

# 炎症因子C-反应蛋白和白介素-6在缺血性脑卒中的研究进展

潘树超, 汪元浚\*

青海大学附属医院老年科, 青海 西宁

收稿日期: 2022年12月12日; 录用日期: 2023年1月5日; 发布日期: 2023年1月12日

## 摘要

缺血性脑卒中是一种病因复杂的综合征, 其中炎症反应参与其发病机制的全程。分子生物学、流行病学证据表明CRP和IL-6在脑卒中发病的病理生理机制中具有重要作用, 影响缺血性卒中的发生、发展及预后。本综述从分子生物学、流行病学和新近开展的临床研究阐述CRP和IL-6在缺血性脑卒中发生发展及预后中的作用和意义。

## 关键词

缺血性卒中, C-反应蛋白, 白介素-6, 炎症因子

# Research Progress of Inflammatory Factors C-Reactive Protein and Interleukin-6 in Ischemic Stroke

Shuchao Pan, Yuanjun Wang\*

Department of Gerontology, Qinghai University Affiliated Hospital, Xining Qinghai

Received: Dec. 12<sup>th</sup>, 2022; accepted: Jan. 5<sup>th</sup>, 2023; published: Jan. 12<sup>th</sup>, 2023

## Abstract

Ischemic stroke is a syndrome with complex etiology, in which inflammatory response is involved in the whole process of its pathogenesis. Molecular biology and epidemiological evidence show that CRP and IL-6 play an important role in the pathophysiology of stroke and affect the occur-

\*通讯作者。

rence, development and prognosis of ischemic stroke. This review summarizes the role and significance of CRP and IL-6 in the development and prognosis of ischemic stroke from the perspectives of molecular biology, epidemiology and recent clinical studies.

## Keywords

Ischemic Stroke, C-Reactive Protein, Interleukin-6, Inflammatory Factor

Copyright © 2023 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

## 1. 引言

自进入二十一世纪以来, 脑卒中逐渐成为危害中国国民健康的重大慢性非传染性疾病, 其具有发病率高、致残率高、死亡率高、复发率高、家庭和社会经济负担较重等五大特点, 随着中国经济社会的发展, 普通百姓的生活方式发生了明显改善, 特别是人口老龄化及城镇化进程的快速推进, 脑血管病高危因素流行趋势较前明显加重, 从而导致脑血管病的发病人数和发病率逐年持续增加。目前, 脑卒中已超越肿瘤和心血管疾病成为全球范围的第一大死亡病因, 其高致残、高复发和高死亡的内在属性, 给家庭和社会都带来了沉重的经济和社会负担[1] [2]。因此, 对于脑卒中患者, 早发现和早治疗逐渐成为临床早期治疗和后期康复的重要内容之一。

在缺血性脑卒中发病机制的研究中, 越来越多的证据表明, 炎症反应在动脉粥样硬化的发生、发展及斑块破裂并发血栓形成的全程均发挥及其重要的作用。在缺血性脑卒中病理生理机制研究中提示, 机体炎症反应在脑卒中疾病发生发展及康复的过程中, 均发挥重要作用, 且机体炎症反应的程度与脑卒中急性期病情的严重程度和后期相关并发症的发生密切相关[3]。即炎症反应参与了脑卒中急性期和恢复期病理生理的全过程; 其中, 一部分炎症因子对机体具有神经负向破坏作用, 而另一部分炎症因子对机体具有神经正向保护作用; 还有一部分炎症因子对机体同时具有正负双向神经损伤和保护作用, 而这个特点可能是不同缺血性脑卒中共同病因的病理生理基础[4]。有研究表明, 对于缺血性脑卒中患者进行药物抗炎治疗, 脑卒中患者血清高水平促炎细胞因子明显降低, 抗炎因子水平相对升高, 且其神经系统缺失症状减轻[5]。既往已有研究证明, 脑卒中患者急性炎症程度与其病情的严重程度和缺血面积呈正相关, 而慢性炎症水平与卒中并发症, 如抑郁症、情感障碍、痴呆、卒中复发等的发生发展密切相关, 炎症因子在炎症反应的始动阶段和炎症反应过程中, 均产生重要作用; 其中, 炎症因子在始动阶段和炎症反应过程中可诱导 5-羟色胺不间断的释放, 对神经细胞因子产生负向调节作用, 从而诱发脑卒中的发生, 加重脑卒中患者的神经功能缺失症状和体征[6]。多项研究表明[7] [8], 炎症因子全程参与脑卒中患者的炎症反应, 并影响其炎症反应的严重程度, 在缺血性脑卒中疾病的发生发展, 甚至预后中发挥重要作用。进入新世纪以来, 对脑卒中炎症标志物的研究越来越重视, 为脑卒中患者早期诊断与早期治疗提供了新的思路和方向。目前, 神经系统常用的炎症因子包括: 促炎因子七种, 包括: IL-1 $\beta$ 、IL-6、IL-8、IL-18、 $\gamma$ 干扰素(interferon- $\gamma$ , IFN- $\gamma$ )、肿瘤坏死因子- $\alpha$  (tumor necrosis factor- $\alpha$ , TNF- $\alpha$ )、细胞间黏附分子-1 (intercellular adhesion molecule-1, ICAM-1)等因子; 抑炎因子 3 种, 包括: 转化生长因子- $\beta$ 1 (transforming growth factor- $\beta$ 1, TGF- $\beta$ 1)、IL-10、IL-4 等; 及潜在炎症因子: IL-2、IL-5、IL-9、IL-12、IL-13、IL-15、巨噬细胞炎症因子 1 $\alpha$ 、粒细胞-巨噬细胞集落刺激因子、嗜酸性粒细胞趋化因子-1 等。另外还有一些其他因子,

