

急性脑梗死合并肺部感染患者病原菌分布及对凋亡蛋白表达的影响

王鹏 董俊强 薛德友 张赛 孙洪涛

300162 天津, 武警后勤学院附属医院脑科中心

通讯作者: 孙洪涛, Email: chenmo333@163.com

DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2018.03.007

【摘要】目的 探讨急性脑梗死(ACI)合并肺部感染患者病原菌分布及对凋亡蛋白表达的影响。**方法** 回顾性分析 2014 年 1 月至 2017 年 10 月武警后勤学院附属医院脑科中心收治的 178 例 ACI 患者的临床资料, 86 例 ACI 合并肺部感染患者作为观察组, 92 例无肺部感染的 ACI 患者作为对照组。采用法国梅里埃微生物全自动鉴定仪进行病原菌鉴定分型; 采用酶联免疫吸附试验(ELISA)检测两组患者血清白细胞介素(IL-8、IL-17)、可溶性细胞间黏附分子-1(sICAM-1)及 B 淋巴细胞瘤-2 相关 X 蛋白(Bax)、B 淋巴细胞瘤-2 蛋白(Bcl-2)含量; 采用 Pearson 相关分析法分析观察组 sICAM-1 与 Bax、Bcl-2 蛋白表达的相关性。**结果** 86 例 ACI 合并肺部感染患者共培养分离出病原菌 86 株, 其中革兰阳性(G^+)菌 41 株(占 47.67%), 主要为金黄色葡萄球菌(占 25.58%); 革兰阴性(G^-)菌 37 株(占 43.02%), 主要为鲍曼不动杆菌(占 11.63%); 真菌 8 株(占 9.30%)。观察组血清 IL-8 ($\mu\text{g/L}$: 0.72 ± 0.15 比 0.68 ± 0.09)、IL-17 ($\mu\text{g/L}$: 9.31 ± 3.58 比 8.12 ± 2.76)、sICAM-1 (ng/L : 421.36 ± 39.74 比 385.13 ± 28.59)、Bax ($\mu\text{g/L}$: 4.52 ± 0.47 比 3.86 ± 0.34) 水平均明显高于对照组, Bcl-2 水平明显低于对照组 ($\mu\text{g/L}$: 0.84 ± 0.26 比 1.13 ± 0.31), 差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$); 观察组 sICAM-1 与 Bax 呈显著正相关($r = 0.401$, $P < 0.001$), 与 Bcl-2 呈显著负相关($r = -0.447$, $P < 0.001$)。**结论** ACI 合并肺部感染患者病原菌以 G^+ 菌为主, 感染可引起患者血清促炎因子及 sICAM-1 水平升高, 其机制可能与 Bax 含量增加和 Bcl-2 减少有关。

【关键词】 脑梗死, 急性; 病原菌分布; 凋亡; 感染

基金项目: 国家重点研发计划项目(2016YFC1101500)

An analysis of pathogenic bacterial distribution and its effect on the expression of apoptosis protein in patients of acute cerebral infarction complicated with pulmonary infection Wang Peng, Dong Junqiang, Xue Deyou, Zhang Sai, Sun Hongtao

Department of Neuromedical Center, Affiliated Hospital of the Chinese People's Armed Police Force Logistics Academy, Tianjin 300162, China

