

· 临床研究 ·

脓毒症患者高密度脂蛋白胆固醇水平的变化及其对患者预后的影响

于凡, 韩双剑, 张宁, 刘超, 赵文静*

(徐州医科大学附属医院重症医学科, 江苏 徐州 221000)

【摘要】目的 探讨脓毒症患者高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)水平的变化及其对患者预后的影响。**方法** 采用前瞻性研究方法,以2018年12月至2019年5月徐州医科大学附属医院重症监护病房收治的脓毒症患者为研究对象。所有患者均符合2016年发表的《脓毒症和脓毒性休克定义的第三次国际共识(Sepsis-3.0)诊断标准。以同期本院健康体检者为对照组。随访脓毒症患者28d,再根据存活情况将其分为存活组和死亡组。收集对照组基本资料、HDL-C、低密度脂蛋白(LDL-C)、总胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)。收集脓毒症组基本资料、入ICU 24h内HDL-C、LDL-C、TC、TG、急性生理学与慢性健康状况评分(APACHE II)和序贯器官衰竭评分(SOFA)、C反应蛋白(CRP)、降钙素原(PCT)、血乳酸、第3天和第5天血HDL-C水平以及28d预后;分析脓毒症患者HDL-C水平与PCT、CRP、APACHE II和SOFA的相关性;采用logistic回归分析影响脓毒症患者死亡的危险因素,再对预后有意义的指标进行受试者工作特征(ROC)曲线分析,分析其对预后的评估价值。**结果** 共入选65例脓毒症患者和65名健康体检者。脓毒症患者HDL-C、LDL-C、TC水平与对照组比较,差异有统计学意义($P<0.05$);脓毒症患者血HDL-C的表达在生存组和死亡组之间差异有统计学意义($P<0.05$)。logistic多因素回归分析显示乳酸为脓毒症死亡的危险因素,而第5天的HDL-C则是保护性因素。进一步ROC曲线分析显示第5天血HDL-C对脓毒症患者28d病死率的预测价值较大,曲线下面积(AUC)为0.833($P<0.01$);乳酸对脓毒症预后也具有一定的预测价值,AUC为0.708($P<0.01$)。**结论** 脓毒症患者HDL-C较对照组患者明显下降,且随时间持续下降。脓毒症死亡组HDL-C明显低于存活组,并且可用于评估患者预后。

【关键词】 高密度脂蛋白胆固醇;脓毒症;预后

【中图分类号】 R631.2 **【文献标志码】** A **【DOI】** 10.11915/j.issn.1671-5403.2020.11.191

Impact of change in high-density lipoprotein on prognosis of patients with sepsis

YU Fan, HAN Shuang-Jian, ZHANG Ning, LIU Chao, ZHAO Wen-Jing*

(Department of Critical Care Medicine, Affiliated Hospital of Xuzhou Medical University, Xuzhou 221000, Jiangsu Province, China)

【Abstract】 Objective To investigate the impact of change in high-density lipoprotein cholesterol (HDL-C) on the prognosis among patients diagnosed with sepsis. **Methods** A prospective study was conducted on the patients with sepsis admitted to the intensive care unit (ICU) of the Affiliated Hospital of Xuzhou Medical University from December 2018 to May 2019. All the patients met the diagnostic criteria for the Third International Consensus Definition for Sepsis and Septic Shock (sepsis-3) published in 2016. Healthy volunteers were enrolled contemporaneously in the same hospital at medical center as control group. The patients with sepsis were followed up for 28 days and were divided into survival group and death group. The basic data were recorded, for the control group, including HDL-C, low-density lipoprotein cholesterol (LDL-C), total cholesterol (TC), and triglycerides (TG); for the sepsis group, including HDL-C, LDL-C, TC, TG, acute physiology and chronic health evaluation (APACHE II) score, sequential organ failure assessment (SOFA) score, C-reactive protein (CRP), procalcitonin (PCT), blood lactate, plasma HDL-C levels on days 3 and 5, and 28-day prognosis. Analysis was performed of the correlation between HDL-C levels and PCT, CRP, APACHE II, SOFA in the sepsis group. Logistic regression analysis was used to analyze the risk factors of death in the sepsis patients, and the receiver operating characteristic (ROC) curve was drawn to analyze the prognostic value of the meaningful indicators for the sepsis patients. **Results** A total of 65 patients with sepsis and 65 healthy people were enrolled in the study. HDL-C, LDL-C, and TC in the sepsis patients were significantly different from those in the control group ($P<0.05$). The HDL-C expression was significantly different between the survival and death groups ($P<0.05$). Logistic multivariate regression analysis showed that lactic acid was a risk factor for sepsis death, while HDL-C at day 5 was a