包括: C-反应蛋白、脂联素、新蝶呤、生长分化因子 15、基质金属蛋白酶 9、血清淀粉样蛋白 A、NLRP3 炎症小体等。探寻炎症因子在缺血性脑卒中疾病发生发展及疾病演变过程中的变化特点, 以及对患者功能障碍和预后的影响是目前脑卒中研究领域的热点之一, 本文现就炎症因子 C-反应蛋白(C-reactive protein, CRP)和白介素-6 (Interleukin-6, IL-6)在缺血性脑卒中患者炎症标志物的研究进展予以综述。

以关键词“缺血性脑卒中、炎症因子、C-反应蛋白、白介素-6”为中文检索词, 以“ischemic stroke, inflammatory factor, C-reactive protein, interleukin-6”为英文检索词, 以 PubMed、Web of Science、万方数据和知网数据库。分别进行检索。检索文献类型包括研究原著、综述及荟萃分析。同时纳入少数远期经典及特别相关文献。检索时间范围节点为 2012 年 8 月至 2022 年 8 月, 同时纳入少数远期经典及特别相关文献。并对文献中高价值参考文献, 进行检索并阅读摘要或全文。

### 1.1. CRP、IL-6 与急性期缺血性脑卒中

既往研究表明, 炎症反应是缺血性脑卒中发病的主要病理基础, 炎症介质合成和释放可促使血小板活化, 趋化因子激活, 细胞间黏附分子表达, 并粘附迁移于血管内皮表面, 导致管壁血栓和动脉粥样硬化斑块形成, 造成血管内堵塞[9]。炎症反应可引起氧化应激反应和炎症细胞因子激活, 引发血管内皮细胞损伤和功能障碍[10], 诱发脑血管疾病。由此可见, 炎症反应参与急性缺血性脑卒中的发病机制, 与其发生发展和病情演变存在密切关系。

既往研究表明, CRP、IL-6 在缺血性脑卒中急性期和非急性期均有重要意义, CRP 的本质是一种五聚体蛋白, 由肝细胞产生的非特异性炎症反应标志物, 由五个相同的非共价结合亚基组成, 以  $Ca^{2+}$  依赖性方式与 PCh 结合激活经典的补体途径, 参与免疫和炎症反应过程[11]。CRP 是人类先天宿主防御机制的主要组成部分, 在严重感染或炎症状态下其浓度可增加达 1000 倍以上[11]。动脉粥样硬化始于血管壁的脂质浸润、内皮功能障碍和慢性低度炎症, CRP 也参与其中, 在 IL-6、IL-1 $\beta$  和肿瘤坏死因子(TNF)促炎作用下 CRP 在肝脏和脂肪组织中大量合成, 通过激活补体系统诱导细胞凋亡、血管细胞活化、白细胞募集、脂质积累、血小板聚集, 最终形成动脉粥样硬化斑块以及血栓[12]。CRP 被认为是缺血性脑卒中的生物标志物, CRP 水平升高与缺血性脑卒中较差的临床预后密切相关[13]。

