祥鹏¹

(1 泰山医学院附属聊城市第二人民医院神经内科 山东 聊城 252600; 2 青岛大学附属医院老年医学科 山东 青岛 266000)

摘要 目的:研究肺炎衣原体(CP)感染与老年急性脑梗死患者炎症因子、血脂水平及血流动力学的关系。**方法:**选择老年急性脑梗死患者(n=120)和同期入院的健康体检者(n=120)作为研究对象,分别作为观察组和对照组,采用微量免疫荧光试验(MIF)测定两组的 CP 特异性抗体 A(IgA)、特异性抗体 G(IgG)、特异性抗体 M(IgM),比较两组的 CP 抗体阳性率。将观察组依据 CP 的感染与否分为感染者和未感染者,比较两组血液中炎症因子、血脂水平及血流动力学指标的差异,采用 logistic 回归方法分析特异性抗体阳性与急性脑梗死的相关性。**结果:**观察组 CP 抗体 IgA 和 IgG 的阳性率均显著高于对照组($P<0.05$),而两组 IgM 的阳性率比较无统计学差异($P>0.05$);观察组中感染者肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)和白细胞介素-6(IL-6)水平均高于未感染者($P<0.05$);感染者总胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)、低密度脂蛋白(LDL)、载脂蛋白 B (ApoB)与全血粘度、血细胞比容、血浆粘度和红细胞聚集指数均显著高于未感染者,而高密度脂蛋白(HDL)水平低于未感染者($P<0.05$);多因素 logistic 回归分析结果显示 IgA、IgG 抗体阳性均是急性脑梗死的独立危险因素($P<0.05$),而未发现 IgM 抗体与急性脑梗死的发生有关($P>0.05$)。**结论:**CP 感染与老年急性脑梗死的发生发展有关,其机制可能与炎症因子的大量释放、血脂代谢紊乱和血流动力学的改变,从而造成动脉粥样硬化斑块和血栓的形成有关。

关键词:肺炎衣原体;老年;急性脑梗死;炎症因子;血脂;血流动力学

中图分类号:R743 **文献标识码:**A **文章编号:**1673-6273(2019)17-3351-05

Correlation Research between Chlamydia Pneumoniae Infection and Inflammatory Factors, Blood Lipid Levels and Hemodynamics in Elderly Patients with Acute Cerebral Infarction*

SONG Yan-feng¹, WANG Shu-xia¹, XIE Jian-ye², WANG Xiu-xia¹, MENG Xiang-peng¹

(1 Department of Neurology, Liaocheng Second People's Hospital Affiliated to Taishan Medical College, Liaocheng, Shandong, 252600, China; 2 Department of Geriatric Medicine, The Affiliated Hospital of Qingdao University, Qingdao, Shandong, 266000, China)

ABSTRACT Objective: To research the correlation between Chlamydia pneumoniae infection (CP) and inflammatory factors, blood lipid levels and hemodynamics in elderly patients with acute cerebral infarction. **Methods:** The elderly patients with acute cerebral infarction (n=120) and the same period health medical examiners (n=120) who were selected as the research objects, and they were respectively as the observation group and the control group, the specific antibody A(IgA), specific antibody G(IgG) and specific antibody M(IgM) of CP in the two groups were measured by Micro immunofluorescence test (MIF), and the positive rates of CP antibody in the two groups were compared. The observation group was divided into infected persons and uninfected persons according to the infection of CP, and the differences of inflammatory factors, blood lipid levels and hemodynamic indexes in the two groups were compared, the correlation between specific antibody positive and acute cerebral infarction was analyzed by logistic regression. **Results:** The positive rates of CP antibody IgA and IgG in the observation group were significantly higher than those in the control group ($P<0.05$), and there was no statistical difference in the positive rate of IgM between the two groups ($P>0.05$). The levels of tumor necrosis factor- α (TNF- α), hypersensitive C reactive protein (hs-CRP) and interleukin-6 (IL-6) in the observation group were higher than those in the uninfected persons ($P<0.05$). The total cholesterol (TC), triglyceride (TG), low density lipoprotein (LDL), apolipoprotein B (ApoB) and whole blood viscosity, blood cell specific volume, plasma viscosity and erythrocyte aggregation index were significantly higher than those in the uninfected persons, and the level of high density lipoprotein (HDL) was lower than that in the uninfected persons ($P<0.05$). The results of multiple factor Logistic regression analysis showed that the positive IgA and IgG antibodies were independent risk factors for acute cerebral infarction ($P<0.05$), but no association was found between the IgM antibody and the occurrence of acute cerebral infarction ($P>0.05$). **Conclusion:** CP infection was related to the occurrence and development of acute cerebral infarction in the elderly patients, the mechanism may be related to