收稿日期: 2020-01-18; 接受日期: 2020-03-11

基金项目: 江苏省六大人才高峰省级D类资助项目(2009059);徐州市科技厅课题(KC16SY150)

通信作者: 赵文静, E-mail: zhaowj886@sina.com

protective factor. Further ROC analysis showed that HDL-C at day 5 had a greater predictive value for the 28-day mortality rate of the sepsis patients with an area under the curve (AUC) of 0.833 ($P<0.01$). Lactic acid was also predictive of the prognosis of sepsis with an AUC of 0.708 ($P<0.01$). **Conclusion** HDL-C in sepsis patients is significantly lower than that in the control group, and continues to decrease with time. HDL-C is significantly lower in the death group of sepsis patients than in the survival group and could be used to predict prognosis.

【Key words】 high-density lipoprotein cholesterol; sepsis; prognosis

This work was supported by the Project of Level D Six Top Talents of Jiangsu Province(2009059) and the Project of the Bureau of Science and Technology of Xuzhou Municipality (KC16SY150).

Corresponding author: ZHAO Wen-Jing, E-mail: zhaowj886@sina.com

脓毒症是宿主对感染反应失衡引发的危及生命的器官功能障碍^[1],是危重症患者的主要死因。目前,世界范围大约有 3000 万的脓毒症患者,其中死于脓毒症的约 600 万人,这些数字每年继续增加 1.5%~8.0%^[2]。早期评估患者预后,积极调整治疗措施,才能提高治疗效果,降低死亡率,节省医疗资源。许多生物标志物,如 CRP、PCT、IL-6、可溶性髓系细胞表达触发受体-1 等有助于评估病情及预后,但准确性或特异性不高^[3-4],识别高死亡风险患者仍面临挑战。高密度脂蛋白胆固醇 (high-density lipoprotein cholesterol, HDL-C) 是血清蛋白的一种,有研究表明患者发生脓毒症后脂蛋白水平将迅速下降到正常浓度的 50%,主要是 HDL-C^[5]。而且脓毒症患者 HDL-C 较正常人显著下降。此外,体外实验证实炎症反应时细胞因子也能够减低肝细胞合成或分泌载脂蛋白^[6]。一项前瞻性队列研究和病例对照分析血 HDL-C 有保护作用,每增加 0.026 mmol/L,可使住院期间严重脓毒症的发生率降低 3%^[7]。目前 HDL-C 在成人脓毒症危重症患者的早期变化特点以及对脓毒症患者预后影响研究的文献较少,并局限于单一时间点,未能动态检测 HDL-C。本研究旨在比较脓毒症组与对照组,死亡组与存活组 HDL-C 水平以及其他生化指标,探讨脓毒症 HDL-C 的变化和其死亡危险因素,为临床治疗提供指导。

1 对象与方法

1.1 研究对象

采用前瞻性研究方法,选择 2018 年 12 月至 2019 年 5 月期间徐州医科大学附属医院重症监护病房收治的脓毒症患者。

1.1.1 入选标准 (1) 年龄 ≥ 18 岁,性别不限;(2) 符合 2016 年发表的《脓毒症和脓毒性休克定义的第三次国际共识 (sepsis-3.0)》为诊断标准,由 2 个及 2 个以上临床医师 (主治以上) 共同诊断为脓毒症患者。

