

· 临床研究 ·

不同类型幽门螺杆菌感染对老年冠心病患者炎症因子及血脂水平的影响

胡家军^{*}, 马圣

(合肥市第五人民医院消化内科, 合肥 230000)

【摘要】目的 探讨不同类型幽门螺杆菌(*H. pylori*)感染对老年冠心病患者炎症因子及血脂水平的影响。**方法** 选取2016年1月至2018年6月就诊于合肥市第五人民医院消化内科行¹⁴C尿素呼气试验、*H. pylori*抗体分型测定的142例老年冠心病患者。根据*H. pylori*分型将患者分为I型*H. pylori*感染组($n=41$)、II型*H. pylori*感染组($n=33$)和*H. pylori*阴性组($n=68$)。记录患者入院时冠状动脉病变程度, 收集空腹静脉血, 测定总胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、高敏C-反应蛋白(hs-CRP)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白细胞介素-6(IL-6)和IL-8的含量。采用SPSS 23.0统计软件对数据进行分析。根据数据类型, 组间比较采用单因素方差分析、LSD两两比较、 χ^2 检验或线性趋势检验。**结果** 3组患者hs-CRP、IL-6、IL-8、TNF- α 两两比较, 差异均有统计学意义($P<0.05$) ;与*H. pylori*阴性组比较, I型和II型*H. pylori*感染组患者的TC、LDL-C显著升高, I型*H. pylori*感染组患者的HDL-C显著降低($P<0.05$) ;与II型*H. pylori*感染组比较, I型*H. pylori*感染组LDL-C显著升高, HDL-C显著降低($P<0.05$)。*H. pylori*阴性组单支、2支及3支冠状动脉病变比例依次为66.2%(45例)、17.6%(12例)、16.2%(11例), I型*H. pylori*感染组上述比例为19.5%(8例)、36.6%(15例)和43.9%(18例), II型*H. pylori*感染组上述比例为36.4%(12例)、30.3%(10例)和33.3%(11例), 线性趋势检验显示, 3组患者冠状动脉病变程度内部构成之间比较差异有统计学意义($\chi^2=20.79, P<0.001$)。**结论** *H. pylori*感染尤其I型感染与老年冠心病患者的炎症因子水平增加、血脂紊乱加剧有关。

【关键词】 幽门螺杆菌; 冠心病; 炎症; 血脂

【中图分类号】 R592;R573.9

【文献标志码】 A

【DOI】 10.11915/j.issn.1671-5403.2019.06.087

Effect of infection of different types of *Helicobacter pylori* on lipid profiles and inflammatory factors in the elderly with coronary heart diseases

HU Jia-Jun^{*}, MA Sheng

(Department of Gastroenterology, the Fifth Hospital of Hefei City, Hefei 230000, China)

【Abstract】 Objective To investigate the effect of different types of *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) on lipid profiles and inflammatory factors in the elderly patients with coronary heart diseases (CHD). **Methods** A total of 142 elderly CHD patients admitted in our department from January 2016 to June 2018 were enrolled in this study. The patients underwent ¹⁴C-urea breath test and *H. pylori* antibody classification, and were then divided into 3 groups: type I *H. pylori* infection group ($n=41$), type II *H. pylori* infection group ($n=33$), and *H. pylori* negative group ($n=68$). The severity of coronary artery lesion was recorded at admission. Fasting venous blood samples were collected for the levels of total cholesterol (TC), triglycerides (TG), high-density lipoprotein cholesterol (HDL-C), low-density lipoprotein cholesterol (LDL-C), high-sensitivity C-reactive protein (hs-CRP), tumor necrosis factor- α (TNF- α), interleukin-6 (IL-6), and IL-8. SPSS statistics 23.0 was used to analyze the data. According to the data types, One-way ANOVA, LSD test, Chi-square test, or linear trend test was used for intergroup comparison. **Results** There were significant differences in the levels of hs-CRP, IL-6, IL-8 and TNF- α among the 3 groups ($P<0.05$). Compared with *H. pylori* negative group, the type I and II *H. pylori* infection groups had significantly higher TC and LDL-C level, while the former group also had obviously lower HDL-C ($P<0.05$). The LDL-C level was markedly higher while that of HDL-C were reduced in the type I *H. pylori* infection group than the type II *H. pylori* infection group ($P<0.05$). In *H. pylori* negative group, the proportions of single, 2 and 3 coronary artery lesions accounted for 66.2%(45 cases), 17.6%(12 cases) and 16.2%(11 cases), respectively. While the proportions above were 19.5%(8 cases), 36.6%(15 cases) and 43.9%(18 cases) in type I *H. pylori* infection group, and 36.4%(12 cases), 30.3%(10 cases)