Corresponding author: Sun Hongtao, Email: chenmo333@163.com

【Abstract】Objective To investigate pathogenic bacteria distribution and its effect on the expression of apoptosis protein in patients with acute cerebral infarction (ACI) complicated with pulmonary infection. **Methods** A retrospective analysis was conducted. From January 2014 to October 2017, the clinical data of 178 patients suffered from ACI hospitalized in Department of Neuromedical Center of Affiliated Hospital of the Chinese People's Armed Police Force Logistics Academy were collected, including 86 cases with ACI complicated with pulmonary infection selected as the observation group, and 92 cases with ACI without pulmonary infection assigned in the control group. The identification and classification of pathogenic bacteria were carried out by using the French BioMieux microorganism fully automatic identification instrument; the contents of serum interleukins (IL-8, IL-17), soluble intercellular adhesion molecule-1 (sICAM-1) and B type lymphocyte tumor-2 related X protein (Bax), B lymphocyte tumor-2 protein (Bcl-2) in two groups were detected by enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA). Pearson correlation analysis was used to observe the correlations between sICAM-1 and Bax, Bcl-2 protein expression. **Results** From the bacterial cultures of 86 patients with ACI complicated with pulmonary infection, 86 strains of pathogenic bacteria were isolated, including 41 strains of gram positive (G^+) bacteria (47.67%), mainly *Staphylococcus aureus* (25.58%); 37 strains of gram negative (G^-) bacteria (43.02%), mainly *Acinetobacter baumannii* (11.63%); 8 strains of fungi (9.30%). The serum levels of IL-8 ($\mu\text{g/L}$: 0.72 ± 0.15 vs. 0.68 ± 0.09), IL-17 ($\mu\text{g/L}$: 9.31 ± 3.58 vs. 8.12 ± 2.76), sICAM-1 (ng/L : 421.36 ± 39.74 vs. 385.13 ± 28.59) and Bax ($\mu\text{g/L}$: 4.52 ± 0.47 vs. 3.86 ± 0.34) in the observation group were significantly higher than those in the control group, while the level of Bcl-2 in the observation group was significantly lower than that in the control group ($\mu\text{g/L}$: 0.84 ± 0.26 vs. 1.13 ± 0.31), all the differences were statistically significant (all $P < 0.05$). In the observation group, sICAM-1 was significantly positively correlated with Bax protein ($r = 0.401$, $P < 0.001$), while sICAM-1 was significantly negatively correlated with Bcl-2 ($r = -0.447$, $P < 0.001$). **Conclusion** The pathogenic bacteria of ACI patients complicated with pulmonary infection is mainly G^+ bacteria, the infection can induce elevation of serum pro-inflammatory factors and sICAM-1 levels in the patients, and the mechanisms may be related to the up-regulation of Bax protein expression and down-regulation of Bcl-2 protein expression.

【Key words】 Cerebral infarction, acute; Pathogenic bacteria distribution; Apoptosis; Infection

Fund program: National Key Research and Development Planning Program (2016YFC1101500)

急性脑梗死 (ACI) 是多种原因引发的脑部供血动脉阻塞, 导致局部脑组织缺血坏死的一类常见脑血管疾病。ACI 发病率高, 并逐渐呈现年轻化的趋势, 而且有较高的致残率和病死率^[1]。ACI 的并发症以肺部感染较为常见, 也属于卒中相关性肺炎, 发生率为 7%~22%, 是脑血管病急症发生后导致患者死亡的重要危险因素之一。ACI 发病后因一系列神经体液调节机制的作用使肺间质水肿、通气换气功能下降, 神经源性吞咽困难、咳嗽反射减弱又导致肺中分泌物难以及时排出, 使患者肺部感染进一步恶化。研究表明, ACI 的发生与炎症因子的异常合成和分泌以及细胞凋亡机制有关^[2]。此外可溶性细胞间黏附分子-1 (sICAM-1) 可以引起脑部微血管循环障碍, 进一步加重患者病情, 同时也会影响患者的肺换气功能^[3]。回顾性分析本院脑科中心收治的 178 例 ACI 合并肺部感染患者的临床资料, 分析本院病原菌分布特点并观察其对凋亡蛋白表达的影响。

1 资料与方法

1.1 研究对象: 回顾性分析 2014 年 1 月至 2017 年 10 月在本院接受治疗的 178 例 ACI 患者的临床资料, 将 86 例 ACI 合并肺部感染患者作为观察组, 其中男性 52 例, 女性 34 例; 平均年龄 (74.2±6.9) 岁。另 92 例仅确诊为 ACI 的患者作为对照组, 其中男性 54 例, 女性 38 例; 平均年龄 (72.8±5.2) 岁。两组患者性别、年龄等一般临床资料比较差异均无统计学意义 (均 $P>0.05$), 说明两组资料均衡, 有可比性。

