

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2019.22.034

## 肝硬化合并肺部感染的病原菌分布及危险因素分析\*

陆宇峰 王文远 夏蓓蕾 戴圆圆 吴铁龙 薛育政<sup>Δ</sup>

(江南大学附属医院 / 无锡市第三人民医院消化内科 江苏 无锡 214041)

**摘要 目的:**分析肝硬化合并肺部感染的病原菌分布及危险因素。**方法:**选取2013年2月到2018年7月期间我院接受治疗的肝硬化患者518例,统计所有患者中并发肺部感染的例数,收集患者的临床资料,包括性别、年龄、病因、住院时间、是否有侵入性操作、是否有腹水、Child-Pugh分级、是否有上消化道出血、是否有合并基础疾病等临床资料,分析肺部感染与患者的各项临床资料的关系,并检测肝硬化合并肺部感染的病原菌分布情况,采用多因素Logistic回归分析肝硬化患者发生肺部感染的危险因素。**结果:**518例肝硬化患者中有80例发生肺部感染,发生率为15.44%。单因素分析显示,性别与肝硬化患者发生肺部感染无关( $P>0.05$ ),年龄、病因、住院时间、侵入性操作、腹水、Child-Pugh分级、上消化道出血、合并基础疾病均是肝硬化患者发生肺部感染的影响因素( $P<0.05$ )。多因素Logistic回归分析显示,年龄 $\geq 60$ 岁、住院时间 $\geq 2$ 周、有侵入性操作、有腹水、Child-Pugh分级为C级、有上消化道出血、合并基础疾病均是肝硬化患者发生肺部感染的危险因素( $P<0.05$ )。80例肝硬化患者合并肺部感染患者的痰液标本中共检出病原菌93株,其中革兰阴性菌51株,占比54.84%,革兰阳性菌37株,占比39.78%,真菌5株,占比5.38%。**结论:**肝硬化合并肺部感染的主要病原菌为革兰阳性菌和革兰阴性菌,且肺部感染的危险因素较多,临床上应根据其危险因素做好相对应的防治措施,以减少肺部感染的发生。

**关键词:**肝硬化;肺部感染;病原菌;危险因素

中图分类号:R575.2;R563.1 文献标识码:A 文章编号:1673-6273(2019)22-4357-05

## Analysis of Distribution and Risk Factors of Pathogenic Bacteria in Liver Cirrhosis Complicated with Pulmonary Infection\*

LU Yu-feng, WANG Wen-yuan, XIA Bei-lei, DAI Yuan-yuan, WU Tie-long, XUE Yu-zheng<sup>Δ</sup>

(Department of Gastroenterology, Affiliated Hospital of Jiangnan University/Wuxi Third People's Hospital, Wuxi, Jiangsu, 214041, China)

**ABSTRACT Objective:** To analyze the distribution and risk factors of pathogenic bacteria in liver cirrhosis complicated with pulmonary infection. **Methods:** 518 patients with liver cirrhosis who were treated in our Hospital from February 2013 to June 2018 were selected. The number of pulmonary infection in all patients was counted. The clinical data of the patients were collected, including gender, age, etiology, length of stay, with or without invasive operations, with or without ascites, Child-Pugh classification, with or without upper gastrointestinal bleeding and with or without the combination of basic diseases. The relationship between pulmonary infection and clinical data was analyzed, the distribution of pathogenic bacteria in patients with liver cirrhosis complicated with pulmonary infection was also detected, and multivariate logistic regression analysis was used to analyze the risk factors of pulmonary infection in patients with liver cirrhosis. **Results:** Among 518 patients with liver cirrhosis, 80 cases had pulmonary infection, the incidence rate was 15.44%. Univariate analysis showed that gender was not associated with lung infection in patients with cirrhosis ( $P>0.05$ ). Age, etiology, length of stay, invasive operations, ascites, Child-Pugh classification, upper gastrointestinal bleeding and combined basic diseases were all the factors affecting the pulmonary infection in the patients with liver cirrhosis ( $P<0.05$ ). Multivariate logistic regression analysis showed that age  $\geq 60$  years old, length of stay  $\geq 2$  weeks, with invasive operations and ascites, Child-Pugh classification with C grade, with upper gastrointestinal bleeding and combined basic disease were all risk factors for pulmonary infection in patients with liver cirrhosis ( $P<0.05$ ). A total of 93 strains of pathogenic bacteria were detected in sputum samples from 80 patients with liver cirrhosis and pulmonary infection, including gram-negative bacteria with 51 strains, accounting for 54.84%, gram-positive bacteria with 37 strains, accounting for 39.78%, and fungi with 5 strains, accounting for 5.38%. **Conclusion:** The main pathogenic bacteria of liver cirrhosis complicated with pulmonary infection are Gram-positive bacteria and Gram-negative bacteria, and there are more risk factors for pulmonary infection. In clinically, corresponding preventive measures should be taken according to their risk factors to reduce the occurrence of pulmonary infection.