and 33.3% (11 cases) in type II *H. pylori* infection group. Linear trend test showed that there were significant differences in internal composition of the severity of coronary artery lesion among the 3 groups ($\chi^2 = 20.79$, $P < 0.001$). **Conclusion** *H. pylori* infection, especially that of type I, is associated with increased levels of inflammatory factors and deterioration of dyslipidemia in elderly CHD patients.

[Key words] *Helicobacter pylori*; coronary heart disease; inflammation; blood lipids

Corresponding author: HU Jia-Jun, E-mail: hujiajh@126.com

幽门螺杆菌(*Helicobacter pylori*, *H. pylori*)是世界范围内感染人群最广泛的细菌之一^[1]。大量研究表明,*H. pylori*感染不仅与胃肠道疾病有关,还与冠状动脉粥样硬化性心脏病(简称冠心病)等胃肠道以外疾病的发生发展密切相关^[2,3]。不同程度*H. pylori*感染与患者体内炎症因子水平呈正相关^[3,4],最终导致血管内皮损伤,参与冠心病的进展。*H. pylori*致病机制可能与该类细菌的致病因子相关,如细胞毒素相关蛋白A(cytotoxin associated protein A,CagA)、空泡毒素A(vacuolating cytotoxin A,VacA)、十二指肠溃疡启动蛋白A以及黏附素等^[5]。故基于血清学对不同毒性的*H. pylori*进行分型,可能有助于早期识别根除治疗获益最大的人群,从而改善患者预后^[5]。既往研究提示不同类型*H. pylori*感染在萎缩性胃炎、高血压病进展中具有不同的作用^[6,7],但尚未明确对老年冠心病患者炎症因子水平的影响,且关于*H. pylori*感染与血脂相关指标浓度的关系研究尚较少。因此,本研究拟探索不同类型*H. pylori*感染对老年冠心病患者血脂及炎症因子的影响,现报道如下。

1 对象与方法

1.1 研究对象

选取2016年1月至2018年6月就诊于合肥市第五人民医院消化内科行¹⁴C尿素呼气试验(¹⁴C-urea breath test,¹⁴C-UBT)、*H. pylori*抗体分型测定的142例老年冠心病患者。¹⁴C-UBT检测值≥100 dpm判定为*H. pylori*阳性^[6]。*H. pylori*的抗体分型采用免疫印迹法(试剂盒购于深圳市伯劳特生物制品有限公司),I型感染为出现CagA(116 ku)、VacA(95 ku和91 ku)区带中的任意1种或同时出现;II型感染为尿素酶A(30 ku)、尿素酶B(66 ku)的任意区带阳性,而CagA、VacA区带全部阴性;*H. pylori*阴性为显色区带仅出现质量控制区带,未见任何1条阳性区带^[6]。在142例老年患者中,I型*H. pylori*感染者有41例(29%,I型*H. pylori*感染组),II型*H. pylori*感染者33例(23%,II型*H. pylori*感染组),*H. pylori*阴性者68例(48%,*H. pylori*阴性