* 基金项目:山东省医药卫生科技发展计划项目(2015WS0354)

作者简介:宋彦峰(1978-),男,本科,主治医师,研究方向:神经内科, E-mail: feng8699@126.com

(收稿日期:2019-02-26 接受日期:2019-03-20)

the release of inflammatory factors, the disturbance of blood lipid metabolism and the changes of hemodynamics, this leads to the formation of atherosclerotic plaques and thrombosis.

Key words: Chlamydia pneumoniae; Elderly; Acute cerebral infarction; Inflammatory factors; Blood lipid; Hemodynamics

Chinese Library Classification(CLC): R743 **Document code:** A

Article ID: 1673-6273(2019)17-3351-05

前言

近年来,脑血管疾病已成为导致我国居民死亡的首位病因。急性脑梗死作为老年人群中最常见的脑血管性疾病(占70%以上)^[1,2],由于其发病率高、起病急、病情进展快及并发症多等特点,已成为严重危害患者生命健康的重大疾病之一^[3-5]。既往有研究^[6]发现吸烟、糖尿病病史、血脂异常病史、脑卒中家族史、高血压病史、高同型半胱氨酸血症均为急性脑梗死的危险因素,但这些仍无法完全解释其发生机制。越来越多的研究^[7-9]认为其发生机制与颈动脉粥样硬化斑块的稳定性密切相关,而动脉粥样硬化斑块的形成是涉及炎症因子、血脂异常、血流动力学变化等多因素多阶段发展的结果。近年来有研究发现^[10],肺炎衣原体(*Chlamydia pneumoniae*, CP)与急性脑梗死等动脉粥样硬化性血管疾病的发生密切相关。CP是一种主要寄生于内皮细胞、血管平滑肌细胞和巨噬细胞内的病原菌,可引起血管内膜的慢性持续性炎症反应,对血管内皮具有直接破坏作用,而CP感染在急性脑梗死中的相关作用机制尚无定论,因此本研究通过分析CP感染与老年急性脑梗死患者炎症因子、

血脂水平、血流动力学指标的关系,旨在探讨老年急性脑梗死的作用机制。

1 资料与方法

1.1 临床资料

选取于2015年6月至2017年12月期间来泰山医学院附属聊城市第二人民医院就诊的老年急性脑梗死患者120例作为观察组。纳入标准:(1)均符合全国第四届脑血管病学术会议制定的急性脑梗死相关诊断标准^[11],且经颅脑MRI或CT确诊;(2)患者均为首次发病的原发性急性脑梗死者;(3)年龄≥60岁;(4)本研究对象均签署知情同意书。排除标准:(1)近1个月内使用过糖皮质激素和免疫抑制剂治疗者;(2)出血性卒中、无症状腔隙性脑梗死者;(3)近期有上呼吸道感染者;(4)合并严重心、肝、肾等疾病者;(5)肿瘤患者;(6)自身免疫性疾病者等。以性别和年龄(±3岁)进行1:1配对,随机选择同期入院的120例老年健康体检者为对照组。两组受试者在年龄、高血压病史、糖尿病史、大量吸烟史等一般资料比较统计学无差异($P>0.05$),见表1。研究经本院医学伦理委员会批准。

表1 观察组与对照组的一般资料比较

Table 1 Comparison of the general data between the observation group and the control group

Groups	Male	Age (years)	History of hypertension example	Diabetes history example	History of heavy smoking
Observation group (n=120)	78(65.00%)	71.24± 9.16	62(51.67%)	65(54.17%)	33(27.50%)
Control group(n=120)	78(65.00%)	69.51± 8.12	57(47.50%)	68(56.67%)	29(24.17%)
χ^2/t	-	1.548	0.417	0.152	0.348
P	1.000	0.123	0.519	0.697	0.555