1.1.2 排除标准 (1) 肝硬化、终末期肾病、晚期癌

症、高脂血症史或采血时接受全肠外营养;(2) 使用影响脂质代谢的药物 (降脂剂、皮质类固醇、非甾体类抗炎药);(3) 甲状腺代谢紊乱患者;(4) 免疫抑制情况 (即艾滋病、中性粒细胞减少症、化疗、ICU 入院前进行血液透析,营养不良);(5) 未签署知情同意书。

1.1.3 剔除标准 (1) 入院 24 h 死亡或者放弃治疗者;(2) 研究期间失访。

1.1.4 伦理学 本研究符合医学伦理学要求,通过医院伦理委员会批准 (审批号:XYFY2019-KL067) 并于中国临床实验中心进行了临床实验注册 (注册号:ChiCTR1800019793),病例入选前经家属或患者同意,并签署知情同意书。

1.2 分组

按照脓毒症及脓毒性休克第 3 次国际共识定义 (Sepsis-3) 标准将研究对象分为脓毒症组 and 对照组;随访脓毒症患者 28 d,根据脓毒症患者存活情况将患者分为存活组和死亡组。

脓毒症患者 65 例,其中男性 34 例,女性 31 例;年龄 28~90 岁,平均 (54.46 $\pm$ 12.27) 岁,感染部位:肺部感染 36 例、腹腔感染 13 例、泌尿系感染 8 例、其他感染 8 例。

同期对照组 65 人,男性 26 人,女性 39 人,年龄 28~88 岁,平均年龄 (48.0 $\pm$ 14.6) 岁,均身体健康。

1.3 观察指标

收集对照组基本资料、HDL-C、低密度脂蛋白 (low density lipoprotein cholesterol, LDL-C)、总胆固醇 (total cholesterol, TC)、甘油三酯 (Triglyceride, TG)。收集脓毒症组基本资料、入 ICU 24 h 内 HDL-C、LDL-C、TC、TG、急性生理学与慢性健康状况评分 (acute physiology and chronic health evaluation, APACHE II) 和序贯器官衰竭评分 (sequential organ failure assessment, SOFA)、降钙素原 (procalcitonin, PCT)、C 反应蛋白 (C-reactive protein, CRP)、血乳酸、胆红素,第 3 天、第 5 天血 HDL-C 水平以及 28d 预后。

1.4 仪器与试剂

TG、TC、HDL-C、LDL-C、PCT 及 IL-6 指标采用罗

氏分析仪 cobas c 701, 配套试剂均由罗氏诊断产品(上海)有限公司提供。CRP 由全自动血液细胞分析仪 BC-5390(深圳迈瑞)及配套试剂检测。

1.5 统计学处理

使用 IBM SPSS 21.0 软件进行统计学分析;使用 Shapiro-wilk 检验判断连续性数据是否服从正态分布;正态分布的定量资料以均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示,2 组间比较采用独立样本 t 检验。非正态分布定量资料采用中位数(median, M)和四分位数间距(inter-quartile range, IQR)表示,2 组间比较采用 Mann-Whitney U 检验;计数资料用例数(百分率)表示,使用 χ^2 检验或 Fisher 确切概率法检验;等级资料使用秩和(Z)检验。采用 Pearson 相关分析 HDL-C 与 PCT、CRP、IL-6、SOFA 评分、APACHE-II 评分的相关性;采用 logistic 回归分析影响脓毒症患者死亡的独立危险因素,再对预后有意义的指标进行受试者工作特征(receiver operator characteristic, ROC)曲线分析,分析其对预后的评估价值。

2 结果

2.1 对照组与脓毒症组临床资料比较

2 组患者性别、年龄比较差异无统计学意义($P>0.05$),说明 2 组资料均衡,具有可比性。脓毒症组

HDL-C、LDL、TC 水平明显低于对照组(均 $P<0.05$),而 2 组间 TG 差异无统计学意义($P>0.05$;表 1)。

2.2 不同预后脓毒症患者资料比较

脓毒症患者死亡 19 例(29.2%),存活 46 例(70.8%)。2 组患者年龄、性别、BMI 比较差异无统计学意义($P>0.05$)。死亡组与存活组 TC 水平比较差异无统计学意义($P>0.05$);但死亡组患者 APACHE-II 评分、IL-6、血乳酸、CRP、PCT 水平高于存活组,且第 1 d HDL-C,第 3 天 HDL-C,第 5 天 HDL-C、TG、LDL-C 水平均低于存活组(均 $P<0.05$;表 2)。