1.1.1 纳入标准: 患者诊断均符合全国第四届脑血管学术会议制定的 ACI 标准^[4], 并经头颅 CT 和 (或) 磁共振成像 (MRI) 等确诊。肺部感染诊断符合《卒中相关性肺炎诊治中国专家共识》^[5] 及《社区获得性肺炎临床诊断和治疗指南》^[6] 中所涉及的标准。具体条件包括: ① 头颅 CT 平扫显示脑组织低密度影; ② MRI 显示弥散加权成像 (DWI) 高信号或 T1 加权成像低信号, T2 加权成像高信号; ③ ACI 后肺部影像学检查发现新发肺部浸润性病变影; ④ 合并体温升高, 新发咳嗽、咳痰, 听诊肺实变体征或不伴湿啰音, 静脉血白细胞计数 (WBC) $\geq 10 \times 10^9/L$ 等临床感染症状和体征。

1.1.2 排除标准: ① 有心脏病、肺结核、肺不张、肺栓塞; ② 既往有脑卒中史、肝肾功能不全、恶性肿瘤及 3 个月内有细菌感染史或服用抗菌药物史。

1.2 伦理学: 本研究符合医学伦理学标准, 并经本院医学伦理委员会批准, 实验室及影像学检查均得

到患者及家属的知情同意。

1.3 资料收集方法

1.3.1 感染病原菌的分布及构成情况: 将分离获得的 86 株病原菌采用全自动微生物鉴定系统进行鉴定分型。采用经气管内吸引或纤维支气管镜肺泡灌洗法留取病原学标本并进行细菌培养, 气管内吸引法 $>1 \times 10^9$ cfu/L, 支气管镜肺泡灌洗法 $>1 \times 10^7$ cfu/L 的阈值浓度则判定为病原菌, 低于相应阈值考虑为定植菌或污染。

1.3.2 白细胞介素 (IL-8、IL-17)、sICAM-1、B 淋巴细胞瘤-2 相关 X 蛋白 (Bax)、B 淋巴细胞瘤-2 蛋白 (Bcl-2) 水平测定: 取两组患者清晨静脉血 5 mL, 离心后取血清, 置于 -20°C 保存待检测。采用酶联免疫吸附试验 (ELISA) 测定两组血清 IL-8、IL-17、sICAM-1 及 Bax、Bcl-2 水平, IL-8、IL-17 及 sICAM-1 试剂盒由上海樊克生物科技有限公司生产, Bax、Bcl-2 试剂盒由美国 R&D 公司生产。

1.4 统计学分析: 使用 SPSS 22.0 统计软件分析数据, 符合正态分布的计量资料以均数 \pm 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 采用 t 检验; 计数资料以例 (率) 表示, 采用 χ^2 检验; 采用 Pearson 相关分析法分析观察组患者 sICAM-1 与 Bax、Bcl-2 的相关性。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 感染病原菌分布及构成情况 (表 1): 86 例 ACI 合并肺部感染患者共培养分离出病原菌 86 株, 革兰阳性 (G^+) 菌 41 株, 构成比 47.67%, 主要为金黄色葡萄球菌感染; 革兰阴性 (G^-) 菌 37 株, 构成比为 43.02%, 主要为鲍曼不动杆菌感染; 真菌 8 株, 构成比为 9.30%, 主要为白假丝酵母菌感染。

表 1 86 例 ACI 合并肺部感染患者感染病原菌分布及构成情况

病原菌	构成比 [% (株)]	病原菌	构成比 [% (株)]
真菌	9.30 (8)	G^- 菌	43.02 (37)
白假丝酵母菌	6.98 (6)	鲍曼不动杆菌	11.63 (10)
光滑假丝酵母菌	2.33 (2)	阴沟肠杆菌	8.14 (7)
G^+ 菌	47.67 (41)	大肠埃希菌	5.81 (5)
金黄色葡萄球菌	25.58 (22)	产气肠杆菌	5.81 (5)
肺炎链球菌	15.12 (13)	产酸克雷伯杆菌	4.65 (4)
表皮葡萄球菌	4.65 (4)	肺炎克雷伯菌	3.49 (3)
溶血葡萄球菌	2.33 (2)	铜绿假单胞菌	3.49 (3)

2.2 两组血清 IL-8、IL-17 及 sICAM-1 水平比较 (表 2): 观察组血清 IL-8、IL-17 及 sICAM-1 均较对照组明显升高 (均 $P<0.05$)。