1.2 研究方法

采集两组受试对象的清晨空腹静脉血5 mL,不抗凝,于4℃冰箱中放置24 h,待其凝固后,次日以低速离心机3000 r/min离心10 min,取上层血清置于-20℃冻存,采用微量免疫荧光试验(Microimmunofluorescence test, MIF)检测两组的CP特异性抗体[包括免疫球蛋白A(Immunoglobulin A, IgA)、免疫球蛋白G(Immunoglobulin G, IgG)、免疫球蛋白M(Immunoglobulin M, IgM)]的阳性情况,另分别采用放射免疫法、散射比浊法和酶联免疫吸附测定(Enzyme linked immunosorbent assay, ELISA)法测定观察组血清中的炎症因子[超敏C反应蛋白(hypersensitive C-reactive protein, hs-CRP)、肿瘤坏死因子- α (tumor necrosis factor- α , TNF- α)和白细胞介素6(interleukin 6, IL-6)]水平。另取观察组的清晨空腹静脉血5 ml,于柠檬酸钠抗凝管中抗凝,分别采用全血生化检测仪测定其血脂指标[包括甘油三酯(triglyceride, TG)、总胆固醇(total cholesterol, TC)、载脂蛋白B(Apolipoprotein, ApoB)高密度脂蛋白(High

density lipoprotein, HDL)和低密度脂蛋白(Low density lipoprotein, LDL)],血流动力学指标(包括全血粘度、血细胞比容、血浆粘度和红细胞聚集指数)利用全自动血流变测试仪(型号:SA-9000,厂家:北京赛科希德科技发展有限公司)检测,所用试剂为仪器配套。按照患者是否感染CP,将其分为感染者(n=105)和未感染者(n=15),比较两者炎症因子、血脂水平及血流动力学指标指标水平的差异。

1.3 诊断标准^[12]

IgA滴度>1:16, IgG滴度>1:16, IgM滴度>1:64,相应抗体符合标准即可判定为阳性。

1.4 统计学方法

采用统计软件SPSS21.0进行数据分析,计量资料符合正态分布,以($\bar{x} \pm s$)表示,采用t检验;计数资料以率(%)表示,实施 χ^2 检验;采用logistic回归分析方法分析CP特异性抗体阳性与急性脑梗死的相关性。以 $P<0.05$ 代表差异有统计学意义。

2 结果

观察组 CP 抗体 IgA 和 IgG 的阳性率均高于对照组 ($P<0.05$), 而两组 IgM 的阳性率比较 ($P>0.05$)。见表 2。

2.1 观察组与对照组的 CP 特异性抗体比较

表 2 观察组与对照组的 CP 特异性抗体比较 例(%)

Table 2 Comparison of CP specific antibody between observation group and control group [n(%)]

Groups	IgA positive	IgG positive	IgM positive
Observation group (n=120)	96(80.00)	101(84.17)	15(12.50)
Control group(n=120)	47(39.17)	71(59.17)	13(10.83)
χ^2	41.543	18.468	0.162
P	0.000	0.000	0.688

2.2 感染者和未感染者的炎症因子水平比较

观察组中感染 CP 的患者为 105 例,感染率为 87.50%。感

染者中各炎症因子 TNF- α 、hs-CRP 和 IL-6 的水平较未感染者升高 ($P<0.05$)。见表 3。

表 3 感染者和未感染者的炎症因子水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison of inflammatory factors between infected persons and uninfected persons ($\bar{x} \pm s$)

Groups	TNF- α (pg/mL)	hs-CRP(mg/L)	IL-6(pg/mL)
Infected persons(n=105)	301.17 $\pm$ 40.33	6.51 $\pm$ 1.76	4.45 $\pm$ 0.33
Uninfected persons(n=15)	219.28 $\pm$ 38.91	3.85 $\pm$ 1.41	3.31 $\pm$ 0.24
t	7.387	5.596	12.880
P	0.000	0.000	0.000

2.3 感染者和未感染者患者的血脂水平比较

感染者的血脂指标中 TC、TG、LDL 和 ApoB 的水平较未

感染者明显升高, HDL 水平较未感染者降低 ($P<0.05$)。见表 4。

表 4 感染者和未感染者的血脂水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 4 Comparison of blood lipid levels between infected persons and uninfected persons ($\bar{x} \pm s$)