\* 基金项目:江苏省高层次卫生人才"六个一工程"拔尖人才项目(LGY2018016);

无锡市卫生计生委"科教强卫"重点人才项目(ZDRC039);无锡市卫生计生委适宜技术推广项目(T201804)

作者简介:陆宇峰(1981-),男,本科,主治医师,研究方向:肝硬化合并肺部感染,E-mail:13914110875@sina.cn

<sup>Δ</sup> 通讯作者:薛育政(1974-),男,硕士,主任医师,研究方向:胰腺癌侵袭转移,E-mail:xueyz001@163.com

(收稿日期:2019-04-06 接受日期:2019-04-29)

**Key words:** Liver cirrhosis; Pulmonary infection; Pathogenic bacteria; Risk factors

**Chinese Library Classification(CLC):** R575.2; R563.1 **Document code:** A

**Article ID:** 1673-6273(2019)22-4357-05

## 前言

肝硬化是常见的慢性进行性肝病,可由病毒性肝炎、酒精中毒、工业中毒、营养障碍等因素引起,患者在早期由于肝脏代偿功能未出现明显影响,因此通常无明显的临床症状,而在晚期则会出现肝功能损害和门脉高压,主要表现为全身乏力、上消化道出血、胃肠功能紊乱、食欲减退、出现内分泌障碍等<sup>[1-3]</sup>。由于肝硬化患者肝功能受损,且食欲不佳、胃肠功能紊乱,导致患者营养状况也较差,可引起免疫功能降低,进而导致患者抵抗力降低,因此较容易发生细菌感染<sup>[5-6]</sup>。肺部感染是肝硬化常见的合并感染之一,肝硬化合并肺部感染患者临床症状较多,病情严重,加大了临床治疗的难度,影响患者的预后,因此防治肝硬化发生肺部感染具有重要的临床意义<sup>[7-9]</sup>。为了更好地控制肝硬化合并肺部感染的发生率,本研究分析了肝硬化合并肺部感染的病原菌分布及危险因素,现将研究结果整理汇报如下。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

选取 2013 年 2 月到 2018 年 6 月期间我院接受治疗的肝硬化患者 518 例,纳入标准:① 所有患者均符合《全国病毒性肝炎防治方案》中关于肝硬化的诊断标准<sup>[10]</sup>;② 临床资料齐全;③ 患者及其家属对本研究知情同意。排除标准:① 合并有心、肾、脑等严重器质性疾病者;② 合并有恶性肿瘤者;③ 合并有免疫系统疾病者;④ 存在肺结核等其它肺部疾病者;⑤ 妊娠期或哺乳期妇女。518 例患者中男性 320 例,女性 198 例,年龄 28-73 岁,平均年龄(53.68±9.24)岁。