组)。冠心病的诊断为患者本次入院前6个月内行冠状动脉造影检查发现左主干、左前降支、左回旋支及右冠状动脉至少一支狭窄程度≥50%^[8]。排除标准为在入院前6个月内使用抗菌药物以及存在肿瘤、肝肾疾病、慢性炎症或感染性疾病。

1.2 观察指标

记录患者入院时冠状动脉病变程度。收集空腹静脉血,使用离心机处理15 min后取上清液,采用免疫散射比浊法检测高敏C-反应蛋白(high-sensitivity C-reactive protein, hs-CRP),全自动生化分析仪测量总胆固醇(total cholesterol, TC)、甘油三酯(triglycerides, TG)、高密度脂蛋白胆固醇(high-density lipoprotein cholesterol, HDL-C)及低密度脂蛋白胆固醇(low-density lipoprotein cholesterol, LDL-C)。同时利用酶联免疫吸附法检测肿瘤坏死因子-α(tumor necrosis factor-α, TNF-α)、白细胞介素-6(interleukin-6, IL-6)、和IL-8水平,具体方法参照深圳欣博盛生物科技有限公司购买的试剂盒说明书,酶标仪为Tecan M200 PRO。

1.3 统计学处理

采用SPSS 23.0统计软件对数据进行分析。计量资料用均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用单因素方差分析,两两比较采用LSD法。计数资料采用例数(百分率)表示,组间比较符合条件的采用Pearson χ^2 检验,不符合条件的采用Pearson连续校正 χ^2 检验或线性趋势检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 3组患者基线资料比较

3组患者年龄、性别、既往病史、吸烟史、体质指数、心率、血压等比较差异无统计学意义($P > 0.05$;表1)。

2.2 3组患者血清炎症因子及血脂比较

3组患者hs-CRP、IL-6、IL-8、TNF-α两两比较,差异均有统计学意义($P < 0.05$),其中I型*H. pylori*感染组的各炎症因子浓度最高,*H. pylori*阴性组最低。与*H. pylori*阴性组比较,I型和II型*H. pylori*感

染组患者的TC、LDL-C水平均显著升高,I型 *H. pylori* 感染组患者的HDL-C显著降低,差异有统计学意义($P<0.05$)。与Ⅱ型 *H. pylori* 感染组比较,I型 *H. pylori* 组患者的LDL-C水平显著升高,HDL-C显著降低,差异有统计学意义($P<0.05$;表2)。

2.3 3组患者冠状动脉病变程度比较

H. pylori 阴性组单支、2支及3支冠脉状动病变比例依次为66.2%(45例)、17.6%(12例)、16.2%(11例),I型 *H. pylori* 愄染组上述比例为19.5%(8例)、36.6%(15例)和43.9%(18例),Ⅱ型 *H. pylori* 愄染组上述比例为36.4%(12例)、30.3%(10例)和33.3%(11例),线性趋势检验显示,3组患者内部构成之间比较差异有统计学意义($\chi^2=20.79, P<0.001$)。

3 讨论

《中国老年疾病临床多中心报告》指出^[9],2008~2017十年期间我国老年住院人數呈逐年递增趋势,平均年增长率高达27.48%,其中缺血性心脏病已成为位居第三的主要住院疾病。因此,积极探索与老年冠心病有关的危险因素,进而采取相应防治措施,对改善老年人预后具有重要意义。