Groups	TC(mmol/L)	TG(mmol/L)	LDL(mmol/L)	HDL(mmol/L)	ApoB(g/L)
Infected persons(n=105)	6.41 $\pm$ 1.56	2.88 $\pm$ 1.14	4.22 $\pm$ 0.67	1.14 $\pm$ 0.74	1.31 $\pm$ 0.24
Uninfected persons(n=15)	4.15 $\pm$ 0.64	1.42 $\pm$ 0.91	2.48 $\pm$ 0.59	1.75 $\pm$ 0.55	0.94 $\pm$ 0.28
t	5.528	4.743	9.536	-3.069	10.221
P	0.000	0.000	0.000	0.003	0.000

2.4 感染者和未感染者的血流动力学指标水平比较

感染者的全血粘度、血细胞比容、血浆粘度和红细胞聚集

指数均显著高于未感染者 ($P<0.05$)。见表 5。

表 5 感染者和未感染者的血流动力学指标水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 5 Comparison of hemodynamic parameters between infected persons and uninfected persons ($\bar{x} \pm s$)

Groups	Whole blood viscosity (mPa/s)	Blood cell specific volume (%)	Plasma viscosity (mPa/s)	Erythrocyte aggregation index
Infected persons(n=105)	10.11 $\pm$ 1.20	2.94 $\pm$ 0.21	1.98 $\pm$ 0.23	51.23 $\pm$ 5.12
Uninfected persons(n=15)	7.65 $\pm$ 1.31	1.92 $\pm$ 0.22	1.26 $\pm$ 0.21	45.75 $\pm$ 4.66
t	7.344	17.496	11.455	3.918
P	0.000	0.000	0.000	0.000

2.5 CP 特异性抗体阳性与急性脑梗死的相关性

调整年龄、高血压史、糖尿病史及长期吸烟史等因素后,以急性脑梗死发生与否为因变量, CP 特异性抗体(IgA、IgG、IgM) 阳性情况为自变量纳入多因素 logistic 回归分析模型,结果显示, IgA、IgG 抗体阳性为急性脑梗死的独立危险因素 ($P<0.05$),

而未发现 IgM 抗体与急性脑梗死的发生有关 ($P>0.05$)。见表 6。

3 讨论

近年来随着居民生活方式和饮食习惯的改变,我国老年人群 " 三高 " 的发病率逐年上升, 同时加之老年人群血管硬化,

表 6 CP 特异性抗体阳性与急性脑梗死的相关性分析

Table 6 Correlation analysis between positive CP antibody and acute cerebral infarction

Variable	B	S.E	Wald	P	OR	95%CI
IgA positive	0.801	0.300	7.101	0.008	2.227	1.232~2.396
IgG positive	0.340	0.139	6.002	0.014	1.405	1.070~1.843
IgM positive	0.279	0.086	10.583	0.081	1.322	0.890~1.843

由此造成脑梗死等脑血管疾病的发生率及死亡率的不断攀升,严重危害患者的生命安全。有研究^[13-15]认为,脑梗死的重要病因是动脉粥样硬化斑块的破裂,而粥样硬化属于一种特殊的慢性炎症性疾病,CP 就是其中一种主要致病菌。CP 是导致人类呼吸道感染的主要致病菌,常寄生于巨噬细胞、血管平滑肌细胞和内皮细胞内的一种革兰阴性菌^[16-18]。老年患者往往免疫力较为低下,其更易感染 CP 引起肺炎等疾病,虽然感染后机体可产生特异性抗体,然而多数情况下感染未能阻断而呈现持续性、隐性和反复感染的病理状态。初次感染 CP 时,机体的特异性 IgM 抗体在 3 周内呈升高状态,IgG 则在 6~8 周时呈升高状态,IgA 半衰期为 6d,IgG 半衰期为 6d23d;再次感染时,IgM 往往水平较低或不出现,IgA 和 IgG 在较晚时出现,且 IgA 的表达更为持久,因此常将 IgA 作为 CP 慢性感染的重要标志^[19]。