表 2 两组血清 IL-8、IL-17 及 sICAM-1 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数 (例)	IL-8 ($\mu\text{g/L}$)	IL-17 ($\mu\text{g/L}$)	sICAM-1 (ng/L)
对照组	92	0.68 ± 0.09	8.12 ± 2.76	385.13 ± 28.59
观察组	86	0.72 ± 0.15	9.31 ± 3.58	421.36 ± 39.74
<i>t</i> 值		2.173	2.493	7.002
<i>P</i> 值		0.031	0.014	0.000

2.3 两组血清细胞凋亡蛋白水平比较 (表 3): 观察组血清 Bax 水平明显高于对照组, Bcl-2 水平明显低于对照组 (均 $P < 0.05$)。

表 3 两组血清细胞凋亡蛋白水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数 (例)	Bax ($\mu\text{g/L}$)	Bcl-2 ($\mu\text{g/L}$)
对照组	92	3.86 ± 0.34	1.13 ± 0.31
观察组	86	4.52 ± 0.47	0.84 ± 0.26
<i>t</i> 值		10.790	6.738
<i>P</i> 值		0.000	0.000

2.4 观察组患者 sICAM-1 与 Bax、Bcl-2 的相关性分析: 观察组 sICAM-1 与 Bax 蛋白表达呈显著正相关 ($r = 0.401, P < 0.001$), 与 Bcl-2 蛋白表达呈显著负相关 ($r = -0.447, P < 0.001$)。

3 讨论

肺部感染是 ACI 患者常见的并发症之一, 且感染的发生与梗死灶的面积有关, 面积越大, 患者发生肺部感染的概率就越高^[7-8]。此外, 由于 ACI 患者神经功能受到不同程度损伤, 可出现肺淤血、肺水肿等并发症^[6], 再加上患者意识障碍、自主咳嗽反应能力减弱, 容易导致食物、呕吐物及黏性痰液反流进入呼吸道, 进一步增加了肺部感染的可能^[9-10]。因此早期诊断并有针对性地给予抗感染治疗, 可有效改善患者预后, 避免出现多器官功能障碍综合征 (MODS), 提高患者的生存率^[7, 11-12]。

本研究显示, 86 例 ACI 合并肺部感染患者共培养分离出病原菌 86 株, G^+ 菌 41 株, 其中金黄色葡萄球菌 22 株, 肺炎链球菌 13 株; G^- 菌 37 株, 其中鲍曼不动杆菌 10 株, 阴沟肠杆菌 7 株; 真菌 8 株, 其中白假丝酵母菌占 6.98%, 说明本院 ACI 合并肺部感染患者病原菌以 G^+ 菌为主, 其中金黄色葡萄球菌、肺炎链球菌为感染的主要菌群, 临床上应有针对性地选用抗菌药物进行治疗, 结合药敏试验及时调整治疗方案, 防止出现菌群耐药^[13-15]。这与徐书雯等^[10]关于老年人 ACI 合并医院内获得性肺炎感染以 G^+ 菌为主的研究结果一致。本组有 8 例真菌感染患者, 因此长期卧床患者应特别重视真菌感染。

IL-8 属于趋化因子家族成员之一的促炎因子^[2, 7], 主要由单核-巨噬细胞合成, 可吸引并激

活体内中性粒细胞, 使其形态改变, 在反应部位积聚导致炎症反应的发生, 起到杀菌和杀伤细胞的作用^[16]。IL-17 是一种由 $CD4^+$ T 细胞分泌的致炎因子, 主要通过促进前炎症细胞因子的释放来放大炎症反应^[17]。IL-17 可促进血管内皮细胞、IL-6、IL-8 及 ICAM-1 的分泌与释放, 启动炎症反应^[18]。sICAM-1 主要存在于血管内皮细胞表面, 可改善内皮细胞功能, 使炎症因子穿过内皮细胞, 参与细胞的信号转导与活化, 引发炎症反应^[19]。本研究显示, 观察组 IL-8、IL-17 及 sICAM-1 水平均明显高于对照组, 说明肺部感染能促进 ACI 患者 IL-8、IL-17、sICAM-1 水平的升高和炎症反应的发生, 可能会进一步加重肺功能及脑组织的损伤。

