

• 论 著 •

# 血清脂蛋白相关磷脂酶 A2、同型半胱氨酸和血脂水平联合检测在脑梗死诊断中的应用价值

赵茜, 张小宁, 张涛, 李矿发, 陈慧昱, 邢瑞青, 程晓东, 彭道荣<sup>△</sup>  
(第四军医大学西京医院全军检验医学研究所, 西安 710032)

**摘要:**目的 探讨血清脂蛋白相关磷脂酶 A2(LP-PLA2)、同型半胱氨酸(Hcy)水平变化与脑梗死的相关性。并通过联合检测探讨血脂、血清 Hcy 和 LP-PLA2 对脑梗死诊断及鉴别诊断的临床价值。方法 选取脑梗死患者 65 例(脑梗死组),以及同期健康体检合格的健康人 64 例(健康对照组)作为研究对象。检测各组参试者血清 LP-PLA2、三酰甘油(TG)、高密度脂蛋白(HDL)、低密度脂蛋白(LDL)、总胆固醇(CHO)和 Hcy 水平,并比较各组间差异。结果 脑梗死组血清 TG 和 LDL 与健康对照组无明显差异( $P>0.05$ ),但血清 LP-PLA2 和 Hcy 水平高于健康对照组( $P<0.01$ ),血清 HDL 和 CHO 水平低于健康对照组( $P<0.01$ )。血清高 Hcy 和高 LP-PLA2 是脑梗死的独立危险因素,而高 HDL 是脑梗死的保护因子。在联合检测中,Hcy 与 LP-PLA2 联合检测优于单项检测和其他联合检测模式。结论 脑梗死患者血清 LP-PLA2 和 Hcy 水平明显高于健康对照组,表明其可能参与脑梗死的发生,并可能成为早期预测脑梗死发生的生物学指标。Hcy 与 LP-PLA2 联合检测对脑梗死的诊断具有较高的临床价值。

**关键词:**脂蛋白相关磷脂酶 A2; 同型半胱氨酸; 脑梗死; 血脂

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2017.10.019

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2017)10-1341-04

## Application value of combined detection of serum lipoprotein-associated phospholipase A2, homocysteine and blood lipid in diagnosis of cerebral infarction

ZHAO Qian, ZHANG Xiaoning, ZHANG Tao, LI Kuangfa, CHEN Huiyu, XING Ruiqing, CHENG Xiaodong, PENG Daorong<sup>△</sup>

(Research Institute of Clinical Laboratory Medicine of PLA, Xijing Hospital, Fourth Military Medical University, Xi'an, Shaanxi 710032, China)

**Abstract: Objective** To investigate the correlation between serum lipoprotein-associated phospholipase A2 (LP-PLA2) and homocysteine (Hcy) level change with cerebral infarction, and clinical value of combined detection of serum LP-PLA2, Hcy and blood lipid level in the diagnosis and differentiation diagnosis of cerebral infarction. **Methods** The serum lipoprotein-associated phospholipase A2, homocysteine and blood lipid in sixty-five cases of cerebral infarction (cerebral infarction group) and contemporaneous 64 healthy persons qualified in physical examination (health control group) were selected as the research subjects. The levels of serum LP-PLA2, TG, HDL, LDL, CHO and Hcy were detected. The differences were compared among various groups. **Results** The TG and LDL levels had no statistically significant difference between the health control group and cerebral infarction group ( $P>0.05$ ), but the LP-PLA2 and Hcy levels in the cerebral infarction group were higher than those in the health control group ( $P<0.01$ ), while serum HDL and CHO levels were lower than those in the health control group ( $P<0.01$ ). Serum High Hcy and LP-PLA2 levels were the independent risk factors for cerebral infarction, however, high HDL was a protective factor for cerebral infarction. In the combined detection, the combined detection of LP-PLA2 and Hcy was superior to single index detection and other combined detection mode. **Conclusion** Serum LP-PLA2 and Hcy levels in the patients with cerebral infarction are significantly higher than those in the health control group, indicating that it may be involved in the occurrence of cerebral infarction, and may become an early biological marker for predicting cerebral infarction occurrence. The combined detection of serum LP-PLA2 and Hcy has highly clinical value in the diagnosis of cerebral infarction.