2.3 2 组患者血 HDL-C 动态变化比较

不同预后 2 组入 ICU 1 d 时血 HDL-C 水平均较低,存活组和死亡组分别为 0.96 mmol/L 和 0.84 mmol/L。随时间延长,存活组和死亡组血 HDL-C 水平均呈下降趋势。死亡组 1、3、5 d 时血 HDL-C 水平均低于存活组(均 $P<0.01$)。

2.4 脓毒症患者血 HDL-C 水平与各指标的相关性

脓毒症患者血清 HDL-C 水平与 PCT、CRP、APACHE II 评分、SOFA、IL-6 评分均呈明显负相关(r 分别为 -0.780, -0.697, -0.773, -0.778, -0.561, 均 $P<0.05$)。

表 1 对照组与脓毒症组临床资料比较

Table 1 Comparison of baseline data between control group and sepsis group (n=65)						
Group	Male[n(%)]	Age(years, $\bar{x}\pm s$)	HDL-C(mmol/L, $\bar{x}\pm s$)	LDL-C(mmol/L, $\bar{x}\pm s$)	TG(mmol/L, $\bar{x}\pm s$)	TC(mmol/L, $\bar{x}\pm s$)
Control	26(40. 0)	51. 10±13. 04	1. 49±0. 34	2. 93±0. 72	2. 08±2. 11	4. 99±1. 06
Sepsis	34(52. 3)	55. 75±13. 91	0. 93±0. 14	1. 83±0. 71	2. 35±1. 03	3. 44±1. 15
χ^2/t	1. 981	1. 964	-11. 94	-8. 678	0. 893	-7. 982
P value	0. 159	0. 052	0. 000	0. 000	0. 374	0. 000

HDL-C: high-density lipoprotein cholesterol; LDL-C: low-density lipoprotein cholesterol; TG: triglycerides; TC: total cholesterol.

表 2 死亡组与存活组临床资料比较

Table 2 Comparison of clinical data between death group and survival group								
Group	n	Male [n(%)]	Age (years, $\bar{x}\pm s$)	BMI (kg/m ² , $\bar{x}\pm s$)	Lactic acid (mmol/L, $\bar{x}\pm s$)	APACHE-II score (points, $\bar{x}\pm s$)	CRP (mg/L, $\bar{x}\pm s$)	PCT (μg/L, $\bar{x}\pm s$)
Survival	46	25(54. 3)	54. 67±12. 40	22. 99±1. 95	3. 77±1. 38	13. 87±3. 51	122. 70±50. 57	7. 22±3. 58
Death	19	9(47. 4)	58. 37±17. 13	22. 70±2. 40	5. 36±2. 49	18. 00±2. 96	167. 29±49. 92	10. 43±3. 10
χ^2/t		0. 263	-0. 852	0. 516	-2. 609	-4. 501	-3. 245	-3. 414
P value		0. 608	0. 402	0. 608	0. 016	0. 000	0. 002	0. 001
Group	n	LDL-C (mmol/L, $\bar{x}\pm s$)	TC (mmol/L, $\bar{x}\pm s$)	TG (mmol/L, $\bar{x}\pm s$)	HDL-C(mmol/L, $\bar{x}\pm s$)			IL-6 (ng/L, $\bar{x}\pm s$)
					Day 1	Day 3	Day 5	
Survival	46	1. 94±0. 73	3. 53±1. 14	2. 52±1. 06	0. 96±0. 15	0. 71±0. 11	0. 59±0. 08	109. 23±43. 29
Death	19	1. 56±0. 59	3. 22±1. 17	1. 91±0. 80	0. 84±0. 08	0. 57±0. 08	0. 46±0. 11	137. 78±58. 44
χ^2/t	2. 004	0. 988	2. 246	4. 141	4. 890	5. 303	-1. 913	
P value	0. 049	0. 327	0. 028	0. 000	0. 000	0. 000	0. 034	

HDL-C: high-density lipoprotein cholesterol; LDL-C: low-density lipoprotein cholesterol; TG: triglycerides; TC: total cholesterol; CRP: C-reactive protein; PCT: procalcitonin; IL-6: interleukin-6.