Bcl-2 是细胞程序性死亡过程中的一种重要蛋白, 主要通过参与线粒体和核孔复合体信号分子的转导, 改变线粒体外膜通透性, 控制细胞凋亡因子的释放^[20]; 此外还能通过影响钠钾泵的功能减少辐射导致的细胞凋亡^[21]。Bax 与 Bcl-2 具有高度同源性, 可促经细胞凋亡, 且与 Bcl-2 的蛋白表达呈拮抗关系^[22], 其表达变化可能参与了中性粒细胞的凋亡过程^[23]。本研究表明, 观察组 Bax 水平明显高于对照组, Bcl-2 明显低于对照组; 观察组 sICAM-1 与 Bax 呈显著正相关, 与 Bcl-2 呈显著负相关。提示 Bax 蛋白表达上调和 Bcl-2 蛋白表达下调可能参与了 ACI 合并肺部感染患者的发病过程, 促进细胞凋亡的发生, 此外血清 sICAM-1 水平与凋亡蛋白的表达存在一定相关性, 其水平升高可引起细胞凋亡的发生, 加重患者病情发展, 临床上可作为辅助诊断 ACI 合并肺部感染的参考指标, 其临床诊断价值与病情发展的关系需要进一步研究。

综上, ACI 合并肺部感染患者的病原菌以 G^+ 菌为主, 感染可引起促炎因子及 sICAM-1 水平升高, 其机制可能与 Bax 增加和 Bcl-2 降低有关。

参考文献

[1] 卢晓航, 黄晓新. 出血性脑梗死研究进展 [J]. 医学综述, 2004, 10 (9): 547-548. DOI: 10.3969/j.issn.1006-2084.2004.09.017.
Lu XH, Huang XX. Research progress on hemorrhagic cerebral infarction [J]. Med Recapitul, 2004, 10 (9): 547-548. DOI: 10.3969/j.issn.1006-2084.2004.09.017.

[2] 李晓云. 急性心肌梗死大鼠心肌 ASC、Caspase-1 及 IL-1 β 水平与心肌损伤标志物的关系 [D]. 衡阳: 南华大学, 2015.
Li XY. The relevance study of ASC, Caspase-1 and IL-1 β with markers of myocardial injury in acute myocardial infarction of rats [D]. Hengyang: University of South China, 2015.

[3] 王洪新, 孙兆林, 韩仲岩. 脑梗死患者血清 sICAM-1 含量的研究 [J]. 临床神经病学杂志, 2002, 15 (5): 294-295. DOI: 10.3969/j.issn.1004-1648.2002.05.014.
Wang HX, Sun ZL, Han ZY. Study on serum sICAM-1 content in