IL-6 是一种用于维持体内平衡的原型细胞因子, 在自分泌、旁分泌和内分泌信号传导中发挥重要作用, 参与肝脏急性期反应的调节、B 细胞刺激、调节 T 细胞和效应 T 细胞间平衡调节、代谢以及神经功能调节等多种生理过程[14]。正常情况下血液中 IL-6 水平非常低, 但在感染、炎症或组织损伤状态下迅速产生, 并通过刺激急性期反应, 激活免疫反应促进宿主防御, IL-6 过度持续合成可引起急性全身炎症反应综合征和自身免疫疾病[15]。已知 CRP 是动脉粥样硬化血栓形成的下游生物标志物, 而 IL-6 则是动脉粥样硬化的上游标志物, IL-6 作为“二级信使”细胞因子, 可促使肝脏产生 CRP, 还可直接参与动脉粥样硬化斑块形成和不稳定过程[16]。缺血性脑卒中血清 IL-6 水平升高, 且与脑梗死体积以及神经功能损伤程度呈正相关[17], IL-6 在阻塞性睡眠呼吸暂停综合征患者中同样升高, 参与低度慢性炎症反应和睡眠呼吸障碍过程[18]。IL-6 水平升高是急性缺血性脑卒中的危险因素, 并可引起脑梗死体积增加和神经功能缺损加重[19]。

有学者研究认为 hs-CRP 和 IL-6 可作为判断缺血性脑卒中病情严重程度及评估其预后的一项重要临床炎症指标。急性脑梗死患者的超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)和白介素-6 (IL-6)与病情严重程度呈正比[20]。在重症缺血性脑卒中或房颤所致脑栓塞患者中, 周巍等[21]研究提示, IL-6 不仅是预测房颤患者并发缺血性脑卒中的独立危险因素和潜在标志物, 还是此类卒中中病情演变和评测预后的良好炎症指标。

而在 6 小时溶栓时间窗内的急性脑梗死患者, 有研究[22]发现, CRP 和 IL-6 可结合影像学检查对急性脑梗死患者进行病情评估, 更准确的评估患者病情发生发展及病情演变, 以及评估患者预后。另外[23],

CRP 和 IL-6 结合影像学检查可对醒后卒中或者时间窗大于 6 小时的急性脑梗死患者, 对其“缺血半暗带”进行联合评估, 能更准确的评估患者病情, 选择适合溶栓的患者, 并能同时评估患者病情的发展、病情演变及预后。

## 1.2. CRP、IL-6 与缺血性脑卒中并发症

既往研究证实, 在缺血性脑卒中非急性期患者中, CRP、IL-6 与脑卒中后神经系统并发症和非神经系统并发症均有重要意义; 在神经系统并发症中, 如卒中后抑郁、卒中复发、癫痫、痴呆、康复、睡眠障碍等疾病的发生发展, 甚至病情演变中具有重要意义; 在非神经系统并发症中, 如: 呼吸道和泌尿道感染、发热、消化道出血、血糖、心脏并发症等疾病的发生发展和疾病演变中也有一定意义。