2.5 多因素 logistic 回归分析

将 IL-6、CRP、PCT、T1 HDL-C、T3 HDL-C、T5 HDL-C、乳酸、APACHE-Ⅱ 评分纳入 logistic 多因素回归分析,结果显示乳酸为脓毒症死亡的危险因素,而第 5 d 的 HDL-C 则是保护性因素(表 3)。

表 3 脓毒症患者预后多因素 logistic 回归分析 (Wald 法)
Table 3 Multivariate logistic regression analysis of prognosis of sepsis patients (Wald method)

Prognostic factor	B	SE	Exp(B)	P value
5 d HDL-C	-10.470	3.916	0.001	0.008
Lactic acid	0.437	0.180	1.548	0.016

HDL-C: high-density lipoprotein cholesterol.

2.6 第 5 天 HDL-C 水平和乳酸对判断脓毒症预后价值的比较

ROC 曲线分析显示,第 5 天血 HDL-C 对脓毒症患者 28 d 病死率的预测价值较大,曲线下面积为 0.833 ($P<0.01$);乳酸对脓毒症预后也具有一定的预测价值,曲线下面积为 0.708 ($P<0.01$),但两者的差异无统计学意义 ($Z=1.214, P=0.22$)。以第 5 天血 HDL-C <0.485 mmol/L 作为预测 28 d 死亡临界值时,敏感度为 93.5%,特异度为 73.7%;以乳酸 3.805 mmol/L 作为截断值时,灵敏度为 78.9%,特异度为 56.5%。详见图 1。

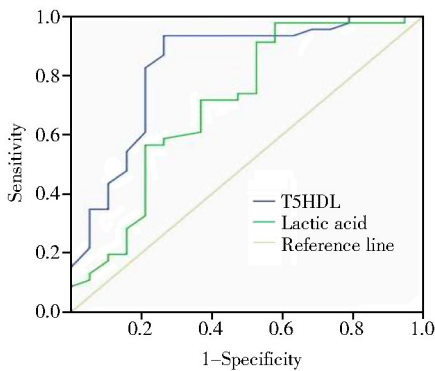


图 1 第 5 天 HDL-C 水平和乳酸对脓毒症患者 28 d 死亡的预测价值

Figure 1 Predictive value of HDL-C level and lactic acid on death at 28 days in patients with sepsis
HDL-C: high-density lipoprotein cholesterol.

3 讨论

脓毒症是一种急性炎症反应失调的综合征,其特点是过度炎症,与全身炎症反应综合征

(systemic inflammatory response syndrome, SIRS) 和内源性炎症介质释放有关,引起代偿性抗炎反应综合征 (compensatory anti-inflammatory response syndrome, CARS)^[8-9]。SIRS 和 CARS 之间的不平衡导致炎症反应异常,加重全身损伤,引起血流动力学不稳定、代谢紊乱和稳态失衡,并造成多器官损伤甚至死亡。脓毒症患者的临床状况变化迅速,病情严重程度波动幅度大,因此需要有疾病特异性和敏感性的生物指标来反映治疗疾病严重程度指导治疗。

