

调查报告

环境温度突变与缺血性脑卒中发病的关联性研究

曹廷喜^{1,3}, 张吉², 宋远凤³, 陈洪恩³, 吴兰兰³, 董晓³, 刘俊¹, 王长义^{1,3}

(1. 遵义医科大学 公共卫生学院, 贵州 遵义 563006; 2. 重庆三峡医药高等专科学校附属中医院 质量管理科, 重庆 404000; 3. 深圳市南山区慢性病防治院 心脑血管与糖尿病防治科, 广东 深圳 518064)

[摘要] 目的 探讨环境温度突变与缺血性脑卒中发病风险之间的关系。方法 采用病例交叉设计, 纳入375例缺血性脑卒中患者为研究对象, 通过条件 Logistic 回归模型分析环境温度突变的暴露情况与缺血性脑卒中发病之间的关联, 并进一步按照性别、年龄、体质指数(BMI)及基础疾病进行分层分析。结果 多变量分析显示, 环境温度突变与缺血性脑卒中的发病存在显著的统计学关联($OR = 20.170, 95\% CI: 7.926 \sim 51.326, P < 0.001$); 交互作用分析发现, 环境温度突变与性别、年龄、BMI、高血压、糖尿病、血脂异常及冠心病之间的交互作用均无统计学意义($P > 0.05$)。结论 环境温度突变可明显增加缺血性脑卒中的发病风险。

[关键词] 缺血性脑卒中; 环境温度突变; 发病风险; 病例交叉研究

[中图分类号] R743.3; R181.3 **[文献标志码]** E **[文章编号]** 2096-8159(2026)06-0663-05

The association between abrupt ambient temperature changes and the risk of ischemic stroke

Cao Tingxi^{1,3}, Zhang Ji², Song Yuanfeng³, Chen Hongen³, Wu Lanlan³, Dong Xiao³, Liu Jun¹, Wang Changyi^{1,3}

(1. School of Public Health, Zunyi Medical University, Zunyi Guizhou 563006, China; 2. Department of Quality Affiliated Hospital of Chongqing Three Gorges Medical College, Chongqing 404000, China; 3. Department of Cardiovascular, Cerebrovascular and Diabetes Prevention and Treatment, Shenzhen Nanshan District Chronic Disease Prevention and Control Hospital, Shenzhen Guangdong 518064, China)

[Abstract] **Objective** To investigate the association between abrupt ambient temperature changes and the risk of ischemic stroke. **Methods** A case-crossover study was conducted that included 375 patients with ischemic stroke. A conditional logistic regression model was employed to assess the association between abrupt ambient temperature changes and the onset of ischemic stroke. To further explore this association, we performed stratified analyses by gender, age, body mass index (BMI) and underlying disease status. **Results** Multivariable analysis demonstrated a significant association between abrupt ambient temperature changes and the onset of ischemic stroke ($OR = 20.170, 95\% CI: 7.897 \sim 50.989, P < 0.001$). The interaction analysis revealed no statistically significant interactions between abrupt ambient temperature changes and sex, age, BMI, hypertension, diabetes mellitus, dyslipidemia, and coronary artery disease ($P > 0.05$). **Conclusion** Abrupt ambient temperature changes are associated with a significant increase in the risk of ischemic stroke.

[Key words] ischemic stroke; abrupt ambient temperature changes; incidence risk; case-crossover study

[基金项目] 四大慢病重大专项(NO:2024ZD0524800, 2024ZD0524804); 贵州省科技计划资助项目[NO:黔科合基础-ZK(2023)一般503]。

[通信作者] 王长义, 男, 博士, 主任医师, 硕士生导师, 研究方向: 慢性非传染性疾病预防与控制, E-mail: wangchangyi2002@163.com。

缺血性脑卒中是由于脑部血流中断导致脑组织缺血、缺氧性坏死的严重神经系统疾病,尤其常见于中老年人群^[1]。缺血性脑卒中已成为全球第二大死因,不仅严重影响患者身心健康,也带来沉重的社会负担^[2]。尽管现有溶栓、介入及康复治疗可改善部分患者的预后,但由于早期预警能力不足,许多患者未能及时识别风险,导致错过黄金治疗时间,最终影响疗效。