### 1.2 肺部感染的诊断标准<sup>[11]</sup>

① 患者出现咳嗽或者咯痰的症状;② 单侧或双侧肺部有叩诊浊音或湿罗音,伴或不伴胸痛;③ 两次不同时间深部痰病原菌培养结果均为阳性;④ 经 X 线检查肺部伴有渗出性病灶;⑤ 患者体温在 38℃ 以上,外周血白细胞数大于  $10 \times 10^9/L$ 。患者满足前 4 项的任意一项,或者任意一项与第 5 项并存则可认为是肺部感染。

### 1.3 方法

统计所有患者中并发肺部感染的人数,收集患者的临床资料,包括性别、年龄、病因、住院时间、是否有侵入性操作、是否有腹水、Child-Pugh 分级、是否有上消化道出血、是否有合并基础疾病等临床资料,分析肺部感染与患者的各项临床资料的关系。收集肝硬化合并肺部感染患者的痰液标本,采用法国生物梅里埃公司生产的 VITEK-2Compact 全自动微生物鉴定及药敏分析系统分析患者病原菌情况。

### 1.4 统计学方法

采用 SPSS19.0 进行统计分析。年龄构成等计量资料采用均数±标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示,进行 t 检验,肺部感染发生率等计数资料以率表示,采用卡方检验,肝硬化发生肺部感染的危险因素采用多因素 Logistic 回归分析法进行分析,将  $\alpha=0.05$  设为检

验标准。

## 2 结果

### 2.1 肝硬化患者合并肺部感染的单因素分析

518 例肝硬化患者中有 80 例发生肺部感染,发生率为 15.44%。单因素分析显示,性别与肝硬化患者发生肺部感染无关 ( $P>0.05$ ),年龄、病因、住院时间、侵入性操作、腹水、Child-Pugh 分级、上消化道出血、合并基础疾病均与肝硬化患者发生肺部感染有关 ( $P<0.05$ ),见表 1。

### 2.2 肝硬化患者合并肺部感染的多因素分析

将单因素分析中差异有统计学意义的因素作为自变量进行赋值,如表 2 所示,以是否合并肺部感染为因变量(合并肺部感染=1,未合并肺部感染=0),进行多因素 Logistic 回归分析,结果显示年龄  $\geq 60$  岁、住院时间  $\geq 2$  周、有侵入性操作、有腹水、Child-Pugh 分级为 C 级、有上消化道出血、合并基础疾病均是肝硬化患者发生肺部感染的危险因素 ( $P<0.05$ ),见表 3。

### 2.3 肝硬化患者合并肺部感染的病原菌分布

80 例肝硬化患者合并肺部感染患者的痰液标本中共检出病原菌 93 株,其中革兰阴性菌 51 株,占比 54.84%,革兰阳性菌 37 株,占比 39.78%,真菌 5 株,占比 5.38%,见表 4。

## 3 讨论

肝硬化是各种慢性肝病发展的晚期阶段,患者的肝功能受到不同程度的影响,并且通常伴有静脉高压,病理上主要表现为肝脏弥漫性纤维化、假小叶形成、再生结节等<sup>[12-14]</sup>,若不及时治疗可进展为肝癌,严重影响患者的身体健康<sup>[15-17]</sup>。肝脏不仅是人体最大的消化器官,也参与调节了人体的多种免疫反应,因此肝硬化患者通常伴有免疫功能异常,导致患者的抵抗力较差,病原菌更易入侵,进而引发感染<sup>[18,19]</sup>。肝硬化患者发生感染后可引起上消化道大出血、肝性脑病等多种并发症,由于患者肝脏功能受损,难以及时有效地排出代谢产物及毒素,可进一步损伤各脏器,进而加重患者的病情,影响患者的治疗和预后<sup>[20-21]</sup>。自发性腹膜炎、泌尿系感染、肺部感染均是肝硬化患者常见的感染类型,本研究旨在探讨肝硬化合并肺部感染的危险因素和病原菌分布,以为临床防治提供参考。