近年针对普通人群以及冠心病患者的研究表明,感染 *H. pylori* 可能会导致过度炎症反应和血脂水平紊乱,进而参与冠心病的发展进程^[4,8,10-12]。然而在老年冠心病患者中不同类型 *H. pylori* 感染对炎症因子以及血脂水平方面的影响差异,目前研究尚少见。本次研究发现,在老年冠心病患者中,与未感染者比较, *H. pylori* 感染的患者炎症因子(hs-CRP、IL-6、IL-8、TNF- α)释放增加。CRP是一种非特异性急性时相反应蛋白,可促进补体激活导致免疫损伤,影响动脉粥样硬化性斑块的形成和发展;TNF- α 是由激活的单核巨噬细胞、T细胞分泌的非糖基化转膜蛋白,可促进炎症细胞聚集和炎症介质的释放,参与内皮细胞的损伤;IL-6主要来源于活化的单核细胞、纤维母细胞和内皮细胞,是肝脏释放急性期蛋白的最强刺激因子;而IL-8可由 *H. pylori* 感染直接促使胃上皮细胞分泌,对中性粒细胞有强大的趋化和激活作用,还能使中性粒细胞外形改变,促进脱颗粒过程及产生呼吸爆发等致炎作用。上述这些炎症因子均可促进动脉粥样硬化性斑块的形成。另外感染患者的血脂紊乱程度更高(TC、LDL-C升高,HDL-C降低),分析原因可能为 *H. pylori* 感染释放的内毒素或炎症因子使脂蛋白脂酶、肝脂酶活性降低,减少了LDL-C的分解和HDL-C的合成。总之,本次研究结

表1 3组患者基线资料比较

Table 1 Comparison of baseline data among three groups

Group	n	Age (years, $\bar{x}\pm s$)	Gender (male/ female,n)	HP [n(%)]	T2DM [n(%)]	Smoker [n(%)]	BMI (kg/m ² , $\bar{x}\pm s$)	HR (times/min, $\bar{x}\pm s$)	SBP (mmHg, $\bar{x}\pm s$)	DBP (mmHg, $\bar{x}\pm s$)
Type I <i>H. pylori</i> infection	41	66.6±4.3	36/5	20(48.8)	7(17.1)	16(39.0)	24.4±3.7	78.4±15.5	118.0±21.5	74.1±14.7
Type II <i>H. pylori</i> infection	33	68.6±6.6	24/9	17(51.5)	10(30.3)	12(36.4)	23.8±3.9	79.8±20.7	121.5±23.0	76.5±12.5
<i>H. pylori</i> negative	68	68.3±6.5	57/11	27(39.7)	12(17.6)	37(54.4)	23.9±3.0	75.9±18.1	121.4±22.3	76.0±12.7
P value		0.25	0.22	0.46	0.27	0.14	0.77	0.56	0.70	0.69

HP: hypertension; T2DM: type 2 diabetes mellitus; BMI: body mass index; HR: heart rate; SBP: systolic blood pressure; DBP: diastolic blood pressure.

表2 3组患者炎症因子及血脂比较

Table 2 Comparison of inflammatory factors and lipid profile among three groups

Group	n	Inflammatory factors				Lipid profile (mmol/L)			
		hs-CRP (mg/L)	IL-6 (ng/L)	IL-8 (ng/L)	TNF- α (ng/L)	TC	TG	LDL-C	HDL-C
Type I <i>H. pylori</i> infection	41	11.3±3.8 ^{*#}	21.1±3.1 ^{*#}	27.9±2.2 ^{*#}	25.7±1.8 ^{*#}	4.8±0.8 [*]	1.6±0.6	3.7±0.6 ^{*#}	0.9±0.2 ^{*#}
Type II <i>H. pylori</i> infection	33	5.8±3.5 [*]	15.4±1.8 [*]	15.9±1.8 [*]	18.8±1.9 [*]	4.9±1.1 [*]	1.6±0.8	3.3±0.9 [*]	1.1±0.3
<i>H. pylori</i> negative	68	3.6±1.8	7.7±2.1	6.9±1.9	11.8±1.9	4.1±1.1	1.7±0.8	2.6±0.7	1.0±0.3

hs-CRP: high-sensitivity C-reactive protein; IL-6: interleukin-6; IL-8: interleukin-8; TNF- α : tumor necrosis factor- α ; TC: total cholesterol; TG: triglycerides; LDL-C: low-density lipoprotein cholesterol; HDL-C: high-density lipoprotein cholesterol. Compared with *H. pylori* negative group,

* $P<0.05$; compared with type II *H. pylori* infection group, # $P<0.05$.