- cerebral infarction patients [J]. *J Clin Neurol*, 2002, 15 (5): 294–295. DOI: 10.3969/j.issn.1004-1648.2002.05.014.
- [4] 中华医学会神经病学分会. 脑卒中患者临床神经功能缺损程度评分标准 (1995)[J]. *中华神经科杂志*, 1996, 29 (6): 381–383. Neurology Branch of Chinese Medical Association. Degree of cerebral apoplexy patients with clinical nerve function defect score standard (1995) [J]. *Chin J Neurol*, 1996, 29 (6): 381–383.
- [5] 卒中相关性肺炎诊治中国专家共识组. 卒中相关性肺炎诊治中国专家共识 [J]. *中华内科杂志*, 2010, 49 (12): 1075–1078. Stroke Associated Pneumonia Diagnosis and Treatment of Chinese Experts Consensus Group. Chinese experts consensus on the diagnosis and treatment of stroke associated pneumonia [J]. *Chin J Intern Med*, 2010, 49 (12): 1075–1078. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0578-1426.2010.12.031.
- [6] 瞿介明, 曹彬. 中国成人社区获得性肺炎诊断和治疗指南 (2016 年版) 修订要点 [J]. *中华结核和呼吸杂志*, 2016, 39 (4): 241–242. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1001-0939.2016.04.001. Qu JM, Cao B. Guidelines for diagnosis and treatment of adult community-acquired pneumonia in China [J]. *Chin J Tuberc Respir Dis*, 2016, 39 (4): 241–242. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1001-0939.2016.04.001.
- [7] 王莉梅, 杨丽娟, 姚铭, 等. 脑梗死合并肺部感染患者的用药分析 [J]. *中国临床研究*, 2013, 26 (6): 622–623. Wang LM, Yang LJ, Yao M, et al. Drug analysis of patients with cerebral infarction complicated with pulmonary infection [J]. *Chin J Clin Res*, 2013, 26 (6): 622–623.
- [8] 张向农. 急性脑梗死合并肺部感染 45 例临床分析 [J]. *蚌埠医学院学报*, 2008, 33 (4): 421–422. DOI: 10.3969/j.issn.1000-2200.2008.04.016. Zhang XN. Clinical analysis of acute stroke complicated by pulmonary infection: report of 45 cases [J]. *J Bengbu Med Coll*, 2008, 33 (4): 421–422. DOI: 10.3969/j.issn.1000-2200.2008.04.016.
- [9] 张幼林, 郑华. 急性脑梗死合并肺炎相关因素分析 [J]. *临床军医杂志*, 2011, 39 (5): 889–891. DOI: 10.3969/j.issn.1671-3826.2011.05.28. Zhang YL, Zheng H. Analysis of the correlative factors for pneumonia of acute ischemic stroke patients [J]. *Clin J Med Offic*, 2011, 39 (5): 889–891. DOI: 10.3969/j.issn.1671-3826.2011.05.28.
- [10] 徐书雯, 罗妹旖, 王宝萍, 等. 老年人急性脑梗死合并医院内获得性肺炎的临床分析 [J]. *实用医学杂志*, 2013, 29 (6): 945–947. DOI: 10.3969/j.issn.1006-5725.2013.06.033. Xu SW, Luo SQ, Wang BP, et al. Clinical analysis of acute cerebral infarction in elderly patients with acquired pneumonia in hospital [J]. *J Pract Med*, 2013, 29 (6): 945–947. DOI: 10.3969/j.issn.1006-5725.2013.06.033.
- [11] 付享征. 抗感染佐治急性脑梗死 38 例临床观察 [J]. *中国实用神经疾病杂志*, 2011, 14 (17): 50–51. DOI: 10.3969/j.issn.1673-5110.2011.17.025. Fu XZ. Clinical observation on anti-infection treatment of 38 cases of acute cerebral infarction [J]. *Chin J Pract Nerv Dis*, 2011, 14 (17): 50–51. DOI: 10.3969/j.issn.1673-5110.2011.17.025.
- [12] 张刘洋. 奥拉西坦治疗急性脑梗死的临床效果观察 [J]. *中国综合临床*, 2015, 31 (7): 616–617. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1008-6315.2015.07.012. Zhang LY. The clinical effect of orasitan on acute cerebral infarction was observed [J]. *Clin Med China*, 2015, 31 (7): 616–617. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1008-6315.2015.07.012.
- [13] 曾元英, 许锦霞, 吴允孚, 等. ICU 114 例脑卒中伴肺部感染患者的病原菌和耐药性特点分析 [J]. *临床急诊杂志*, 2011, 12 (6): 382–385. DOI: 10.3969/j.issn.1009-5918.2011.06.007. Zeng YY, Xu JX, Wu YF, et al. Analysis of the pattern and resistance of pathogen bacteria isolated from acquired hospital pulmonary infection in 114 patients with stroke in ICU [J]. *J Clin Emerg Call*, 2011, 12 (6): 382–385. DOI: 10.3969/j.issn.1009-5918.2011.06.007.