本研究结果显示,518 例肝硬化患者中有 80 例发生肺部感染,发生率为 15.44%。孙延娟等人的研究显示<sup>[22]</sup>,1184 例肝硬化患者共有 142 例出现肺部感染,发生率为 11.99%,与本研究结果接近,由此可见肝硬化患者发生肺部感染的几率较大,临床上有必要进行针对性的防治措施,以减少患者肺部感染的发生<sup>[23,24]</sup>。单因素分析显示,年龄、病因、住院时间、侵入性操作、腹水、Child-Pugh 分级、上消化道出血、合并基础疾病均是肝硬化患者发生肺部感染的影响因素 ( $P<0.05$ ),可见肝硬化患者发生肺部感染的影响因素较多。而多因素 Logistic 回归分析结果显示,年龄  $\geq 60$  岁、住院时间  $\geq 2$  周、有侵入性操作、有腹水、Child-Pugh 分级为 C 级、有上消化道出血、合并基础疾病均是

表 1 肝硬化患者合并肺部感染的单因素分析

Table 1 Univariate analysis of pulmonary infection in patients with liver cirrhosis

Clinical data	n	With infection(n=80)		Without infection(n=438)		$\chi^2$ value	P value	
		n	%	n	%			
Gender	Male	320	49	15.31	271	84.69	0.011	0.916
	Female	198	31	15.66	167	84.34		
Age	$\geq 60$ years	216	46	21.30	170	78.70	9.717	0.002
	<60 years	302	34	11.26	268	88.74		
Etiology	Viral hepatitis	218	43	19.72	175	80.28	5.282	0.022
	Non viral hepatitis	300	37	12.33	263	87.67		
Length of stay	$\geq 2$ weeks	256	50	19.53	206	80.47	6.475	0.011
	<2 weeks	262	30	11.45	232	88.55		
Invasive operations	Yes	120	32	26.67	88	73.33	15.063	0.000
	No	398	48	12.06	350	87.94		
Ascites	Yes	92	25	27.17	67	72.83	11.787	0.001
	No	426	55	12.91	371	87.09		
Child-Pugh classification	C grade	186	38	20.43	148	79.57	5.525	0.019
	A-B grade	332	42	12.65	290	87.35		
Upper gastrointestinal bleeding	Yes	88	20	22.73	68	77.27	4.306	0.038
	No	430	60	13.95	370	86.05		
Combined basic diseases	Yes	90	21	23.33	69	76.67	5.192	0.023
	No	428	59	13.79	369	86.21		

表 2 自变量赋值情况

Table 2 Assignment of independent variables

Influence factors	Assignment
Age	$\geq 60$ years=1; <60 years=0
Etiology	Viral hepatitis=1; Non viral hepatitis=0
Length of stay	$\geq 2$ weeks=1; <2 weeks=0
Invasive operations	Yes=1; No=0
Ascites	Yes=1; No=0
Child-Pugh classification	C grade=1; A-B grade=0
Upper gastrointestinal bleeding	Yes=1; No=0
Combined basic diseases	Yes=1; No=0

肝硬化患者发生肺部感染的危险因素 ( $P<0.05$ )。分析其中原因,年龄 $\geq 60$ 岁的患者身体各项机能均明显下降,患者各脏器的代谢能力明显减弱,机体的抵抗能力差,因此更容易发生肺部感染<sup>[25]</sup>。相关研究显示<sup>[26]</sup>,住院时间是医院感染的重要影响因素,在医院内存在着多种病原体,因此患者住院时间越长越容易发生感染。侵入性操作可对患者机体产生较大的影响,引起患者的应激反应,同时这类操作也容易导致外源性感染<sup>[27,28]</sup>。而存在腹水的患者容易导致腹腔发生细菌性感染,同时肝腹水所导致的腹腔积液对细菌生长有利,因此容易引发肺部感染。