在全球气温持续升高的背景下,大量研究表明,环境温度与人类健康之间存在密切联系。高温不仅会引起人体的生理功能变化,还会对心理健康产生负面影响,从而引发各种疾病,严重者甚至导致死亡^[3]。在 Kyobutungi 等^[4]进行的 1 项病例交叉研究中,发现对于 24 h 温差,温度大幅变化($>5^{\circ}\text{C}$)与急性缺血性脑卒中风险增加相关。Lian 等^[5]对环境和卒中进行了 Meta 分析,发现在最佳温度区间的两侧,环境温度升高和降低,都会使脑卒中风险增加。然而,现有研究多聚焦于长期温度变化的作用,缺乏在极短时间内温度的突然变化对缺血性脑卒中作用的研究。在既往的医学研究中,尚未对环境温度突变有确切定义。本研究将环境温度突变定义为通过询问方式,由被调查对象的主观感觉判断,认为自身所处环境温度在 2 h 内发生了明显的变化,如在夏天突然进出空调环境或进行冷水浴、冬天进出室内或进行热水浴等,以此来研究环境温度突变对缺血性脑卒中的诱发作用。

深圳市作为高度城市化的超大城市,地处亚热带海洋性季风气候区,夏季高温高湿持续时间长,受气候条件影响,居民日常依赖空调降温频繁在室内低温环境与户外高温环境之间快速切换,导致短期暴露于较大温差的情形十分普遍。这一显著的环境温度突变暴露背景,使得探讨短暂温度剧烈变化与缺血性脑卒中发病之间的关系具有重要的公共卫生意义。为此,本研究采用病例交叉设计,旨在分析短期环境温度突变与缺血性脑卒中发病之间的关联,以阐明短暂性温度突变暴露对该疾病急性发作的影响。

1 资料与方法

1.1 数据来源 本研究的数据来源于 2022 年 7 月 1 日至 2023 年 8 月 31 日期间,深圳市南山区人民医院和蛇口人民医院神经内科收治的急性缺血性脑卒中患者的病例资料。内容包括问卷调查和临床电子病历资料。问卷资料由统一培训的工

作人员进行询问,若患者处于昏迷状态,则由其家属完成问卷。问卷调查内容包括人口学特征(年龄、性别、文化程度等)、行为习惯(吸烟、饮酒、锻炼)、诱因(环境温度突变、消极情绪、喝咖啡、急性酗酒等)。电子病历内容包括发病时间、家族史、既往史(高血压、糖尿病、血脂异常、冠心病等)、体格指标(身高、体质量、血压、血糖)等。研究经深圳市南山区慢性病防治院医学伦理委员会审批(NO:1120230004),所有患者均签署知情同意书。

本研究的纳入标准:(1)符合国际疾病分类(the 11th revision of the international classification of diseases, ICD-11)中缺血性脑卒中(8B11)的诊断标准^[6],当神经影像学显示责任缺血病灶时,无论症状或体征持续时间长短,均可诊断为缺血性脑卒中;若缺乏影像学证据,则以症状或体征持续超过 24 h 作为诊断标准^[7];(2)知情同意,愿意参加本研究者。

排除标准:(1)由于痴呆、失语、意识障碍及其他病情原因无法配合研究的患者;(2)发病时间不明确者;(3)发病至入院时间超过 1 周者;(4)发病前 1 周内明确卒中前兆症状(如头晕、头痛、肢体麻木、言语不清、视物模糊)的患者。

1.2 研究方法及相关定义 本研究采用病例交叉设计,旨在探讨短暂暴露对罕见急性事件(疾病)发生的影响^[8-9]。该设计以同一研究对象在不同时间点的暴露情况作为对照,通过比较病例期(事件发生前某时段)与对照期(未发生事件的某时段)的暴露差异^[10],评估短期暴露与事件的关联。此方法能有效控制遗传、生活习惯等个体固有混杂因素,以及时间趋势、季节变化等时间相关混杂因素。

本研究以缺血性脑卒中发病为终点事件,重点考察患者在发病前 2 h(病例期)内是否暴露于环境温度的剧烈变化。对照期设为发病前 1 天同一时段(对照期 1)和发病前 1 周同一时段(对照期 2)。选择两个对照组的目的是比较同一个体在不同时间点的暴露情况,从而提升比较结果的准确性和检测差异的统计能力^[11],进一步提高研究的统计效率和结果可靠性。