**Key words:** lipoprotein-associated phospholipase A2; homocysteine; cerebral infarction; blood lipid

脑梗死是最常见的脑血管疾病,是导致死亡和残疾的主要原因之一,发生率为 100/100 000~200/100 000<sup>[1]</sup>,是由于脑部血供中断引起的急性病症,进而引起脑功能急性丧失。发生脑梗死的根本原因是动脉粥样硬化,后者是缺血性脑血管病的主要病理生理基础<sup>[2]</sup>。近年来,随着对动脉粥样硬化研究的不断深入,炎症已经被公认是动脉粥样硬化发展过程中的核心因素。传统的炎性标志物如白细胞介素、肿瘤坏死因子、细胞间黏附分子、血管细胞黏附分子、纤维蛋白原、C-反应蛋白等,在促进动脉粥样硬化斑块形成中的作用逐渐被众多实验所证实。

而脂蛋白相关磷脂酶 A2(LP-PLA2)作为一种新型的炎症标志物,参与了动脉粥样硬化斑块形成的起始、发展、稳定性丧失及破裂等各个阶段<sup>[3]</sup>。有研究表明,高半胱氨酸血症(HHcy)也是脑梗死的独立危险因素<sup>[4]</sup>。本研究通过对脑梗死患者同型半胱氨酸(Hcy)、LP-PLA2 及血脂水平的测定,探讨血清 LP-PLA2 和 Hcy 水平与脑梗死的相关性及在脑梗死中的诊断价值,为脑梗死防治提供更多的实验室依据。

### 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 脑梗死组:选取 2016 年 4—5 月在第四军医

大学西京医院神经内科住院的脑梗死患者 65 例,其中男 37 例,女 28 例,年龄 40~78 岁,平均(58.52±5.88)岁,发病时间均在 72 h 内,脑梗死诊断符合 1995 年全国第 4 届脑血管病学术会议修订的脑梗死诊断标准;均经详细的神经系统检查及头颅 CT 或 MRI 等检查确诊。排除标准:近期服用抗生素、抑酸剂、左旋多巴、茶碱、维生素 B<sub>6</sub>、维生素 B<sub>12</sub>、叶酸、抗氧化剂及抗癫痫药物;严重营养不良、甲状腺功能异常、肝肾功能不全、恶性肿瘤及各种急性期的炎症等;合并脑出血、冠心病及外周血管病。健康对照组:为同期在西京医院进行健康体检合格的健康人 64 例,其中男 33 例,女 31 例,年龄 42~76 岁,平均(56.67±6.30)岁。脑梗死组与健康对照组年龄、性别经统计学分析差异无统计学意义( $P>0.05$ ),资料具可比性。标本的采集:采集脑梗死组入院次日清晨及健康对照组体检日清晨空腹静脉血 3~5 mL,分离血清,-20 °C 保存待检。

**1.2 仪器与试剂** 主要仪器:TECAN Freedom Evolyzer 全自动酶联免疫分析仪;雅培 AECHITECT I2000 全自动免疫分析仪;日立 7600 型全自动生化分析仪。试剂:人血清 LP-PLA2 定量测定试剂盒购自天津康尔克生物科技有限公司;Hcy 测定试剂盒购自美国雅培公司;三酰甘油(TG)、总胆固醇(CHO)、低密度脂蛋白(LDL)、高密度脂蛋白(HDL)测定试剂盒购自日本和光纯药工业株式会社。质控品购自美国伯乐(BIO-RAD)公司。

**1.3 方法**

**1.3.1 血清 LP-PLA2 检测** 采用天津康尔克生物科技有限公司的人血清 LP-PLA2 (ELISA 法)定量检测试剂盒,应用 TECAN Freedom Evolyzer 全自动酶联免疫分析仪进行 LP-PLA2 检测,仪器操作严格按照试剂盒的操作说明及仪器的标准操作规程进行。