Child-Pugh 分级是临床评估肝硬化患者肝脏储备功能的常用分级标准,其中 C 级的患者肝脏储备功能最差,肝受损最严重,因此身体的免疫功能受到的影响最大,更容易被病原菌入侵<sup>[29]</sup>。上消化道出血患者可能因为呕血、误吸等原因导致患者的消化道细菌发生迁移,易引发继发性感染。合并有基础疾病的患者也更容易发生肺部感染,如合并有糖尿病的患者,其体内的高糖环境有利于细菌生长,且患者血液中的中性粒细胞的杀菌功能降低,因此更容易引发感染<sup>[30]</sup>。针对于以上危险因素,临床上应引起重视,做好相应的防治措施,以降低肺部感染的发生。本

表 3 肝硬化患者合并肺部感染的多因素分析

Table 3 Multivariate analysis of pulmonary infection in patients with liver cirrhosis

Variable	Regression coefficient	Standard error	Wald $\chi^2$ Value	P Value	OR Value	95%CI
Age $\geq$ 60 years	0.634	0.218	8.458	0.003	1.885	1.229-2.890
Length of stay $\geq$ 2 weeks	0.657	0.203	10.474	0.001	1.929	1.295-2.871
With invasive operations	1.212	0.529	5.249	0.022	3.360	1.191-9.476
With ascites	0.945	0.432	4.785	0.028	2.572	1.103-5.999
Child-Pugh classification with C grade	1.126	0.517	4.743	0.029	3.083	1.119-8.493
With upper gastrointestinal bleeding	0.837	0.138	36.786	0.000	2.309	1.762-3.026
Combined basic disease	0.949	0.318	8.905	0.002	2.583	1.385-4.817

表 4 肝硬化患者合并肺部感染的病原菌分布

Table 4 Distribution of pathogenic bacteria in patients with liver cirrhosis complicated with pulmonary infection

Pathogenic bacteria	n	%
Gram-positive bacteria	39.78	37
<i>Staphylococcus aureus</i>	13	13.98
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	12	12.90
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	8	8.60
Others	4	4.30
Gram-negative bacteria	51	54.84
<i>Escherichia coli</i>	15	16.13
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	13	13.98
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	10	10.75
<i>Acinetobacter baumannii</i>	10	10.75
Others	3	3.23
Fungi <i>Candida albicans</i>	5	5.38

研究结果还显示,80 例肝硬化患者合并肺部感染患者的痰液标本中共检出病原菌 93 株,其中革兰阴性菌 51 株,占比 54.84%,革兰阳性菌 37 株,占比 39.78%,真菌 5 株,占比 5.38%,可见革兰阳性菌和革兰阴性菌是肝硬化患者合并肺部感染的主要感染病原菌,而革兰阴性菌中以大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌占比较大,革兰阳性菌中以金黄色葡萄球菌、表皮葡萄球菌占比较大。

综上所述,肝硬化患者合并肺部感染的主要感染病原菌为革兰阳性菌和革兰阴性菌,其危险因素包括年龄 $\geq$ 60 岁、住院时间 $\geq$ 2 周、有侵入性操作、有腹水、Child-Pugh 分级为 C 级、有上消化道出血、合并基础疾病,临床上应根据肝硬化患者发生肺部感染的危险因素做好相应的防治措施,以减少肺部感染的发生。

参考文献(References)

[1] Cuomo G, Brancaccio G, Stornaiuolo G, et al. Bacterial pneumonia in patients with liver cirrhosis,with or without HIV co-infection: a possible definition of antibiotic prophylaxis associated pneumonia (APAP)[J]. Infect Dis (Lond), 2018, 50(2): 125-132

[2] Li H, Wang R, Méndez-Sánchez N, et al.Impact of spider nevus and subcutaneous collateral vessel of chest/abdominal wall on outcomes of liver cirrhosis[J]. Arch Med Sci, 2019, 15(2): 434-448

[3] 喻安银,刘需祥,黄泳,等.血清降钙素原与血清淀粉样蛋白 A 和白细胞介素-8 诊断肝硬化腹水感染的研究 [J]. 中华医院感染学杂志, 2017, 27(20): 4584-4587