- [14] 蒋辉华, 崔可, 林琳, 等. 急性脑梗死后并发肺部感染的临床研究 [J]. *临床医学*, 2008, 28 (5): 13–14. DOI: 10.3969/j.issn.1003-3548.2008.05.007. Jiang HH, Cui K, Lin L, et al. Pulmonary infection in patients with acute cerebral infarction [J]. *Clin Med*, 2008, 28 (5): 13–14. DOI: 10.3969/j.issn.1003-3548.2008.05.007.
- [15] 谭清武, 李庆华. 老年多器官功能不全综合征早期预测评分系统的前瞻性评估 [J]. *中华全科医师杂志*, 2011, 10 (3): 175–177. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1671-7368.2011.03.010. Tan QW, Li QH. Evaluation of the early prediction score system for multiple organ dysfunction syndrome in the elderly [J]. *Chin J Gen Pract*, 2011, 10 (3): 175–177. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1671-7368.2011.03.010.
- [16] 姜晓. 血清白细胞介素-18 与 C-反应蛋白在急性脑梗死患者中的检测意义 [J]. *中国实用医刊*, 2014, 41 (23): 104–105. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1674-4756.2014.23.050. Jiang X. The significance of serum interleukin-18 and C-reactive protein in the detection of acute cerebral infarction patients [J]. *Chin J Pract Med*, 2014, 41 (23): 104–105. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1674-4756.2014.23.050.
- [17] Zhao R, Wang X, Feng F. Upregulated cellular expression of IL-17 by CD4⁺ T-Cells in osteoporotic postmenopausal women [J]. *Ann Nutr Metab*, 2016, 68 (2): 113–118. DOI: 10.1159/000443531.
- [18] 王茹. 白细胞介素 17 与疾病关系的研究进展 [J]. *医学综述*, 2013, 19 (23): 4261–4264. DOI: 10.3969/j.issn.1006-2084.2013.23.014. Wang R. Research progress of relationship between interleukin 17 and diseases [J]. *Med Recapitul*, 2013, 19 (23): 4261–4264. DOI: 10.3969/j.issn.1006-2084.2013.23.014.
- [19] 王勤, 刘新云. 高压氧对不同体积脑梗死患者血清可溶性细胞间黏附分子-1 含量的影响 [J]. *实用医学杂志*, 2009, 25 (16): 2663–2665. DOI: 10.3969/j.issn.1006-5725.2009.16.022. Wang Q, Liu XY. Effect of hyperbaric oxygen on serum sICAM-1 levels in patients with acute cerebral infarction [J]. *J Pract Med*, 2009, 25 (16): 2663–2665. DOI: 10.3969/j.issn.1006-5725.2009.16.022.
- [20] 李捷萌, 陈彦青, 刘荣国. 线粒体凋亡途径与 Bcl-2 家族蛋白研究进展 [J]. *医学综述*, 2008, 14 (4): 489–490. DOI: 10.3969/j.issn.1006-2084.2008.04.004. Li JM, Chen YQ, Liu RG. Research development on apoptosis pathway by cytomicrosome and bcl-2 family proteins [J]. *Med Recapitul*, 2008, 14 (4): 489–490. DOI: 10.3969/j.issn.1006-2084.2008.04.004.
- [21] Connell BJ, Di IP, Sayeed I, et al. Guanosine protects against reperfusion injury in rat brains after ischemic stroke [J]. *J Neurosci Res*, 2013, 91 (2): 262–272. DOI: 10.1002/jnr.23156.
- [22] 刁尧, 李亚明, 陈春梅, 等. Bcl-2 和 Bax 蛋白在大鼠脑缺血预处理脑组织中的表达及意义 [J]. *中国医科大学学报*, 2005, 34 (3): 227–228. DOI: 10.3969/j.issn.0258-4646.2005.03.017. Diao Y, Li YM, Chen CM, et al. Expression and significance of Bcl-2 and Bax protein in preconditioning cerebral ischemia tissue of rats [J]. *J China Med Univ*, 2005, 34 (3): 227–228. DOI: 10.3969/j.issn.0258-4646.2005.03.017.
- [23] 邓秋明, 陈爱和, 尚东. Bcl-xL 及 Bax 表达变化在大黄素影响脓毒症患者中性粒细胞凋亡中的作用 [J]. *中国中西医结合急救杂志*, 2016, 23 (2): 129–132. DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2016.02.006. Deng QM, Chen AH, Shang D. The role of Bcl-xL and Bax expression changes in emodin effect on polymorphonuclear neutrophil apoptosis in patients with systemic inflammatory response syndrome [J]. *Chin J TCM WM Crit Care*, 2016, 23 (2): 129–132. DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2016.02.006.