**1.3.2 血清 Hcy 检测** 采用美国雅培公司的 Hcy 测定试剂盒,应用雅培 AECHITECT I2000 全自动免疫分析仪进行检测,仪器操作严格按照仪器的标准操作规程进行。

**1.3.3 血脂检测** TG、CHO、LDL、HDL 检测采用日本和光

纯药工业株式会社的相应检测试剂盒,应用日立 7600 型全自动生化分析仪检测,严格按照仪器的标准操作规程进行检测。

**1.3.4 参考范围** 上述检测指标均采用伯乐公司的质控品作为室内质控,待质控在控后方进行待测样本的检测。各指标的正常参考值分别为:CHO 3.35~6.50 mmol/L;HDL 0.71~1.68 mmol/L;LDL 1.81~3.36 mmol/L;TG 0.28~1.80 mmol/L;Hcy 5~15 μmol/L;LP-PLA2<175 ng/mL。

**1.4 统计学处理** 采用 SPSS19.0 软件包进行分析,计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示,计量资料比较采用  $t$  检验,计数资料比较采用  $\chi^2$  检验,各组间比较用方差分析,脑梗死组及健康对照组各因素间比较采用多因素 Logistic 回归分析,灵敏度及特异度的分析采用约登指数,以  $P<0.05$  为差异有统计学意义。联合检测病例判定标准:根据多因素 Logistic 回归分析选定 2 组有显著差异的指标进行联合检测,2 项联合检测以 1 项或 2 项均阳性为阳性标准,3 项联合检测中 2 项或 3 项同时阳性为阳性标准。

**2 结 果**

**2.1 脑梗死组与健康对照组各项指标水平的比较** 各组血清中 CHO、HDL、LDL、TG、Hcy 和 LP-PLA2 水平比较,见表 1。统计分析结果显示脑梗死组与健康对照组间 TG、LDL 等差异均无统计学意义( $P>0.05$ ),但 LP-PLA2、Hcy、HDL 和 CHO 差异有统计学意义( $P<0.01$ )。

**2.2 Hcy、HDL 及 LP-PLA2 与脑梗死相关性的多因素 Logistic 回归分析** Hcy、HDL 及 LP-PLA2 与脑梗死相关性的多因素 Logistic 回归分析结果显示, $OR_{Hcy} = 1.10$  (95% CI 1.03~1.19,  $P=0.00$ )、 $OR_{HDL} = 0.23$  (95% CI 0.57~0.63,  $P=0.00$ )、 $OR_{LP-PLA2} = 1.03$  (95% CI 1.01~1.06,  $P=0.00$ )。血清 Hcy 和 LP-PLA2 升高是脑梗死的独立危险因素( $P<0.01$ ),而血清 HDL 升高是脑梗死的保护因子( $P<0.01$ )。

**2.3 HDL、Hcy 与 LP-PLA2 检测对脑梗死的诊断效果评价** 见表 2。

表 1 脑梗死组和健康对照组各项指标水平比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	Hcy(μmol/L)	LP-PLA2(ng/mL)	CHO(mmol/L)	HDL(mmol/L)	LDL(mmol/L)	TG(mmol/L)
脑梗死组	18.34±10.54	163.90±53.37	3.85±0.82	1.01±0.19	2.29±0.67	1.46±0.66
健康对照组	11.77±2.93	125.93±44.54	4.24±0.66	1.56±0.21	2.40±0.54	1.26±0.67
<i>P</i>	0.00	0.00	0.00	0.00	0.33	0.10