[4] 张冠华,王民,王岚,等.208 例肝硬化合并感染患者的临床特点及相关因素分析[J].中华内科杂志, 2018, 57(2): 118-122

[5] Zhao H, Gu X, Zhao R, et al. Evaluation of prognostic scoring systems in liver cirrhosis patients with bloodstream infection [J].Medicine (Baltimore), 2017, 96(50): e8844

[6] Rojas E, Aktas A, Parikh H, et al. Platypnea-orthodeoxia Syndrome in a Patient with Cryptogenic Liver Cirrhosis: An Elusive Cause of Hypoxemia[J]. Cureus, 2019, 11(1): e3846

[7] 毛辉,李海强.血清降钙素原与 C-反应蛋白联合检测在肝硬化并肺部感染患者中的诊断价值 [J]. 标记免疫分析与临床,2016,23(12): 1446-1449

[8] 杨洪,彭春仙,卢伟力,等.血必净联合抗生素治疗肝硬化继发肺部感染的临床疗效分析 [J]. 中国慢性病预防与控制, 2017, 25(3):

207-209

- [9] 赖荣昌, 叶绍华, 莫松柳. 肝硬化并细菌感染预后的危险因素[J]. 中华实验和临床感染病杂志(电子版), 2018, 12(6): 596-600
- [10] 中华医学会传染病、寄生虫病学分会, 肝病学会. 病毒性肝炎防治方案[J]. 中华传染病杂志, 2001, 19(1): 56-62
- [11] 杨静, 陈宏伟, 王友春, 等. 血清细胞因子与肝硬化腹水感染关系分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2016, 26(6): 1274-1275, 1278
- [12] Rojas E, Aktas A, Parikh H, et al. Platypnea-orthodeoxia Syndrome in a Patient with Cryptogenic Liver Cirrhosis: An Elusive Cause of Hypoxemia[J]. Cureus, 2019, 11(1): e3846
- [13] Kanda T, Goto T, Hirotsu Y, et al. Molecular Mechanisms Driving Progression of Liver Cirrhosis towards Hepatocellular Carcinoma in Chronic Hepatitis B and C Infections: A Review [J]. Int J Mol Sci, 2019, 20(6): pii: E1358
- [14] Huang CH, Wu LS, Jeng WJ, et al. In HCV-related liver cirrhosis, local pulse wave velocity increases and in decompensated patients correlates with poorer survival[J]. PLoS One, 2019, 14(3): e0212770
- [15] 羊丹, 张国梁, 王凤梅, 等. PTVE 与 TIPS 治疗肝硬化门静脉高压合并食管胃底静脉曲张破裂出血的疗效比较[J]. 现代生物医学进展, 2016, 16(15): 2876-2878, 2841
- [16] 杨丹红, 潘红英, 黄益澄, 等. 肝硬化伴全身炎症反应综合征患者预后影响因素的 Logistic 回归分析[J]. 国际流行病学传染病学杂志, 2016, 43(5): 294-299
- [17] Jalan R, Fernandez J, Wiest R, et al. Bacterial infections in cirrhosis: a position statement based on the EASL Special Conference 2013[J]. J Hepatol, 2014, 60(6): 1310-1324
- [18] 娜丽. 抗菌药物预防肝硬化上消化道出血患者院内感染的价值研究[J]. 现代消化及介入诊疗, 2017, 22(1): 46-47
- [19] Motawi T, Shaker OG, Hussein RM, et al. Polymorphisms of  $\alpha$ 1-antitrypsin and Interleukin-6 genes and the progression of hepatic cirrhosis in patients with a hepatitis C virus infection [J]. Balkan J Med Genet, 2017, 19(2): 35-44
- [20] 陈仁, 廖金瑶, 陈文莉, 等. 重型肝炎合并肺部感染患者相关危险因素的分析以及防治对策 [J]. 中华疾病控制杂志, 2016, 20(10): 1029-1031, 1035
- [21] Yang D, Xie Y, Pan H, et al. Clinical characteristics and prognostic factors of liver cirrhosis patients with systemic inflammatory response syndrome[J]. Hepatol Res, 2017, 47(11): 1174-1185
- [22] 孙延娟, 杨宗强, 孙延龙. 肝硬化患者肺部感染的相关因素分析[J]. 中国病原生物学杂志, 2017, 30(1): 76-78
- [23] 王华富, 桂志红, 商振球, 等. 乙型肝炎肝硬化并发肺部感染 79 例病原菌分布及危险因素分析[J]. 中国乡村医药, 2017, 24(18): 59-60
- [24] 骆文君, 郑媛钰, 叶秋, 等. 肝硬化患者并发肺部感染 92 例临床分析[J]. 中华肺部疾病杂志(电子版), 2017, 10(3): 337-339
- [25] Shen TC, Chen CH, Lai HC, et al. Risk of empyema in patients with chronic liver disease and cirrhosis: A nationwide, population-based cohort study[J]. Liver Int, 2017, 37(6): 862-870
- [26] 张维燕, 王晓杰, 黄容海, 等. 肝硬化合并细菌感染患者的临床特点及死亡危险因素分析[J]. 中国医刊, 2016, 51(8): 86-90
- [27] 王军艳, 陈建婷, 张婷, 等. 乙型肝炎肝硬化患者院内获得性感染相关危险因素分析[J]. 实用肝脏病杂志, 2019, 22(1): 101-104
- [28] 张天. 124 例慢性肝硬化失代偿期患者感染病原菌特点及危险因素[J]. 中国真菌学杂志, 2018, 13(4): 235-238
- [29] Yamamoto N, Okano K, Oshima M, et al. Laparoscopic splenectomy for patients with liver cirrhosis: Improvement of liver function in patients with Child-Pugh class B [J]. Surgery, 2015, 158 (6): 1538-1544
- [30] 徐小杰, 郑文龙, 黄磊, 等. 血清降钙素原监测对肝硬化患者肺部感染抗菌药物的应用价值[J]. 浙江临床医学, 2017, 19(1): 123-124