HDL-C 是人类血浆中主要的脂蛋白,载脂蛋白 A1 是其主要的结构载脂蛋白。在脓毒症等病理状态下,HDL-C 的代谢、蛋白质成分、结构等发生重大变化。研究发现,患者发生脓毒症后脂蛋白水平将迅速下降到正常浓度的 50%,而其中主要是 HDL-C。本研究亦发现,脓毒症患者的 HDL-C 浓度明显低于对照组。此外,从研究进入到第 5 天的连续血液样本显示,脓毒症患者的 HDL-C 水平仍不断下降,且存活脓毒症患者的 HDL-C 水平比非幸存者高。其可能的机制为在急性时相反应中,sPLA 2 表达上调,血浆水平显著升高。sPLA 2 增加 HDL 载脂蛋白和 HDL 胆固醇酯的分解代谢,从而降低 HDL-C 血浆水平^[10]。

现已经证实的参与脓毒症炎症反应的炎性介质主要有肿瘤坏死因子- α (tumor necrosis factor- α , TNF- α)、白细胞介素-1 (interleukin-1, IL-1) 和白细胞介素-6 (interleukin-6, IL-6) 等^[11]。van der Westhuyzen 等^[12] 研究表明于感染时机体产生 CRP、IL-1、TNF- α 等促炎细胞因子影响脂类代谢。有学者研究证实,脂蛋白可中和及结合革兰阴性(G^-)微生物来源的脂多糖 (lipopolysaccharide, LPS) 和革兰阳性(G^+)微生物来源的脂质酸,有效封闭内毒素生物效应部位,阻断其激活炎性细胞的作用^[13]。血中 HDL-C 水平可能密切反映炎症的存在和严重程度以及对治疗的反应。本次研究中也发现脓毒症患者血 HDL-C 与炎症指标 IL-6、CRP 及 PCT 均呈良好的负相关性,且与 SOFA 评分、APACHE Ⅱ 评分负相关。我们认为,在脓毒症的早期阶段,血清 HDL-C 水平反映了脓毒症患者的病情严重程度,因此 HDL-C 水平升高意味着病情的加重或恶化。

只有少数研究了脂类浓度对危重病和严重脓毒症患者预后的预测能力。Cirstea 等^[14] 已经证明,在脓毒症患者中,较低的 HDL-C 水平与死亡率的增加和不良的临床结果显著相关。Lekkou 等^[15] 进行的一项前瞻性研究表明脓毒症患者第 3 天的 IL-10 水

平($OR=0.92$;95% CI 0.85~0.99; $P=0.027$)是预后不良的独立预测因素;而入院时 HDL-C 水平($OR=1.3$;95% CI 1.03~1.63; $P=0.021$)是严重脓毒症患者生存的良好预测指标。HDL-C 可能具有抗炎特性,因为它具有结合及中和革兰阴性菌的 LPS 和革兰阳性菌的磷脂壁酸的能力。

本研究对比死亡组与存活组不同时间点的 HDL-C 水平发现,2 组患者血 HDL-C 起始水平均小于正常值,第 3 天 HDL-C 水平下降幅度最大,都呈现了下降的发展趋势。存活组各时间点 HDL-C 均高于死亡组,提示动态监测血 HDL-C 水平能使临床医师及时了解脓毒症患者的病情变化,为评估预后提供依据。进一步通过 logistic 回归分析显示,乳酸和第 5 天 HDL-C 是影响患者死亡的危险因素,乳酸水平越高患者死亡风险越大,而 HDL-C 则是一种保护性因素,故可认为监测 HDL-C 有助于评估病情及预后。进一步 ROC 曲线分析显示第 5 天血 HDL-C 水平对脓毒症患者 28 d 病死率的预测价值较大,AUC 为 0.833($P<0.01$);乳酸对脓毒症预后也具有一定的预测价值,AUC 为 0.708($P<0.01$);但两者的差异无统计学意义($Z=1.214$, $P=0.22$)。以第 5 天血 HDL-C <0.485 mmol/L 作为预测 28 d 死亡临界值时,灵敏度为 93.5%,特异度为 73.7%。

APACHE II 评分、CRP、PCT 广泛应用于评判病情严重程度和预后,其既可以预测重症监护病房患者预后,又可以预测脓毒症患者预后^[16-17]。本研究中死亡组 APACHE II 评分、CRP、PCT 明显高于存活组,提示与脓毒症患者病情和预后密切相关。