表 2 脑梗死患者 HDL、Hcy 与 LP-PLA2 的敏感度、特异度、阳性预测值、阴性预测值及约登指数

项目	敏感度[%( <i>n/n</i> )]	特异度[%( <i>n/n</i> )]	阳性预测值[%( <i>n/n</i> )]	阴性预测值[%( <i>n/n</i> )]	约登指数
Hcy	44.6(29/65)	87.5(56/64)	78.4(29/37)	60.9(56/92)	0.32
HDL	6.2(4/65)	100.0(64/64)	100.0(4/4)	51.2(54/125)	0.06
LP-PLA2	43.1(28/65)	89.1(57/64)	80.0(28/35)	60.6(57/94)	0.32
Hcy+HDL	46.2(30/65)	87.5(56/64)	78.9(30/38)	61.5(56/91)	0.34
Hcy+LP-PLA2	63.1(41/65)	78.1(50/64)	74.5(41/55)	67.6(50/74)	0.41
HDL+LP-PLA2	44.6(29/65)	89.1(57/64)	80.6(29/36)	61.3(57/93)	0.34
Hcy+HDL+LP-PLA2	26.2(17/65)	98.4(63/64)	94.4(17/18)	56.8(63/111)	0.25

**3 讨 论**

脑梗死是一种多因素疾病,高血压、高血脂、心脏病、糖尿

病、酗酒和吸烟被认为是其常见的危险因素<sup>[5]</sup>,动脉粥样硬化是其主要病因之一。脑梗死的发病机制与颈动脉病变直接相

关,包括颈动脉狭窄和颈动脉粥样硬化斑块。大脑动脉粥样硬化与动脉狭窄有关,其很大程度上增加了脑部缺血性脑梗死<sup>[6]</sup>。

研究表明,动脉粥样硬化是一种慢性炎症性疾病,炎症反应在动脉粥样硬化性脑梗死发生、发展中起到重要的作用<sup>[7]</sup>。脑损伤可因脑梗死后的炎症反应而进一步加重。血清 LP-PLA2 由成熟的巨噬细胞和淋巴细胞分泌,约 80% 的 LP-PLA2 与 LDL 结合,约 20% 的 LP-PLA2 与 HDL、VLDL 结合。在动脉粥样硬化病变中,有 2 种主要的 LP-PLA2 来源,一种与 LDL 相连的 LP-PLA2,由血液循环进入内膜,另一种是由斑块中的炎性细胞直接合成,合成后其反应性代谢产物可产生炎症介质<sup>[8]</sup>。血清 LP-PLA2 水解动脉粥样硬化斑块血管内皮下的氧化低密度脂蛋白(ox-LDL),产生游离溶血卵磷脂(lyso-PC)和氧化型游离脂肪酸(ox-FFA),这 2 种产物可以损伤血管内皮细胞,并可促进血液中单核细胞向内膜聚集并衍生为巨噬细胞,巨噬细胞吞噬 ox-LDL 变成泡沫细胞,形成粥样硬化性斑块,斑块能释放细胞因子和基质金属蛋白酶,可以降解斑块纤维帽中的平滑肌细胞和胶原基质,使斑块变得脆弱易破裂,最终导致动脉血栓的形成和脑血管事件的发生<sup>[9]</sup>。相关研究认为 LP-PLA2 参与了动脉粥样硬化斑块形成的各个阶段<sup>[10]</sup>。本研究结果显示,脑梗死组血清 LP-PLA2 水平显著高于健康对照组,差异具有统计学意义( $P < 0.01$ )。由此可以推测血清 LP-PLA2 水平可能为预测脑梗死的一个生物学指标。临床上可以用来辅助识别颈动脉斑块的稳定程度,早期识别易破损的颈动脉斑块,可以早期采取积极有效的临床干预措施,从而降低缺血性脑卒中的发生率。

Hcy 是通过肝脏合成和蛋氨酸代谢产生的含硫氨基酸<sup>[11]</sup>。血清 Hcy 升高可引发多种生物反应,比如血清高 Hcy 可以刺激平滑肌细胞增殖,进而引起血管痉挛和动脉硬化,并且可以增加血小板聚集,提高纤维蛋白原产生,影响血液凝固,最终导致血管疾病<sup>[12]</sup>。其机制可能是血清 Hcy 升高引起细胞黏附分子和趋化因子的表达,激发多途径导致动脉粥样硬化。另外,血清 Hcy 升高可以增加血栓素 A2 的合成。血栓素 A2 可以通过对血管内皮细胞的损害和毒性效应引起血栓形成、增加血管平滑肌细胞增殖导致血栓形成和动脉粥样硬化的发生、并且加速脂质和钙在动脉管壁的沉积引起血管弹性降低<sup>[13-14]</sup>。有研究表明,血清 Hcy 水平和脑梗死的进展呈正相关<sup>[15]</sup>。本研究结果表明血清高 Hcy 水平是脑梗死的独立危险因素。血清高 Hcy 与脑梗死的发生、发展有关,研究 Hcy 代谢异常有利于脑血管病的防治,及早发现并干预 Hcy,可以减少颈动脉粥样硬化的发生率,以延缓颈动脉粥样硬化的进展、稳定粥样硬化斑块,对预防脑梗死的发生可能有一定的作用。