环境温度突变是指患者发病前 2 h 内暴露于温度急剧变化的环境,例如在夏天突然进出空调环境或进行冷水浴、冬天进出室内或进行热水浴等。

消极情绪:积极情感负性情感量表(positive and negative affect schedule, PANAS)将消极情绪划分为 9 个类别,包括羞愧、悲伤、恐惧、内疚、焦虑、

忐忑、易怒、战战兢兢、愤怒。情绪强度被细分为 5 个等级,当这 9 个负面情绪项目的平均得分 ≥ 3.5 分,则将其视为诱发因素^[7,12]。

喝咖啡:专指少于 1 杯/d 饮用咖啡者,即每天摄入咖啡因小于 200 mg^[13]。

急性酗酒:包括白酒、米酒、啤酒,1 杯标准饮品中的酒精含量大致相同(约 20 g)^[14],本研究中患者在病例期内饮酒量 >2 杯(约 40 g),则视为急性酗酒。

1.3 样本量估计 本研究采用病例交叉设计,基于条件 Logistic 回归模型进行样本量估算。样本量的计算公式为 $N = (Z_{1-\alpha/2} + Z_{1-\beta})^2 / [\ln(OR)]^2 \times [1/P_1(1-P_1) + 1/M \times P_0(1-P_0)]$ 。其中, $Z_{1-\alpha/2}$ 为检验水准($\alpha = 0.05$)对应的标准正态分布分位数,取 1.96; $Z_{1-\beta}$ 为检验效能 $1-\beta = 0.90$ 对应的标准正态分布分位数,取 1.282;参考既往文献,如在 Koton 等^[12]的研究中,脑卒中发病前病例期的消极情绪暴露率 $P_1 = 14.5\%$,暴露比值比(odds ratio, OR)为 14;由 $OR = P_1(1-P_0)/P_0(1-P_1)$ 推导得对照期暴露概率 $P_0 = 1.2\%$;匹配比例 $M = 2$ 。将上述参数代入公式计算,得所需病例组样本量约为 76 例,考虑到研究过程中可能因患者病情严重(如失语、意识障碍、拒绝参与等)导致问卷无效或数据缺失,预计失访率约为 20%。为保障最终纳入分析的样本量满足统计效能要求,本研究计划共纳入 95 例患者。在本研究中,共设置了 2 个对照期,预计将纳入 300 名参与者。

1.4 统计学分析 采用 Epidata 进行双人双录入,并利用 SPSS 29.0 和 R 软件 4.5.0 对数据进行统计分析。描述性分析:正态分布定量数据采用均数 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$)进行表述,而定性数据则以频数(比率/构成比)进行呈现。环境温度突变对缺血性脑卒中发病的影响:比较分析缺血性脑卒中患者在发病前 2 h(病例期)与发病前 1 d 及 1 周同一时间段(对照期)内诱因的暴露情况。通过单因素和多因素的条件 Logistic 回归分析,计算了病例期诱因暴露的 OR 及其 95% 置信区间(confidential interval, CI);按照性别、年龄、高血压、糖尿病、血脂异常、冠心病等进行分层,分析环境温度突变与缺血性脑卒中发病风险的关联。将检验水准 α 定义为 0.05,均为双侧检验。

2 结果

2.1 研究对象基本特征 本研究依据纳排标准,

最终纳入了 375 例缺血性脑卒中患者。男性患者 261 例(占 69.60%),女性患者 114 例(占 30.40%),其年龄范围为 36~93 岁。在可干预的危险因素中,合并高血压的患者数量最多,为 267 例(占 71.20%)。男性与女性在年龄、婚姻状况、文化程度、吸烟及饮酒等方面均存在统计学差异($P < 0.05$)。研究对象基本特征和诱发因素暴露分布(表 1、表 2)。

表 1 研究对象基本特征[n(%)]