本研究仍有局限性,这是一个小规模의 试点试验,只有有限数量的患者,且是单中心研究,且患者入组前真实血脂水平难以判定,缺乏对患者胃肠功能的评估,可能会对结果产生影响,还需开展进一步研究。

综上所述,在危重患者中,血清 HDL-C 是一种与脓毒症预后有关的临床指标,有助于医师及时调整治疗策略,减少患者死亡率。

【参考文献】

- [1] 黄伟.《第三版脓毒症与感染性休克定义国际共识》解读[J]. 中国实用内科杂志,2016,36(11):959-962. DOI: 10.7504/nk2016010303.
- Huang W. Interpretation of the third edition of international consensus definitions for sepsis and septic shock[J]. Chin J Pract Intern Med,

- 2016, 36(11): 959-962. DOI: 10.7504/nk2016010303.
- [2] Reinhart K, Daniels R, Kissoon N, *et al.* Recognizing sepsis as a global health priority — a WHO resolution [J]. N Engl J Med, 2017, 377(5): 414-417. DOI: 10.1056/NEJMp1707170.
- [3] Ryu JA, Yang JH, Lee D, *et al.* Clinical usefulness of procalcitonin and C-reactive protein as outcome predictors in critically ill patients with severe sepsis and septic shock [J]. PLoS One, 2015, 10(9): e138150. DOI: 10.1371/journal.pone.0138150.
- [4] Li Z, Zhang E, Hu Y, *et al.* High serum sTREM-1 correlates with myocardial dysfunction and predicts prognosis in septic patients [J]. Am J Med Sci, 2016, 351(6): 555-562. DOI: 10.1016/j.amjms.2016.01.023.
- [5] van Leeuwen, Henk J, Heezius, *et al.* Lipoprotein metabolism in patients with severe sepsis[J]. Crit Care Med, 2003, 31(5): 1359-1366. DOI: 10.1097/01.CCM.0000059724.08290.51.
- [6] Gordon BR, Parker TS, Levine DM, *et al.* Relationship of hypolipidemia to cytokine concentrations and outcomes in critically ill surgical patients[J]. Crit Care Med, 2001, 29(8): 1563-1568. DOI: 10.1097/00003246-200108000-00011.
- [7] Grion CM, Cardoso LT, Perazolo T, *et al.* Lipoproteins and CETP levels as risk factors for severe sepsis in hospitalized patients[J]. Eur J Clin Invest, 2010, 40(4): 330-338. DOI: 10.1016/j.amjms.2016.01.023.
- [8] Papadopoulos P, Pistiki A, Theodorakopoulou M, *et al.* Immunoparalysis: clinical and immunological associations in SIRS and severe sepsis patients[J]. Cytokine, 2017, 92: 83-92. DOI: 10.1016/j.cyto.2017.01.012.
- [9] Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, *et al.* The third international consensus definitions for sepsis and septic shock (sepsis-3) [J]. JAMA, 2016, 315(8): 801-810. DOI: 10.1001/jama.2016.0289.
- [10] Tietge UJ, Maugeais C, Lund-Katz S, *et al.* Human secretory phospholipase A2 mediates decreased plasma levels of HDL cholesterol and apoA-I in response to inflammation in human apoA-I transgenic mice[J]. Arterioscler Thromb Vasc Biol, 2002, 22(7): 1213-1218. DOI: 10.1161/01.ATV.0000023228.90866.29.
- [11] Patel P, Walborn A, Rondina M, *et al.* Markers of inflammation and infection in sepsis and disseminated intravascular coagulation [J]. Clin Appl Thromb Hemost, 2019, 25: 1421725430. DOI: 10.1177/1076029619843338.
- [12] van der Westhuyzen DR, De Beer FC, Webb NR. HDL cholesterol transport during inflammation[J]. Curr Opin Lipidol, 2007, 18(2): 147-151. DOI: 10.1097/MOL.0b013e328051b4fe.
- [13] 金炯, 梁永杰. 高密度脂蛋白抗炎作用的新进展[J]. 诊断学理论与实践, 2011, 10(4): 380-383. DOI: 10.16150/j.1671-2870.2011.04.009.
- Jin X, Liang YJ. New progress of anti-inflammatory effect of high density lipoprotein[J]. J Diagn Concepts Pract, 2011, 10(4): 380-383. DOI: 10.16150/j.1671-2870.2011.04.009.
- [14] Cirstea M, Walley KR, Russell JA, *et al.* Decreased high-density