多因素 Logistic 回归分析的结果表明,脑梗死患者血清 Hcy 和 LP-PLA2 水平高于健康对照组,提示 Hcy 和 LP-PLA2 可能是动脉粥样硬化加重的因素,并且高 Hcy 及高 LP-PLA2 可能是脑梗死的危险因素之一。而脑梗死患者血清 LDL 和 TG 与健康对照组无明显差异( $P > 0.05$ ),提示 LDL 和 TG 可能未直接参与急性脑梗死的发生和发展。脑梗死患者血清 HDL 明显低于健康对照组( $P < 0.01$ ),提示血清高 HDL 可能是脑梗死的保护因子。有趣的是,脑梗死患者血清 CHO 水平明显低于健康对照组( $P < 0.01$ ),可能因为患者服用了他汀类降脂药引起的结果。

通过对 HDL、Hcy 和 LP-PLA2 这 3 项指标在诊断脑梗死中的灵敏度、特异度、阳性预测值及阴性预测值的检测,发现单一检测 HDL、Hcy 和 LP-PLA2 敏感度均不理想,分别是

44.6%、6.2% 和 43.1%,因此,联合检测就显得尤为重要。而联合检测有利有弊,并非检测的指标越多越好,指标联合检测的最大意义在于增加了脑梗死检出的线索,为进一步明确诊断提供参考方向或为治疗提供有效手段,但在提高阳性率的同时也增加了假阳性率的机会,因此需要寻找最佳组合来提高检出率和降低患者经济负担。为了更好地评价联合检测的准确度,本研究采用约登指数进行评判。Hcy、HDL 和 LP-PLA2 单项约登指数分别为 0.32、0.06 和 0.32。因此在单项检测中 Hcy 和 LP-PLA2 的准确度差不多。两两指标联合检测,以 Hcy 和 LP-PLA2 联合最佳,约登指数为 0.41。而 HDL、Hcy 和 LP-PLA2 联合检测提高了特异度、阳性预测值,但是敏感度降低了,约登指数为 0.25。说明联合检测的项目并不是越多越好。Hcy 和 LP-PLA2 的联合检测为脑梗死诊断提供了重要的参考价值,具有重要的实用价值。

综上所述,脑梗死患者机体复杂的炎症生理机制,目前仍未完全清晰,是否有其他潜在因子的作用仍然值得进一步探讨,本次研究结果也未能对其具体的机制进行分析。但将 LP-PLA2 和 Hcy 作为急性脑梗死常规项目联合检测,并及时采取相应的临床治疗措施,对延缓和阻止脑梗死的发生和发展,具有积极和重要的临床意义,对其预后也有深远的意义。