变量	总人群	男性	女性	P
年龄分组/岁				0.001
≤65	221(58.93)	169(64.75)	52(45.61)	
>65	154(41.07)	92(35.25)	62(54.39)	
婚姻状况				0.033
已婚	331(88.27)	237(90.80)	94(82.46)	
离婚/丧偶	44(11.73)	24(9.20)	20(17.54)	
文化程度				0.001
小学及以下	94(25.07)	52(19.92)	42(36.84)	
初高中/中专	195(52.00)	141(54.02)	54(47.37)	
大专及以上	86(22.93)	68(26.05)	18(15.79)	
吸烟				<0.001
是	184(49.07)	176(67.43)	8(7.02)	
饮酒				<0.001
从不饮酒	203(54.13)	103(39.46)	100(87.72)	
已戒酒	67(17.87)	61(23.37)	6(5.26)	
当前喝酒	105(28.00)	97(37.16)	8(7.02)	
是否锻炼				0.408
是	210(56.00)	142(54.41)	68(59.65)	
BMI 分级/(kg/m ²)				0.141
<24	154(41.07)	99(37.93)	55(48.25)	
24~28	161(42.93)	120(45.98)	41(35.96)	
≥28	60(16.00)	42(16.09)	18(15.79)	
高血压				0.563
是	267(71.20)	183(70.11)	84(73.68)	
糖尿病				0.065
是	140(37.33)	89(34.10)	51(44.74)	
血脂异常				0.371
是	163(43.47)	109(41.76)	54(47.37)	
冠心病				0.331
是	39(10.40)	24(9.20)	15(13.16)	
脑卒中家族史				0.668
是	126(33.60)	90(34.48)	36(31.58)	
高血压家族史				0.482
是	192(51.20)	130(49.81)	62(54.39)	

BMI:体质指数(body mass index);分类变量以频数(%)表示,组间比较采用卡方检验。

表 2 研究对象病例期和对照期诱发因素的暴露分布			
诱因	病例期	对照期 1	对照期 2
环境温度突变	68	24	15
消极情绪	56	31	26
喝咖啡	17	22	21
急性酗酒	38	41	42

2.2 诱发因素的单因素分析 单因素 Logistic 回归分析结果显示(表 3),环境温度突变和消极情绪与缺血性脑卒中发病风险显著相关($P < 0.001$)。其中,暴露于环境温度突变者发生缺血性脑卒中的风险是未暴露者的 19.475 倍(95% CI : 7.771 ~ 48.805);存在消极情绪者发生缺血性脑卒中的风险是无消极情绪者的 11.129 倍(95% CI : 4.318 ~ 28.684)。而喝咖啡($OR = 0.329$, 95% CI : 0.087 ~ 1.244, $P = 0.101$)和急性酗酒($OR = 0.334$, 95% CI : 0.281 ~ 1.539, $P = 0.658$)与缺血性脑卒中发病风险无统计学意义。

表 3 缺血性脑卒中患者诱发因素暴露的单因素分析			
诱因	OR	95% CI	P
环境温度突变	19.475	(7.771 ~ 48.805)	<0.001
消极情绪	11.129	(4.318 ~ 28.684)	<0.001
喝咖啡	0.329	(0.087 ~ 1.244)	0.101
急性酗酒	0.658	(0.281 ~ 1.539)	0.334

2.3 诱发因素的多因素分析 为全面考虑潜在的混杂因素影响,将单因素分析中 $P < 0.2$ 的变量纳入多因素条件 Logistic 回归分析。结果显示(表 4),环境温度突变和消极情绪仍为缺血性脑卒中发病的独立危险因素($P < 0.001$),且风险较单因素分析进一步升高:暴露于环境温度突变者发生缺血性脑卒中的风险是未暴露者的 20.170 倍(95% CI : 7.926 ~ 51.326);存在消极情绪者发生缺血性脑卒中的风险是无消极情绪者的 12.379 倍(95% CI : 4.258 ~ 35.984)。喝咖啡与缺血性脑卒中发病风险的关联仍无统计学意义($OR = 0.285$, 95% CI : 0.069 ~ 1.182, $P = 0.084$)。

表 4 缺血性脑卒中患者诱发因素暴露的多因素分析			
诱因	OR	95% CI	P
环境温度突变	20.170	(7.926 ~ 51.326)	<0.001
消极情绪	12.379	(4.258 ~ 35.984)	<0.001
喝咖啡	0.285	(0.069 ~ 1.182)	0.084

2.4 环境温度突变对缺血性脑卒中风险的分层分析 为进一步探讨环境温度突变对缺血性脑卒中发病风险的影响,本研究进行了分层分析,并检验了环境温度突变与各亚组变量间的交互作用(表 5)。分

层分析结果显示,在性别、年龄、BMI 及基础疾病的各亚组中,环境温度突变与缺血性脑卒中发病风险均有统计学意义($P < 0.05$)。然而,条件 Logistic 回归模型中的交互作用检验发现,环境温度突变与性别、年龄、BMI、高血压、糖尿病、血脂异常及冠心病之间的交互作用均无统计学意义($P > 0.05$)。