果表明,*H. pylori* 感染可刺激炎性因子的释放,不仅使机体处于一种持续、低水平的炎症反应过程,还可抑制脂肪酶,促进自由基生成,自由基又使 LDL-C 氧化。这些都与既往研究结果基本一致^[4,8,11,12],因此,我们认为在老年冠心病患者中检测是否存在 *H. pylori* 感染可能会有助于识别出高危人群。

本研究联合¹⁴C-UBT 和血清抗体检测 *H. pylori* 感染是最常用非侵入性方法。*H. pylori* 抗体分型检测主要根据 CagA、VacA、尿素酶 A、尿素酶 B 的表达情况进行区分。不同类型 *H. pylori* 会携带特异性基因和特定表达的蛋白质。在萎缩性胃炎进展中, I 型 *H. pylori* 感染的致病作用占主导,加速肠化生,而 II 型 *H. pylori* 感染的作用则较弱^[6]。一项纳入 105 例冠心病患者的研究提示 CagA 抗体阳性与炎症因子(hs-CRP、IL-6、TNF- α)含量升高有关^[8],可能会使罹患冠心病的风险增加 3.297 倍。本次研究采用免疫印迹法检测抗体分型探讨了 CagA 阳性对老年冠心病患者的影响。结果发现存在 I 型 *H. pylori* 感染的老年冠心病患者体内炎症因子释放以及血脂紊乱程度较 II 型 *H. pylori* 感染患者明显增加。这可能与以下原因有关:(1)CagA 阳性菌株增加内皮细胞的环氧合酶-1 及环氧合酶-2 的活性^[13];(2)CagA 抗体与血管壁组织中平滑肌细胞、内皮细胞存在抗原交叉反应^[5];(3)*H. pylori* 能够不断分泌产生包含 CagA、VacA 和脂多糖等在内的多种毒力因子外膜泡,其中 VacA 可使细胞大量空泡变性,所伴有的持久炎症增加了急性期反应蛋白和脂质代谢功能的紊乱^[14]。

本研究进一步对 *H. pylori* 感染类型与多支冠状动脉病变发生率的关系进行探讨,结果提示随 *H. pylori* 感染毒力水平增加,患者冠状动脉病变程度呈趋势性升高。可能的原因为:血清炎性因子水平以及血脂紊乱能直接损伤血管内膜,且以剂量依赖性的方式加剧患者的冠状动脉粥样硬化斑块严重程度及进展^[15]。因此,本研究认为进行抗体分型检测可能有利于筛选出 *H. pylori* 根除治疗获益最大的人群,从而有利于早期治疗老年冠心病患者。

综上,*H. pylori* 感染可能会促进老年冠心病患者的炎症因子释放、血脂紊乱,并且增加多支冠状动脉病变的发生率。其中 I 型 *H. pylori* 感染者存在更高的炎症因子以及血脂紊乱水平,而对 I 型 *H. pylori* 感染的老年冠心病患者进行根除治疗能否带来更多的获益,仍需未来大样本研究证实。由于本次研究的随访时间较短,样本量较小,未能观察根除 *H. pylori* 前后各组的血脂水平和炎症因子的浓度