#### 参考文献

- [1] Wu W, Guan Y, Xu K, et al. Plasma homocysteine levels predict the risk of acute cerebral infarction in patients with carotid artery lesions [J]. *Mol Neurobiol*, 2015, 53 (4):2510-2517.
- [2] Yang Z, Wang L, Zhang W, et al. Plasma homocysteine involved in methylation and expression of thrombomodulin in cerebral infarction [J]. *Biochem Biophys Res Commun*, 2016, 473(4):1218-1222.
- [3] 陈仁玉,王惠娟,陈哲,等. 人血浆脂蛋白相关磷脂酶 A2 与脑梗死患者颈动脉斑块稳定性关系 [J]. *中国免疫学杂志*, 2013, 29(12):1293-1296.
- [4] 彭道荣,程晓东,张涛,等. ACA, Hcy, FA 及 VitB12 与脑梗死关系的探讨 [J]. *现代检验医学杂志*, 2010, 25(6):40-43.
- [5] O'donnell MJ, Xavier D, Liu L, et al. Risk factors for ischaemic and intracerebral haemorrhagic stroke in 22 countries (the INTERSTROKE study): a case-control study [J]. *Lancet*, 2010, 376(9735):112-123.
- [6] Amarenco P, Lavallée PC, Labreuche J, et al. Coronary artery disease and risk of major vascular events after cerebral infarction [J]. *Stroke*, 2013, 44(6):1505-1511.
- [7] 王磊,章莹,费世早,等. 血浆脂蛋白相关磷脂酶 A2 水平对进展性脑梗死的预测价值 [J]. *临床神经病学杂志*, 2011, 24(4):308-310.
- [8] 贵永堃,吕晓红. 脑梗死患者伴脑白质疏松症的相关危险因素及与脂蛋白相关磷脂酶 A2 相关性的研究 [J]. *中风与神经疾病杂志*, 2011, 28(11):980-984.
- [9] Winkler K, Winkelmann BR, Scharnagl H, et al. Platelet-activating factor acetyl hydrolase activity indicates angiographic coronary artery disease independently of systemic inflammation and other risk factors: the ludwigshafen risk and cardiovascular health study [J]. *Circulation*, 2005, 111 (8):980-987.

查结论证实。

HPV 是导致宫颈癌发生的主要原因之一,其中高危型 HPV16 与 HPV18 为确定的诱发因素,有报道认为宫内 HPV 感染与自发性流产及低体质量胎儿未见相关性<sup>[9]</sup>。本研究中,所有研究对象的 HPV 总感染率为 20.2%(93/460),观察组与对照组间 HPV 感染率具有显著差异( $P < 0.01$ )。其中单一型别 HPV 感染率为 14.1%,多亚型混合感染比例为 6.1%,高危型感染率为 18.3%(84/460),低危型感染率为 8.91%(41/460)。Camporiondo 等<sup>[10]</sup>报道西欧女性 HPV 感染率为 24.9%,40~50 岁之间感染率最高,而 Pang 等<sup>[11]</sup>则报道育龄女性 HPV 感染率为 13.1%,单型 HPV 感染率为 10.7%。上述报道与本研究数据有所出入,可能与 HPV 感染后常于 2 年内被个体自动清除有关,即所谓无症状性感染,这种清除能力与个体免疫微环境有关,可能导致检测结果变异。在 HPV 的各个型别中,观察组仅 HPV16 感染率显著高于对照组( $P < 0.01$ ),提示 HPV16 感染可能导致早期流产的发生,但是观察组总 HPV 感染率也显著高于对照组( $P < 0.01$ ),表明 HPV16 并非唯一不良因素,还需进一步筛选对妊娠影响因素较大的亚型。此外,本研究结果也提示,UU 合并 HPV 感染可能更易导致早期妊娠流产。

综上所述,UU 或 HPV 感染可能是导致早期妊娠自发性流产的原因之一,HPV16 对妊娠流产的发生具有不良影响,而高危型 HPV16 与 HPV18 的疫苗研制已取得重要进展<sup>[12]</sup>,故提前采用药物或疫苗等方法对此类感染进行干预,应能减少其不良影响。由于 UU 及 HPV 等广泛存在且常为无症状感染,其与其他微生物的复合影响也可能是导致自发性流产的原因之一,后续对相关机制仍需进一步探讨。