- lipoprotein cholesterol level is an early prognostic marker for organ dysfunction and death in patients with suspected sepsis[J]. J Crit Care, 2017, 38:289-294. DOI: 10.1016/j.jcrc.2016.11.041.
- [15] Lekkou A, Mouzaki A, Siagris D, *et al.* Serum lipid profile, cytokine production, and clinical outcome in patients with severe sepsis[J]. J Crit Care, 2014, 29(5): 723-727. DOI: 10.1016/j.jcrc.2014.04.018.
- [16] Hosseini M, Ramazani J. Evaluation of acute physiology and chronic health evaluation II and sequential organ failure assessment scoring systems for prognostication of outcomes among intensive care unit's patients[J]. Saudi J Anaesth, 2016, 10(2): 168-173. DOI: 10.4103/1658-354X.168817.
- [17] 许程,徐元宏.脓毒症早期预警生物标志物的研究进展[J].检验医学,2015,30(5):533-536. DOI: 10.3969/j.issn.1673-8640.2015.05.029.
- Xu C, Xu YH. Research progress of early warning biomarkers of sepsis[J]. Lab Med, 2015, 30(5): 533-536. DOI: 10.3969/j.issn.1673-8640.2015.05.029.

(编辑:连学飞)

致“一带一路”沿线国家和地区医学机构

《中华老年多器官疾病杂志》是由中国工程院院士、老年心脏学专家王士雯教授于2002年创办的全世界唯一一本以老年心脏病和老年心脏病合并其他器官疾病为主要内容的杂志,月刊,由中国人民解放军总医院老年心血管病研究所主办。杂志已被“中国科技论文统计源期刊”(中国科技核心期刊)收录。本杂志的摘要、图表和参考文献,均为中、英文双语对照,方便国外读者顺利阅读。为促进中国与“一带一路”沿线国家和地区的医学及文化交流,本刊将免费刊登其来稿,并赠送当期杂志。欢迎“一带一路”沿线国家和地区的老年心脏病和老年病学医生、学者踊跃投稿。

To medical academic institutions of all countries along the Belt and Road

The Chinese Journal of Multiple Organ Diseases in the Elderly (Zhonghua Laonian Duoqiguan Jibing Zazhi) is founded in 2002 by Shiwen Wang, Member of Chinese Academy of Engineering, a renowned geriatric cardiologist in China. The journal is published monthly by the Institute of Geriatric Cardiology (IGC), Chinese PLA General Hospital in Beijing, China. The journal, the only one in the world currently, focuses on both basic research and clinical practice to the diagnosis and treatment of cardiovascular disease in the aged people, especially those with concomitant disease of other major organ-systems, like the lungs, kidneys, liver, central nervous system, gastrointestinal tract or endocrinology, *etc.* The journal has been listed in the most authoritative Chinese database, the Chinese Scientific and Technical Papers and Citations Database (Chinese Core Sci-Tech Periodical). For convenience of foreign readers, the main parts of the paper, including abstract, tables, figures and references, are expressed in Chinese-English bilingually. To facilitate the cultural and academic communication between China and countries or regions along the Belt and Road, the journal welcomes the manuscripts from these areas. If reviewed qualified, the manuscript would be published without charging, and the authors would receive a complimentary copy of the current issue.

Address: Editorial Office, *Chinese Journal of Multiple Organ Diseases in the Elderly*, 28 Fuxing Road, Haidian District, Beijing 100853, China

Tel: 86-10-66936756; +86-13693039627

Fax: +86-10-66936756

E-mail: zhlnldgq@mode301.cn

http://www.mode301.cn