表 5 环境温度突变的分层分析及交互作用分析				
变量	OR	95% CI	P	P-交互
性别				0.701
男	22.222	(6.828 ~ 72.316)	<0.001	
女	15.368	(3.541 ~ 66.697)	<0.001	
年龄/岁				0.223
≤65	12.060	(4.196 ~ 34.657)	<0.001	
>65	49.090	(6.659 ~ 361.880)	<0.001	
BMI/(kg/m ²)				0.413
<24	12.557	(3.723 ~ 42.352)	<0.001	
24 ~ 28	51.087	(6.940 ~ 376.082)	<0.001	
≥28	8.583	(0.983 ~ 74.910)	0.052	
高血压				0.534
是	16.090	(5.708 ~ 45.354)	<0.001	
否	33.045	(4.396 ~ 248.371)	<0.001	
糖尿病				0.415
是	13.221	(3.936 ~ 44.415)	<0.001	
否	29.839	(6.895 ~ 120.629)	<0.001	
血脂异常				0.804
是	11.026	(4.257 ~ 28.557)	<0.001	
否	114.805	(4.265 ~ 3 090.268)	0.005	
冠心病				0.096
是	5.314	(1.055 ~ 26.773)	0.043	
否	28.910	(8.986 ~ 93.013)	<0.001	

3 讨论

本研究发现,短期剧烈的温度暴露与缺血性脑卒中发病呈正相关,该结果与既往研究结论一致。Chen 等^[15]于 2020 报道指出,极端气温变化可导致脑血管痉挛、血液黏稠度增加及血压波动,进而导致卒中发生。Lichtman 等^[16]的研究发现,随着温度变化幅度增加,卒中住院率也相应增加。Mukai 等^[17]的研究也发现,若出现发病当日均温度较前一天显著降温或升温,缺血性脑卒中的发生频率均增加。

环境温度突变可能通过以下途径诱发缺血性脑卒中。(1)温度突变对血管内皮的损伤:血管内皮是脑血管抗损伤的关键屏障,温度突变通过“直接应激和间接炎症”破坏血管内皮功能^[18],本研究中观察到的极强关联($OR = 20.170$),可能与温度

突变迅速引发此类内皮损伤有关。(2)温度突变对凝血系统的激活效应:温度突变可通过提升凝血因子活性、增强血小板聚集功能、降低纤溶能力,破坏凝血系统的平衡,促进血栓形成^[15]。(3)温度突变对自主神经调节的紊乱作用:温度突变使交感神经过度激活引发血压骤升与血管痉挛,而副交感神经的抑制则加剧炎症反应,促进血管内皮损伤^[4,15]。

亚组分析结果显示,尽管在性别、年龄、BMI 及各类基础疾病的亚组中,环境温度突变均与缺血性脑卒中风险增加显著相关,然而交互作用分析均未发现显著的修饰效应。这表明,年龄、性别、BMI 及各类基础疾病并未显著改变环境温度突变与结局之间的关联强度,提示环境温度突变作为一个风险因素,其影响可能在不同特征的人群中普遍存在,而非仅限于特定亚组。尽管交互作用不显著,但分层分析中观察到的数值趋势(如老年、超重人群风险估计值更高)可能与潜在的生物学机制有关。例如,老年人血管弹性和体温调节能力可能下降^[19],超重个体常伴有慢性低度炎症和代谢紊乱^[20],这些因素可能使其在面对温度急剧变化时更为脆弱。而在部分基础疾病患者中可能因规律服药(如降压、降糖、抗血小板药物)增强了血管对环境应激的稳定性^[21]。或出于对自身健康的关注而采取了适应性行为(如主动避免骤冷骤热环境),避免了暴露带来的额外风险。然而,基于当前数据,这些解释仅为假设,需要未来更大规模、有足够统计效能的研究来验证环境温度突变是否存在真正的群体特异性风险。

本研究关注由个人行为引发的短时间(2 h 内)的温度变化,这是对既往研究多关注长期温度暴露的重要补充;同时,研究发现环境温度突变与消极情绪存在协同效应。上述发现提示,在卒中预防的公共卫生策略与临床实践中,应加强对环境温度的监测和个人健康生活方式的养成,并综合考虑环境物理应激与心理应激的联合作用。