(上接第 4315 页)

- [24] Wang ZX, Wang CQ, Li XY, et al. Changes of naturally occurring CD4(+)CD25(+) FOXP3(+) regulatory T cells in patients with acute coronary syndrome and the beneficial effects of atorvastatin treatment [J]. Int Heart J, 2015, 56(2): 163-169
- [25] 桂琳, 任蕾, 刘军, 等. DNA 甲基化在急性冠脉综合征患者 CD4<sup>+</sup>CD28<sup>-</sup>T 细胞 CD28 表达缺失中的作用 [J]. 国际免疫学杂志, 2017, 40(5): 481-484
- [26] 杨文典, 孟志剑, 丁亚楠. 依折麦布联合阿托伐他汀对 LDL-C 未达标急性冠状动脉综合征患者易损斑块的影响 [J]. 中国实用医刊, 2018, 45(16): 110-112
- [27] 张梅, 任凌, 罗淋. 阿托伐他汀联合氯吡格雷对急性冠脉综合征 PCI 术后血小板活化指标、斑块稳定性及血小板膜糖蛋白的影响[J]. 实用临床医药杂志, 2016, 20(7): 25-27
- [28] 董少元, 屈艳玲. 瑞舒伐他汀与阿托伐他汀治疗冠状动脉斑块疗效及调脂作用观察[J]. 中国药物与临床, 2018, 18(12): 2189-2190
- [29] 俞梅, 李晓春, 郭航远, 等. 类风湿性关节炎患者炎症因子变化及阿托伐他汀的干预作用[J]. 心电与循环, 2017, 36(3): 170-174
- [30] 崔亚飞. 急性冠脉综合征患者 CD4<sup>+</sup>CD28<sup>-</sup>T 细胞表面 OX40 和 4-1BB 表达上调[J]. 细胞与分子免疫学杂志, 2016, 32 (8): 1112-1114