在卒中后抑郁等精神障碍研究方面, 研究较多。其中有研究显示, 血清 hs-CRP 和 IL-6 水平在脑卒中及卒中后精神障碍患者的血清或脑脊液中均显著升高。Mu Yuyuan 等一项对缺血性脑卒中患者的横向研究显示[24], 卒中后抑郁患者血清 C-反应蛋白水平显著高于非卒中后抑郁患者。而 Yang Rui-Rui 等[25]一项对缺血性脑卒中急性期患者的前瞻性研究发现, 脑卒中患者早期血清高水平 C-反应蛋白与脑卒中后抑郁的发生独立相关; 所以, 血清高水平 C-反应蛋白可能对卒中后抑郁等情感障碍疾病早期诊断具有重要意义, 对判断预后也是重要的标志物之一。有研究者对卒中后抑郁患者的全脑功能连接进行分析, 发现血浆 C-反应蛋白水平高表达与大脑前额叶皮质及纹状体之间的连接相关, 其连接强度越强, 则其血浆 C-反应蛋白水平越低[26]。此项研究提示, 皮质纹状体奖赏回路的改变可影响血清 C-反应蛋白表达水平。但是, 这项研究对象只是非脑卒中抑郁患者, 样本有一定局限性。而对卒中后抑郁患者, 其大脑脑实质和脑血管均存在结构和功能改变, 其大脑结构和功能均有别于非脑卒中抑郁患者。作为抑郁症发病环节中的重要一环, 奖赏环路机制在卒中后抑郁的发病过程中作用如何, 以及血清 C-反应蛋白水平在中枢神经环路中如何反映炎症水平, 目前的相关研究还非常有限。而彭松等[27]研究提示, CRP 和 IL-6 在卒中后抑郁患者血清中水平明显高于非卒中后抑郁患者组; 可能的机制包括两方面: 一方面, IL-6 等炎症因子高表达可影响单胺类神经递质的合成及代谢, 导致 5-HT 合成代谢降低, 另外一方面, IL-6 等炎症因子的高表达还可进一步影响患者下丘脑 - 垂体 - 肾上腺轴功能, 导致促肾上腺皮质、皮质醇等释放增加, 进一步降低单胺类神经递质的合成; 两条途径共同诱发患者发生 PSD。在卒中复发研究中, 王浩等[28]研究认为, CRP 和 IL-6 脑卒中复发组血清中水平较非复发组明显增高, 提示 CRP 和 IL-6 血清水平在预测脑卒中复发中有一定价值, 且与 90 天预后明显相关。刘硕等[29]研究认为, 在卒中后痴呆患者中, 血清 IL-6 高水平表达, 可增加机体的炎症反应, 使机体氧化和抗氧化失衡, 导致氧化应激反应失调, 进而导致痴呆的发生。在卒中康复方面, 吴章薇等[30]研究显示, 对于轻 - 中度大动脉粥样硬化性脑梗死, 发病 2 周内缺血性脑卒中患者, 其神经功能缺损程度与炎症因子水平呈正相关; 中型缺血性卒中在发病 2 周内的炎症因子水平高于轻型缺血性卒中, 但该差异在发病 4 周时逐渐消失。

在非神经系统并发症研究方面, 王红等[31]另一项研究提示, 在 90 例脑卒中横向研究中, 感染组血清 C-RP 和 IL-6 均高于非感染组和健康对照组, 提示脑卒中患者发病后, 机体处于炎症应激状态, 从而诱导 CRP 和 IL-6 反应性非特异性升高, 研究结论与彭海莹等[32]的研究完全相同。由于炎症反应对患者机体造成应激性损伤, 导致脑卒中发病 12 小时后机体处于免疫抑制状态, 并且持续时间会长达数周, 进而影响疾病的演变, 影响预后[33]。在非神经系统并发症脑心综合征研究上, Kenigsberg 等[34]研究表明, 血清高水平 CRP 和 IL-6 与脑卒中脑心综合征明显相关, 可能的机制包括中枢调控作用受损和神经免疫调节机制异常, 尤其在神经免疫调节异常方面, 急性脑梗死可应激性引起交感神经 - 肾上腺髓质轴和下丘脑 - 垂体 - 肾上腺轴异常兴奋, 引起儿茶酚胺风暴导致心肌损伤, 儿茶酚胺导致冠状动脉微循环功能障碍和直接发挥心脏毒性作用, 直接导致心肌损伤, 引起脑心综合征。



综上所述, 卒中后神经系统和非神经系统并发症的发病机制研究中, 其种类繁多, 发病机制也非常复杂, 涉及众多细胞因子及蛋白质之间的相互作用, 炎症标志物对卒中后并发症的早期诊断和判断远期预后具有重要的参考价值, 而且炎症因子将来可能成为医生临床有价值的干预治疗靶点。炎症标志物不仅在脑卒中早期病情的研判方面有重要意义, 而且在卒中后并发症发生前的风险预测、疾病的临床诊断及病情预后的判断方面也有十分重要的意义, 更是有益于疾病治疗效果的客观评价, 以及靶向药物研发。因此, 对脑卒中炎症标志物的研究, 可明确炎症标志物在脑卒中发生发展及预后中的作用, 指导临床, 减轻、避免甚至逆转脑卒中并发症的发生。