本研究存在以下局限性。纳入的样本仅限于深圳市南山区人民医院和蛇口人民医院两家医院的患者,数据代表性有限,且深圳为亚热带海洋性季风气候,夏季漫长且高温频繁,与北方温带、寒带地区的温度变化模式差异显著,结果无法外推至其他气候区人群,限制了结果的普遍性和外推性^[22]。其次,缺乏患者药物使用情况、生活方式和其他环境因素的详细数据(如环境的实时温度具体数值及室内外温度变化的实际温差等),可能影响环境

温度突变对缺血性脑卒中的影响机制的深入理解^[23-24]。此外,是否暴露于“环境温度突变”,依赖患者或家属回忆,可能存在回忆偏倚。未来研究可通过多中心、大规模队列设计验证结果,利用可穿戴设备(如温度传感器)收集个体水平的实时温度暴露数据,提高暴露测量的准确性,并结合生物标志物(如炎症因子)分析,深入探索病理生理机制。

综上所述,本研究提示,由个人日常行为引发的短期环境温度突变是一个亟待重视的卒中急性诱因。在气候变化与城市化生活模式背景下,这一发现为制定融合环境适应与行为干预的综合卒中预防策略提供了新的参考。

[参考文献]

- [1] Zhang G, Wang Q, Jiang B, et al. Progress of medicinal plants and their active metabolites in ischemia-reperfusion injury of stroke; a novel therapeutic strategy based on regulation of crosstalk between mitophagy and ferroptosis[J]. *Front Pharmacol*, 2024, 15: 1374445.
- [2] Zhao Y, Zhang X, Chen X, et al. Neuronal injuries in cerebral infarction and ischemic stroke: from mechanisms to treatment (review)[J]. *Int J Mol Med*, 2022, 49(2): 15.
- [3] Ebi K L, Capon A, Berry P, et al. Hot weather and heat extremes: health risks[J]. *Lancet*, 2021, 398(10301): 698-708.
- [4] Kyobutungi C, Grau A, Stieglbauer G, et al. Absolute temperature, temperature changes and stroke risk: a case-crossover study[J]. *Eur J Epidemiol*, 2005, 20(8): 693-698.
- [5] Lian H, Ruan Y, Liang R, et al. Short-term effect of ambient temperature and the risk of stroke: a systematic review and meta-analysis[J]. *Int J Environ Res Public Health*, 2015, 12(8): 9068-9088.
- [6] Dirren E, Escibano Paredes J B, Klug J, et al. Stroke incidence, case fatality, and mortality using the WHO international classification of diseases 11: the geneva stroke study[J]. *Neurology*, 2025, 104(5): e213353.
- [7] 张吉. 缺血性脑卒中患者发病诱因分析及短期预测模型构建研究[D]. 遵义: 遵义医科大学, 2024.
- [8] Carracedo-Martínez E, Tobías A, Saez M, et al. Case-crossover design: basic essentials and applications[J]. *Gac Sanit*, 2009, 23(2): 161-165.
- [9] 郭婉蓉, 李常新, 吴晓巍, 等. 缺血性卒中的常见诱因: 病例交叉研究[J]. *国际脑血管病杂志*, 2017, 25(1): 27-32.
- [10] 张政, 詹思延. 病例交叉设计[J]. *中华流行病学杂志*, 2001(4): 70-72.

(下转第 676 页)

- [36] Harris J K, De Groote M A, Sagel S D, et al. Molecular identification of bacteria in bronchoalveolar lavage fluid from children with cystic fibrosis[J]. *Proc Natl Acad Sci USA*, 2007, 104(51): 20529-20533.
- [37] Fenollar F, Mediannikov O, Socolovschi C, et al. Tropheryma whipplei bacteremia during fever in rural west africa[J]. *Clin Infect Dis*, 2010, 51(5): 515-521.
- [38] Al Moussawi K, Malou N, Mege J L, et al. An experimental mouse model to establish tropheryma whipplei as a diarrheal agent[J]. *J Infect Dis*, 2011, 204(1): 44-50.
- [39] 胡娅, 唐光敏, 毕红霞, 等. 呼吸道样本中检出惠普尔养障体病例诊断的华西建议[J]. *华西医学*, 2024, 39(3): 338-343.
- [40] 席宁, 张梦春, 王永辉, 等. 经肺泡灌洗液靶向高通量测序确诊的惠普尔养障体所致肺部感染 1 例[J]. *中国临床案例成果数据库*, 2024, 6(1): E1142.
- [41] Schneider T, Moos V, Loddenkemper C, et al. Whipple's disease: new aspects of pathogenesis and treatment[J]. *Lancet Infect Dis*, 2008, 8(3): 179-190.
- [42] Carvalho N, Miguelote S, Pimenta J, et al. Fading away: a case report on whipple's disease[J]. *Cureus*, 2025, 17(2): e78423.
- [43] Keinath R D, Merrell D E, Vlietstra R, et al. Antibiotic treatment and relapse in whipple's disease. long-term follow-up of 88 patients[J]. *Gastroenterology*, 1985, 88(6): 1867-1873.
- [44] Puéchal X. Whipple's arthritis[J]. *Jt Bone Spine*, 2016, 83(6): 631-635.
- [45] 尹辛大, 许明玲. 惠普尔养障体重症肺炎 1 例报告[J]. *中国感染控制杂志*, 2022, 21(8): 812-815.
- [收稿 2026-01-15;修回 2026-04-22]
(编辑:王先恒)