近年来 CP 感染与脑血管病、冠心病等动脉粥样硬化性疾病的相关性研究成为学者们关注的焦点^[20]。有研究^[21]指出有活性的 CP 可在粥样硬化斑块组织中检出,参与粥样硬化性血管疾病的发生发展过程。本次研究结果显示,观察组 CP 抗体 IgA 和 IgG 的阳性率均显著高于对照组($P<0.05$),而两组 IgM 的阳性率比较无差异($P>0.05$)。提示 CP 感染可能与急性脑梗死的发生发展过程存在一定联系。本研究进一步采用多因素 logistic 回归方法分析特异性抗体与急性脑梗死的相关性,结果显示,IgM 抗体与急性脑梗死无关,而 IgA、IgG 抗体阳性为急性脑梗死的独立危险因素。提示 CP 感染为急性脑梗死的独立危险因素。这与刘红^[22]等人的研究结果相符,其原因可能与 CP 感染可使机体产生炎症应激,而炎症应激可对机体血管内皮细胞产生破坏,同时可促进动脉粥样硬化斑块及血栓的形成。

本研究进一步对 CP 所致急性脑梗死的作用机制进行探讨,在炎症因子的表达方面,本研究以 TNF- α 、hs-CRP 和 IL-6 为观察指标。其中,IL-6 是一种细胞因子,在炎症反应所致的神经系统损伤中发挥重要作用^[23];TNF- α 为早期促炎因子之一,在缺血性脑组织中大量表达,同时可促进其他细胞炎性物质(hs-CRP、IL-6 等)的大量分泌^[24];hs-CRP 是 IL-6 刺激作用下产生的一种急性期反应蛋白,可与脂蛋白结合致使氧自由基的过量释放和血管内皮细胞的损伤,呈现动脉粥样硬化现象^[25]。另外还可诱导血管内皮功能的紊乱和循环纤溶系统的失衡,进而形成血栓。因此 hs-CRP 常被认为是一种重要的炎症标识物质^[26]。本研究结果发现,感染者中各炎症因子 TNF- α 、hs-CRP 和 IL-6 的水平均高于未感染者($P<0.05$)。这与以往的研究结果基本相符^[27]。说明 CP 所致急性脑梗死的发病机制可能与炎症因子的大量释放有关,提示 CP 感染可能通过增加炎症因子的释放和分泌,进而造成血管内皮细胞的损伤和动脉粥样硬化斑块和血栓的形成,参与急性脑梗死的发生发展过程。

血脂升高亦可造成血小板的粘附和内皮细胞的损伤,从而

发生血栓,同时血脂升高又是引起血粘度升高的重要因素,因此本研究还从血脂水平和血流动力学指标方面对 CP 所致老年脑梗死患者的发生机制进行探讨。结果发现,感染者的血脂指标(TC、TG、LDL 和 ApoB)和各血流动力学指标水平均显著高于未感染者,而 HDL 水平低于未感染者($P<0.05$)。这与以往的研究结果一致^[28-30]。提示 CP 感染作为老年急性脑梗死的重要病因,其发病机制可能与 CP 感染引起患者血脂水平和血液粘度的升高有关。分析其原因,笔者认为主要为:(1)CP 可增强其载体(巨噬细胞)的粘附、渗出和分化,促进巨噬细胞摄取脂类而转化为泡沫细胞;(2)CP 感染造成的血管内皮细胞功能损伤进一步促进脂纹的形成和泡沫细胞的增殖活化,进一步造成脂类的代谢紊乱和血粘度的升高,促进动脉粥样硬化斑块和血栓的形成。

综上所述,CP 感染与老年急性脑梗死的发生发展有关,是其独立危险因素,其机制可能与炎症因子的大量释放、血脂代谢紊乱和血流动力学的改变从而造成动脉粥样硬化斑块和血栓的形成有关。

参考文献(References)