## 参考文献

- [1] 王陇德, 彭斌, 张鸿祺, 王伊龙, 刘鸣, 单春雷, 曹雷, 王凌霄, 谢薇, 王培健, 马林. 《中国脑卒中防治报告 2020》概要[J]. 中国脑血管病杂志, 2022, 19(2): 136-144.
- [2] Thayabaranathan, T., et al. (2022) Global Stroke Statistics 2022. *International Journal of Stroke*, **17**, 946-956. <https://doi.org/10.1177/17474930221123175>
- [3] 杨美丽, 蔡若蔚. 阻塞性睡眠呼吸暂停综合征和缺血性脑卒中的炎症反应[J]. 医学综述, 2010, 16(6): 919-921.
- [4] Zeng, Z., Liu, Y., Zheng, W., et al. (2019) MicroRNA-129-5p Alleviates Nerve Injury and Inflammatory Response of Alzheimer's Disease via Downregulating SOX6. *Cell Cycle*, **18**, 3095-3110. <https://doi.org/10.1080/15384101.2019.1669388>
- [5] 王海明, 李绍旦, 王茂云. 疏肝和胃方治疗肿瘤相关性抑郁临床研究[J]. 中国中医药信息杂志, 2017, 24(11): 22-25.
- [6] 张珊, 赵静洁, 李丽. 免疫炎症与抑郁症[J]. 中华行为医学与脑科学杂志, 2019, 28(7): 660-665.
- [7] 王旭生, 朱欣茹, 张朝辉, 宋景贵. 卒中后抑郁与炎症因子的关系研究[J]. 中国卒中杂志, 2020, 15(5): 532-536.
- [8] Wen, H., Weymann, K.B., Wood, L. and Wang, Q.M. (2018) Inflammatory Signaling in Post-Stroke Fatigue and Depression. *European Neurology*, **80**, 138-148. <https://doi.org/10.1159/000494988>
- [9] Hasumi, K. and Suzuki, E. (2021) Impact of SMTP Targeting Plasminogen and Soluble Epoxide Hydrolase on Thrombolysis, Inflammation, and Ischemic Stroke. *International Journal of Molecular Sciences*, **22**, Article No. 954. <https://doi.org/10.3390/ijms22020954>
- [10] Liu, X., Ma, Y., Ouyang, R., et al. (2020) The Relationship between Inflammation and Neurocognitive Dysfunction in Obstructive Sleep Apnea Syndrome. *Journal of Neuroinflammation*, **17**, Article No. 229. <https://doi.org/10.1186/s12974-020-01905-2>
- [11] Moutachakir, M., Hanchi, A.L., Baraou, A., Boukhira, A. and Chellak, S. (2017) Caractéristiques Immunoanalytiques de la Protéine C-Réactive et de la Protéine C-Réactive Ultrasensible. *Annales de Biologie Clinique*, **75**, 225-229. <https://doi.org/10.1684/abc.2017.1232>
- [12] Moriya, J. (2019) Critical Roles of Inflammation in Atherosclerosis. *Journal of Cardiology*, **73**, 22-27. <https://doi.org/10.1016/j.jjcc.2018.05.010>
- [13] Mazaheri, S., Reisi, E., Poorolajal, J. and Ghiasian, M. (2018) C-Reactive Protein Levels and Clinical Outcomes in Stroke Patients: A Prospective Cohort Study. *Archives of Iranian Medicine*, **21**, 8-12.
- [14] Rose-John, S. (2018) Interleukin-6 Family Cytokines. *Cold Spring Harbor Perspectives in Biology*, **10**, Article ID: a028415. <https://doi.org/10.1101/cshperspect.a028415>
- [15] Tanaka, T., Narazaki, M. and Kishimoto, T. (2018) Interleukin (IL-6) Immunotherapy. *Cold Spring Harbor Perspectives in Biology*, **10**, Article ID: a028456. <https://doi.org/10.1101/cshperspect.a028456>
- [16] Tyrrell, D.J. and Goldstein, D.R. (2021) Ageing and Atherosclerosis: Vascular Intrinsic and Extrinsic Factors and Potential Role of IL-6. *Nature Reviews Cardiology*, **18**, 58-68. <https://doi.org/10.1038/s41569-020-0431-7>
- [17] Zhang, J., Wu, Y. and Gao, Z. (2019) Correlations of C-Reactive Protein (CRP), Interleukin-6 (IL-6), and Insulin Resistance with Cerebral Infarction in Hypertensive Patients. *Medical Science Monitor*, **25**, 1506-1511. <https://doi.org/10.12659/MSM.912898>
- [18] Kheirandish-Gozal, L. and Gozal, D. (2019) Obstructive Sleep Apnea and Inflammation: Proof of Concept Based on Two Illustrative Cytokines. *International Journal of Molecular Sciences*, **20**, Article No. 459. <https://doi.org/10.3390/ijms20030459>
- [19] Armstead, W.M., Hekierski, H., Pastor, P., et al. (2019) Release of IL-6 after Stroke Contributes to Impaired Cerebral