(上接第 667 页)

- [11] Smith M, Little W C. Potential precipitating factors of the onset of myocardial infarction[J]. *Am J Med Sci*, 1992, 303(3): 141-144.
- [12] Koton S, Tanne D, Bornstein N M, et al. Triggering risk factors for ischemic stroke: a case-crossover study[J]. *Neurology*, 2004, 63(11): 2006-2010.
- [13] 科信食品与健康信息交流中心, 中国疾病预防控制中心营养与健康所, 农业农村部食物与营养发展研究所, 等. 咖啡与健康的相关科学共识(2024)[J]. *中华预防医学杂志*, 2025, 59(7): 977-981.
- [14] Fukui S, Okada M, Rahman M, et al. Differences in the association between alcoholic beverage type and serum urate levels using standardized ethanol content[J]. *JAMA Netw Open*, 2023, 6(3): e233398.
- [15] Chen Z, Liu P, Xia X, et al. Low ambient temperature exposure increases the risk of ischemic stroke by promoting platelet activation[J]. *Sci Total Environ*, 2024, 912: 169235.
- [16] Lichtman J H, Leifheit-Limson E C, Jones S B, et al. Average temperature, diurnal temperature variation, and stroke hospitalizations[J]. *J Stroke Cerebrovasc Dis*, 2016, 25(6): 1489-1494.
- [17] Mukai T, Hosomi N, Tsunematsu M, et al. Various meteorological conditions exhibit both immediate and delayed influences on the risk of stroke events: the HEWS-stroke study[J]. *PLoS One*, 2017, 12(6): e0178223.
- [18] Zhili G, Zhimin G, Nenghua Z. Role of vascular endothelial dysfunction and metabolic eprogramming of immune cells in the development and ogression of atherosclerosis[J]. *Front Physiol*, 2025, 16: 1624225.
- [19] Liu W L, Lin Y Y, Mündel T, et al. Effects of acute interval exercise on arterial stiffness and cardiovascular autonomic regulatory responses: a narrative review of potential impacts of aging[J]. *Front Cardiovasc Med*, 2022, 9: 864173.
- [20] 黄慧, 许嘉慧, 陆灏, 等. 健脾清化方通过抑制脂肪组织炎症改善肥胖的多模型验证研究[J]. *天津中医药*, 2025, 42(5): 647-655.
- [21] Chikatimalla R, Trivedi Y V, Ruhela N, et al. Statins and kidney health: exploring cardiovascular benefits, renal protection, and risks in chronic kidney disease[J]. *Postgrad Med*, 2025: 1-13.
- [22] Zhang R, Liu H, Pu L, et al. Global burden of ischemic stroke in young adults in 204 countries and territories[J]. *Neurology*, 2023, 100(4): e422.
- [23] Ertl M, Beck C, Kühnbach B, et al. New insights into weather and stroke: influences of specific air masses and temperature changes on stroke incidence[J]. *Cerebrovasc Dis*, 2019, 47(5-6): 275-284.
- [24] Tian Y, Xiang M, Peng J, et al. Modification effects of seasonal and temperature variation on the association between exposure to nitrogen dioxide and ischemic stroke onset in Shenzhen, china[J]. *Int J Biometeorol*, 2022, 66(9): 1747-1758.
- [收稿 2025-09-28;修回 2026-03-05]
(编辑:王先恒)