- [1] 岳新胜.急性脑梗死患者血清炎症因子水平变化及相关性分析[J].中国实用神经疾病杂志,2016,19(24):100-101
- [2] Zhou L, Kou DQ. Correlation between acute myocardial infarction complicated with cerebral infarction and expression levels of MMP-2 and MMP-9[J]. Eur Rev Med Pharmacol Sci, 2019, 23(1): 297-302
- [3] Lin PC, Lee CW, Liu HM, et al. Acute Infarction in the Artery of Percheron Distribution during Cerebral Angiography: A Case Report and Literature Review[J]. J Radiol Case Rep, 2018, 12(7): 1-9
- [4] 陆云南,许红,冯志强,等.恩必普联合依达拉奉治疗急性脑梗死的临床疗效及对血清高敏 C 反应蛋白的影响[J].现代生物医学进展,2017,17(33):6514-6517
- [5] Ren S, Gao F, Chen Z, et al. A case report of cerebral infarction caused by polycythemia vera[J]. Medicine (Baltimore), 2018, 97(52): e13880
- [6] 李旷怡,黄玉萍,张英俭,等.佛山地区急性脑梗死危险因素的病例对照研究[J].中国中医急症,2017,26(10):1711-1713
- [7] Sun B, Li X, Liu X, et al. Association between carotid plaque characteristics and acute cerebral infarction determined by MRI in patients with type 2 diabetes mellitus [J]. Cardiovasc Diabetol, 2017, 16(1): 111
- [8] 李舟文.急性脑梗死患者血清 IL-23/IL-17 水平与颈动脉粥样硬化斑块性质的相关性研究 [J]. 中风与神经疾病杂志,2017,34(7):618-620
- [9] Chen L, Yang Q, Ding R, et al. Carotid thickness and atherosclerotic plaque stability, serum inflammation, serum MMP-2 and MMP-9 were associated with acute cerebral infarction [J]. Exp Ther Med, 2018, 16(6): 5253-5257

- [10] Su X, Chen HL. Chlamydia pneumoniae infection and cerebral infarction risk: a meta-analysis[J]. *Int J Stroke*, 2014, 9(3): 356-364
- [11] 中华医学会神经科学会. 全国第四届脑血管病学术会议各类脑血管疾病诊断要点[J]. *中华神经科杂志*, 1996, 29(6): 376-380
- [12] Consoli D, Vidale S, Aguglia U, et al. The influence of previous infections and antichlamydia pneumoniae seropositivity on functional outcome in ischemic stroke patients: results from the IN2 study [J]. *J Neurol*, 2015, 262(5): 1310-1316
- [13] 王英歌, 陈露, 张新江, 等. 老年脑梗死患者血浆 MMP-9、CD105 和 TIMP-1 的表达水平及其与颈动脉粥样硬化斑块稳定性的相关性[J]. *中国老年学杂志*, 2017, 37(12): 2912-2913
- [14] Sun LL, Li ZH, Tang WX, et al. High resolution magnetic resonance imaging in pathogenesis diagnosis of single lenticulostriate infarction with nonstenotic middle cerebral artery, a retrospective study [J]. *BMC Neurol*, 2018, 18(1): 51
- [15] Perera AH, Rudarakanchana N, Monzon L, et al. Cerebral embolization, silent cerebral infarction and neurocognitive decline after thoracic endovascular aortic repair[J]. *Br J Surg*, 2018, 105(4): 366-378
- [16] Nedoszytko B, Wierzbicki P, Karenko L, et al. Presence of Chlamydia pneumoniae DNA in blood cells is a frequent event in patients with the late stage of primary cutaneous lymphomas and with atopic dermatitis[J]. *Postepy Dermatol Alergol*, 2018, 35(3): 274-279
- [17] Monsey L, Best LG, Zhu J, et al. The association of mannose binding lectin genotype and immune response to Chlamydia pneumoniae: The Strong Heart Study[J]. *PLoS One*, 2019, 14(1): e0210640
- [18] Cui J, Yan W, Xie H, et al. A retrospective seroepidemiologic survey of Chlamydia pneumoniae infection in patients in Beijing between 2008 and 2017[J]. *PLoS One*, 2018, 13(11): e0206995
- [19] 李新玲, 吴振国, 朱颀峰, 等. 肺炎衣原体感染与慢性阻塞性肺疾病的相关性研究[J]. *中华医院感染学杂志*, 2015, 25(7): 1567-1568, 1571
- [20] P Szabó R, Kertész A, Szeráfin T, et al. Infective endocarditis caused by Chlamydia pneumoniae after liver transplantation. Case report[J]. *Orv Hetil*, 2015, 156(22): 896-900
- [21] Banace T, Daneshvar Kakhki R, Abrishami M, et al. Higher titers of anti-Chlamydia pneumoniae IgG in diabetic retinopathy: a cross-sectional study[J]. *Diabetes Metab Res Rev*, 2015, 31(2): 168-174
- [22] 刘红, 赵敏, 刘一宁, 等. 肺炎衣原体感染和老年急性脑梗死患者血脂及 C 反应蛋白的关系[J]. *中华临床医师杂志(电子版)*, 2015, 9(5): 740-743
- [23] Lu WJ, Zeng LL, Wang Y, et al. Blood microRNA-15a Correlates with IL-6, IGF-1 and Acute Cerebral Ischemia [J]. *Curr Neurovasc Res*, 2018, 15(1): 63-71
- [24] 张轶美, 刘霄, 韩毅, 等. 丁苯酞联合血塞通对急性脑梗死患者认知功能及血清 TNF- α 、IL-10 和 NSE 的影响 [J]. *现代中西医结合杂志*, 2018, 27(5): 541-544
- [25] 谭昌锐, 谢江霞, 伍明, 等. 急性脑梗死患者血清炎症因子水平与神经功能评分的相关性研究 [J]. *宁夏医科大学学报*, 2015, 37(7): 809-811
- [26] Fazilat Z, Chenari H, Shariatpanahi ZV. Effect of β -glucan on serum levels of IL-12, hs-CRP, and clinical outcomes in multiple-trauma patients: a prospective randomized study [J]. *Ulus Travma Acil Cerrahi Derg*, 2018, 24(4): 287-293
- [27] 张鹏, 王永才, 张喜报, 等. 血清降钙素原、炎症细胞因子及超敏 C-反应蛋白联合检测放射性肺炎合并肺部感染的诊断价值[J]. *中华医院感染学杂志*, 2017, 27(23): 5322-5324, 5347
- [28] Zhang J, Wang H, Yang S, et al. Comparison of lipid profiles and inflammation in pre-and post-menopausal women with cerebral infarction and the role of atorvastatin in such populations [J]. *Lipids Health Dis*, 2018, 17(1): 20
- [29] 刘嘉佳. 阿托伐他汀片联合血塞通注射液对脑梗死患者血脂及血液流变学的影响[J]. *医学综述*, 2016, 22(13): 2630-2633
- [30] 刘红, 郭娜, 薛新红, 等. 肺炎衣原体感染与急性脑梗死的相关性研究[J]. *中华医院感染学杂志*, 2015, 25(6): 1257-1259