- Autoregulation and Hippocampal Neuronal Necrosis through NMDA Receptor Activation and Upregulation of ET-1 and JNK. *Translational Stroke Research*, **10**, 104-111. <https://doi.org/10.1007/s12975-018-0617-z>
- [20] 赵宏伟. 依达拉奉治疗急性脑梗死的临床有效率及对氧化应激和炎症因子的影响研究[J]. 黑龙江医学, 2019, 43(6): 627-628.
- [21] 周巍, 马晓峰. 心房颤动合并脑卒中患者外周血RBP、IL-6表达及临床意义[J]. 湖南师范大学学报(医学版), 2021, 18(6): 21-24.
- [22] 王红. 丁苯酞联合阿替普酶静脉溶栓治疗高龄 ACI 的效果及对相关指标的影响[J]. 中国医学创新, 2022, 19(26): 11-15.
- [23] Wang, H., et al. (2022) An Evaluation of the Efficacy and Safety of Thrombolysis in Patients with Wake-up Stroke Using the Combination of Inflammatory Factors Interleukin-6 and C-Reactive Protein with Multi-Mode Magnetic Resonance Imaging. *Clinical Neurology and Neurosurgery*, **221**, Article ID: 107392. <https://doi.org/10.1016/j.clineuro.2022.107392>
- [24] Mu, Y., Wang, Z., Zhou, J., et al. (2018) Correlations of Post-Stroke Depression with Inflammatory Response Factors. *Iranian Journal of Public Health*, **47**, 988-993.
- [25] Yang, R.-R., et al. (2016) The Relationship between High-Sensitivity C-Reactive Protein at Admission and Post Stroke Depression: A 6-Month Follow-up Study. *International Journal of Geriatric Psychiatry*, **31**, 231-239. <https://doi.org/10.1002/gps.4315>
- [26] Felger, J.C., Li, Z., Haroon, E., et al. (2016) Inflammation Is Associated with Decreased Functional Connectivity within Corticostriatal Reward Circuitry in Depression. *Molecular Psychiatry*, **21**, 1358-1365. <https://doi.org/10.1038/mp.2015.168>
- [27] 彭松, 刘婧, 吴康, 罗明晶, 李瑞麟. 血清白介素-6、神经丝轻链蛋白及生长分化因子-15 联合检测在脑卒中后抑郁诊断中的临床价值[J]. 热带医学杂志, 2021, 21(8): 992-995+1029.
- [28] 王浩, 张莹, 许启伍, 李其英, 丁婷, 潘树超. C 反应蛋白与白细胞介素-6 对急性脑梗死复发风险预测价值[J]. 临床军医杂志, 2022, 50(6): 645-648. <https://doi.org/10.16680/j.1671-3826.2022.06.28>
- [29] 刘硕. 瑞舒伐他汀对老年血管性痴呆患者氧化应激及血清 IL-6、IL-1 $\beta$ 、TNF- $\alpha$  水平的影响[J]. 中国实用医药, 2022, 17(4): 165-167. <https://doi.org/10.14163/j.cnki.11-5547/r.2022.04.063>
- [30] 吴章薇, 张通, 赵军, 张国军, 邵春青. 急性缺血性卒中后炎症因子水平与神经功能恢复的关系研究[J]. 中国卒中杂志, 2021, 16(10): 1023-1028.
- [31] 王红. 脑卒中后肺部感染患者炎症细胞因子、免疫功能变化及影响因素分析[J]. 中国医学创新, 2022, 19(21): 150-154.
- [32] 彭海莹, 解翠环. 血清 hs-CRP、NGAL 检测对脑卒中患者肺部感染预后临床意义[J]. 中华肺部疾病杂志(电子版), 2021, 14(2): 201-204.
- [33] Yang, C., Hawkins, K.E., Doré, S. and Candelario-Jalil, E. (2019) Neuroinflammatory Mechanisms of Blood-Brain Barrier Damage in Ischemic Stroke. *American Journal of Physiology-Cell Physiology*, **316**, C135-C153. <https://doi.org/10.1152/ajpcell.00136.2018>
- [34] Kenigsberg, B.B., Barnett, C.F., Mai, J.C. and Chang, J.J. (2019) Neurogenic Stunned Myocardium in Severe Neurological Injury. *Current Neurology and Neuroscience Reports*, **19**, Article No. 90. <https://doi.org/10.1007/s11910-019-0999-7>