#### 参考文献

- [1] Nigro G, Mazzocco M, Mattia E, et al. Role of the infections in recurrent spontaneous abortion[J]. J Matern Fetal Neonatal Med, 2011, 24(8): 983-989.
- [2] Liu P, Xu L, Sun Y, et al. The prevalence and risk of human papillomavirus infection in pregnant women[J]. Epidemiol Infect, 2014, 142(8): 1567-1578.
- [3] Gomez LM, Ma Y, Ho C, et al. Placental infection with human papillomavirus is associated with spontaneous preterm delivery[J]. Hum Reprod, 2008, 23(3): 709-715.
- [4] Rodríguez N, Fernández C, Zamora Y, et al. Detection of ureaplasma urealyticum and ureaplasma parvum in amniotic fluid; association with pregnancy outcomes[J]. J Matern Fetal Neonatal Med, 2011, 24(1): 47-50.
- [5] Kwak DW, Hwang HS, Kwon JY, et al. Co-infection with vaginal Ureaplasma urealyticum and Mycoplasma hominis increases adverse pregnancy outcomes in patients with preterm labor or preterm premature rupture of membranes[J]. J Matern Fetal Neonatal Med, 2014, 27(4): 333-337.
- [6] Liang XD, Gu TT, Wang JL, et al. Relationship between ureaplasma urealyticum infection and ectopic pregnancy [J]. Zhonghua Fu Chan Ke Za Zhi, 2007, 42(6): 370-373.
- [7] Choi SJ, Park SD, Jang IH, et al. The prevalence of vaginal microorganisms in pregnant women with preterm labor and preterm birth[J]. Ann Lab Med, 2012, 32(3): 194-200.
- [8] Capoccia R, Greub G, Baud D. Ureaplasma urealyticum, Mycoplasma hominis and adverse pregnancy outcomes [J]. Curr Opin Infect Dis, 2013, 26(3): 231-240.
- [9] Gomez LM, Ma Y, Ho C, et al. Placental infection with human papillomavirus is associated with spontaneous preterm delivery[J]. Hum Reprod, 2008, 23(3): 709-715.
- [10] Camporiondo MP, Farchi F, Ciccozzi M, et al. Detection of HPV and co-infecting pathogens in healthy Italian women by multiplex real-time PCR[J]. Infez Med, 2016, 24(1): 12-17.
- [11] Pang LR. Analysis on HPV infection and related factors in women of childbearing age in Shenzhen City[J]. Zhong Guo Ji Hua Sheng Yu He Fu Chan Ke, 2016, 8(5): 69-71.
- [12] Petrosky E, Bocchini JJ, Hariri S, et al. Use of 9-valent human papillomavirus (HPV) vaccine: updated HPV vaccination recommendations of the advisory committee on immunization practices[J]. MMWR Morb Mortal Wkly Rep, 2015, 64(11): 300-304.

(收稿日期:2016-12-12 修回日期:2017-03-08)

(上接第 1343 页)

- [10] 陶萍, 钮伟国, 陆峰泉. 联合检测血浆脂蛋白相关磷脂酶 A2、降钙素原和 C 反应蛋白在急性脑梗死的临床诊断价值[J]. 标记免疫分析与临床, 2015, 22(10): 1025-1028.
- [11] Zhong CK, Lv LY, Liu CJ, et al. High homocysteine and blood pressure related to poor outcome of acute ischemia stroke in Chinese population[J]. PLoS One, 2014, 9(9): e107498.
- [12] Chen SF, Cui CL, Wu P, et al. Relationship of serum homocysteine level with nutritional status and HbA1c level in elderly inpatients[J]. Int J Clin Exp Med, 2013, 6(9): 779-784.
- [13] Zhang W, Zhang X. Correlation between the youth cere-

bral infarction in different TOAST classifications and high homocysteine [J]. Cell Biochem Biophys, 2015, 71(1): 39-42.

- [14] Fu HJ, Zhao LB, Xue JJ, et al. Elevated serum homocysteine (Hcy) levels may contribute to the pathogenesis of cerebral infarction[J]. J Mol Neurosci, 2015, 56(3): 553-561.
- [15] Naess H, Nyland H, Idicula T, et al. C-reactive protein and homocysteine predict long-term mortality in young ischemic stroke patients[J]. J Stroke Cerebrovasc Dis, 2013, 22(8): E435-E440.

(收稿日期:2017-01-11 修回日期:2017-03-03)