(上接第 3337 页)

- [24] Fleischmann C, Scherag A, Adhikari N K, et al. Assessment of Global Incidence and Mortality of Hospital-treated Sepsis. Current Estimates and Limitations [J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2016, 193(3): 259-272
- [25] Müller B, Becker K L, Kränzlin M, et al. Disordered calcium homeostasis of sepsis: association with calcitonin precursors [J]. *European Journal of Clinical Investigation*, 2015, 30(9): 823-831
- [26] Raza A. Anti-TNF therapies in rheumatoid arthritis, Crohn's disease, sepsis, and myelodysplastic syndromes [J]. *Microscopy Research & Technique*, 2015, 50(3): 229-235
- [27] Aota T, Matsumoto T, Suzuki K, et al. Antithrombin and mortality in severe pneumonia patients with sepsis-associated disseminated intravascular coagulation: an observational nationwide study: comment [J]. *Journal of Thrombosis & Haemostasis*, 2015, 12(9): 1470-1479
- [28] Semeraro N, Ammollo C T, Semeraro F, et al. Coagulopathy of Acute Sepsis [J]. *Seminars in Thrombosis & Hemostasis*, 2015, 41 (06): 650-658
- [29] Moon J S, Lee S, Park M A, et al. UCP2-induced fatty acid synthase promotes NLRP3 inflammasome activation during sepsis [J]. *Journal of Clinical Investigation*, 2015, 125(2): 665-680
- [30] Daghistani D, Horn M, Rodriguez Z, et al. Prevention of indwelling central venous catheter sepsis[J]. *Pediatric Blood & Cancer*, 2015, 26(6): 405-408