变化,期待未来能开展高质量、前瞻性的研究进一步明确。

【参考文献】

- [1] 杜颖,戴宁.世界胃肠病学组织全球指南——发展中国家幽门螺杆菌感染[J].胃肠病学,2011,16(7):423-428. DOI: 10.3969/j.issn.1008-7125.2011.07.009.
- [2] Du Y, Dai N. Global guideline of world gastroenterology organisation: *Helicobacter pylori* in developing countries [J]. Chin J Gastroenterol, 2011, 16(7): 423-428. DOI: 10.3969/j.issn.1008-7125.2011.07.009.
- [3] 韩宏毅,方文胜,张艳.细胞毒素相关基因 A 蛋白幽门螺杆菌感染对冠心病患者冠状动脉病变的影响[J].中华医院感染学杂志,2015,25(15):3397-3398. DOI: 10.11816/cn.ni.2015-141855.
- [4] Han HY, Fang WS, Zhang Y. Influence of cytotoxin-associated gene A infected by *Helicobacter pylori* on the coronary artery lesions of patients with coronary heart disease[J]. Chin J Nosocomiol, 2015, 25(15): 3397-3398. DOI: 10.11816/cn.ni.2015-141855.
- [5] 陈晶,刘明,晁艳茹,等.幽门螺杆菌感染对冠心病患者相关炎性因子的影响分析[J].中华医院感染学杂志,2016,26(15):3414-3416. DOI: 10.11816/cn.ni.2016-154215.
- [6] Chen J, Liu M, Chao YR, et al. Effect of *Helicobacter pylori* infection on related inflammatory cytokines in patients with coronary heart disease[J]. Chin J Nosocomiol, 2016, 26(15): 3414-3416. DOI: 10.11816/cn.ni.2016-154215.
- [7] 侯小琴,周权,汤兰桂,等.幽门螺杆菌感染对冠心病患者血清炎性因子及冠状动脉病变的影响[J].临床心血管病杂志,2015,22(5):520-523. DOI: 10.13201/j.issn.1001-1439.2015.05.014.
- [8] Hou XQ, Zhou Q, Tang LG, et al. Influence of *Helicobacter pylori* infection on inflammatory cytokines and severity of coronary artery lesions in coronary heart disease [J]. J Clin Cardiol, 2015, 22(5): 520-523. DOI: 10.13201/j.issn.1001-1439.2015.05.014.
- [9] Jamkhane PG, Gattani SG, Farhat SA. *Helicobacter pylori* and cardiovascular complications: a mechanism based review on role of *Helicobacter pylori* in cardiovascular diseases[J]. Integr Med Res, 2016, 5(4): 244-249. DOI: 10.1016/j.imr.2016.05.005.
- [10] 刘卫东,美丽克扎提·安扎尔,惠文佳,等.不同类型幽门螺杆菌感染与萎缩性胃炎进展的关系[J].中华消化杂志,2018,38(4):222-225. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-1432.2018.04.003.
- [11] Liu WD, Malikezhati · Anzaer, Hui WJ, et al. Relationship between different types of *Helicobacter pylori* infection and progress of atrophic gastritis[J]. Chin J Dig, 2018, 38(4): 222-225. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-1432.2018.04.003.
- [12] 孙萍,盛家和,许青霞,等.不同型别幽门螺杆菌感染的高血压患者血清中 TNF- α 、IL-6、IL-8 水平研究[J].传染病信息,2018,31(2):165-167. DOI: 10.3969/j.issn.1007-8134.2018.02.017.
- [13] Sun P, Sheng JH, Xu QX, et al. Serum levels of TNF- α , IL-6 and IL-8 in hypertensive patients with different types of *Helicobacter*

- pylori* infection [J]. Infect Dis Inf, 2018, 31(2): 165–167. DOI: 10.3969/j.issn.1007-8134.2018.02.017.
- [8] 沈云峰, 胡远贵, 张洪波. 细胞毒素相关蛋白毒力型幽门螺杆菌感染与冠心病患者血清炎性因子及同型半胱氨酸水平的相关性研究[J]. 中国循环杂志, 2015, 30(2): 119–122. DOI: 10.3969/j.issn.1000-3614.2015.02.006.
- Shen YF, Hu YG, Zhang HB. Relationship between *Helicobacter pylori* infection and inflammatory cytokines, homocysteine in patients with coronary artery disease [J]. Chin Circ J, 2015, 30(2): 119–122. DOI: 10.3969/j.issn.1000-3614.2015.02.006.
- [9] 曹丰, 王亚斌, 薛万国, 等. 中国老年疾病临床多中心报告[J]. 中华老年多器官疾病杂志, 2018, 17(11): 801–808. DOI: 10.11915/j.issn.1671-5403.2018.11.185.
- Cao F, Wang YB, Xue WG, et al. Clinical multi-centers report of chronic diseases among elderly inpatients in China [J]. Chin J Mult Organ Dis Elderly, 2018, 17(11): 801–808. DOI: 10.11915/j.issn.1671-5403.2018.11.185.
- [10] Sun J, Rangan P, Bhat SS, et al. A meta-analysis of the association between *Helicobacter pylori* infection and risk of coronary heart disease from published prospective studies [J]. Helicobacter, 2016, 21(1): 11–23. DOI: 10.1111/hel.12234.
- [11] Haeri M, Parham M, Habibi N, et al. Effect of *Helicobacter pylori* infection on serum lipid profile [J]. J Lipids, 2018, 2018:
6734809. DOI: 10.1155/2018/6734809.
- [12] Nam SY, Ryu KH, Park BJ, et al. Effects of *Helicobacter pylori* infection and its eradication on lipid profiles and cardiovascular diseases [J]. Helicobacter, 2015, 20(2): 125–132. DOI: 10.1111/hel.12182.
- [13] Feletou M, Huang Y, Vanhoutte PM. Endothelium-mediated control of vascular tone: COX-1 and COX-2 products [J]. Br J Pharmacol, 2011, 164(3): 894–912. DOI: 10.1111/j.1476-5381.2011.01276.x.
- [14] 周发英, 蔡晋, 陈彩宇, 等. 幽门螺杆菌外膜泡对人脐静脉内皮细胞的促凋亡作用[J]. 第三军医大学学报, 2014, 36(9): 906–909. DOI: 10.16016/j.1000-5404.2014.09.002.
- Zhou FY, Cai J, Chen CY, et al. Outer membrane vesicles from *Helicobacter pylori* promote apoptosis in human umbilical vein endothelial cells [J]. J Third Mil Med Univ, 2014, 36(9): 906–909. DOI: 10.16016/j.1000-5404.2014.09.002.
- [15] Battes LC, Cheng JM, Oemrawsingh RM, et al. Circulating cytokines in relation to the extent and composition of coronary atherosclerosis: results from the ATHEROREMO-IVUS study [J]. Atherosclerosis, 2014, 236(1): 18–24. DOI: 10.1016/j.atherosclerosis.2014.06.010.

(编辑: 张美)

· 消息 ·

《中华老年多器官疾病杂志》调整文末参考文献著录格式

自2017年1月起,我刊调整录用稿件的文末参考文献著录格式:(1)中文参考文献采用中英文双语著录,中文在前,英文在后;(2)参考文献如有“数字对象唯一标识符(DOI)”编码,应著录,列于末尾。

示例:

- [1] Williamson JD, Supiano MA, Applegate WB, et al. Intensive vs standard blood pressure control and cardiovascular disease outcomes in adults aged ≥ 75 years: a randomized clinical trial [J]. JAMA, 2016, 315(24): 2673–2682. DOI: 10.1001/jama.2016.7050.
- [2] 李威, 邓雅丽, 卓琳, 等. 阿司匹林对于心血管疾病一级预防的效果及安全性的系统综述及meta分析[J]. 中华老年多器官疾病杂志, 2016, 15(12): 896–901. DOI: 10.11915/j.issn.1671-5403.2016.12.215.
- Li W, Deng YL, Zhuo L, et al. Effect and safety of aspirin for primary prevention of cardiovascular diseases: a systematic review and meta analysis [J]. Chin J Mult Organ Dis Elderly, 2016, 15(12): 896–901. DOI: 10.11915/j.issn.1671-5403.2016.12.215.

地址: 100853 北京市复兴路28号,《中华老年多器官疾病杂志》编辑部

电话: 010-66936756

网址: www.mode301.cn

E-mail: zhlndqg@mode301.cn