

• 论 著 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2022.18.004

血清 25(OH)D、SAA、Hcy 水平对慢性阻塞性肺疾病患者 认知障碍的诊断价值*

蒋泽文¹, 钟 金¹, 刘贤文¹, 李 晶¹, 龚享文^{2△}

1. 江西省赣州市信丰县人民医院呼吸科, 江西赣州 341600; 2. 江西省赣州市第五人民医院
呼吸与危重症医学科/赣州市呼吸病研究所, 江西赣州 341000

摘 要:目的 研究慢性阻塞性肺疾病(COPD)伴认知障碍患者血清、淀粉样蛋白 A(SAA)、同型半胱氨酸(Hcy)水平及其诊断价值。方法 纳入 2019 年 8 月至 2021 年 6 月信丰县人民医院收治的 COPD 患者 120 例作为观察对象。根据蒙特利尔认知评估量表(MoCA)评分将 COPD 患者分为认知障碍组和非认知障碍组。另选取同期于信丰县人民医院进行体检的健康志愿者 70 例作为对照组。对比 3 组的 MoCA 各项评分和总分。对比 3 组的血清 25-羟维生素 D[25(OH)D]、SAA、Hcy 水平。通过 Pearson 相关分析 MoCA 评分与血清 25(OH)D、SAA、Hcy 水平的相关性。采用受试者工作特征(ROC)曲线分析血清 25(OH)D、SAA、Hcy 单一或联合检测对 COPD 患者认知障碍的诊断价值。结果 120 例 COPD 患者中有 58 例伴有认知障碍(认知障碍组)、62 例无认知障碍(非认知障碍组)。认知障碍组的命名、执行能力、语言、注意力、抽象、定向力、延迟回忆评分及总分均低于非认知障碍组、对照组($P<0.05$)。非认知障碍组的命名、执行能力、语言、注意力、抽象、定向力、延迟回忆评分及总分与对照组相比,差异均无统计学意义($P>0.05$)。认知障碍组、非认知障碍组血清 SAA、Hcy 水平高于对照组($P<0.05$),且认知障碍组血清 SAA、Hcy 水平高于非认知障碍组($P<0.05$)。认知障碍组、非认知障碍组血清 25(OH)D 水平低于对照组($P<0.05$),且认知障碍组血清 25(OH)D 水平低于非认知障碍组($P<0.05$)。MoCA 总分与血清 25(OH)D 水平呈正相关($r=0.412, P=0.007$),而与血清 SAA、Hcy 水平呈负相关($r=-0.451, -0.427, P<0.001$)。血清 25(OH)D、SAA、Hcy 3 项联合检测诊断 COPD 患者发生认知障碍的曲线下面积(AUC)为 0.871,明显高于 3 项指标单独检测。结论 COPD 伴认知障碍患者血清 25(OH)D 水平下降, SAA、Hcy 水平升高,且上述 3 项指标水平与认知功能均有一定相关性,联合检测血清 25(OH)D、SAA、Hcy 对 COPD 患者认知障碍的发生有一定诊断价值。

关键词:慢性阻塞性肺疾病; 认知障碍; 25-羟维生素 D; 淀粉样蛋白 A; 同型半胱氨酸

中图法分类号:R563.9;R446.11

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2022)18-2463-05

Diagnostic value of serum 25(OH)D, SAA and Hcy levels for cognitive impairment in patients with chronic obstructive pulmonary disease*

JIANG Zewen¹, ZHONG Jin¹, LIU Xianwen¹, LI Jing¹, GONG Xiangwen^{2△}

1. Department of Respiration, Xinfeng County People's Hospital, Ganzhou, Jiangxi 341600, China;

2. Department of Respiratory and Critical Care Medicine, Ganzhou Municipal Fifth People's
Hospital/Ganzhou Municipal Institute of Respiratory Diseases, Ganzhou, Jiangxi 341000, China

Abstract: Objective To study the levels and diagnostic value of serum vitamin D, amyloid A (SAA) and homocysteine (Hcy) in the patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD) complicating cognitive impairment. **Methods** One hundred and twenty patients with COPD treated in Xinfeng County People's Hospital from August 2019 to June 2021 were included as observation subjects and divided into the cognitive impairment group and non-cognitive impairment group according to the score of Montreal Cognitive Assessment Scale (MoCA) score. In addition, 70 healthy volunteers undergoing the physical examination in this hospital at the same time were selected as the control group. The score of each MoCA item and total score were compared among the three groups. The levels of serum 25 hydroxyvitamin D [25(OH)D], SAA and Hcy were compared among the three groups. The Pearson correlation was used to analyze the correlation between the MOCA score with serum 25 (OH) D, SAA and Hcy levels. The receiver operating characteristic (ROC) curve was used to analyze the diagnostic value of 25 (OH) D, SAA, Hcy single or combined detection on cognitive impairment in the patients with COPD. **Results** Among the 120 patients with COPD, 58 cases were accompa-

* 基金项目:江西省自然科学基金面上项目(20161BAB205201)。

作者简介:蒋泽文,女,副主任医师,主要从事慢性气流受限性疾病及呼吸衰竭方向的研究。△ 通信作者, E-mail:gzwyhys@126.com。

nied by cognitive impairment (cognitive impairment group) and 62 cases had no cognitive impairment (non-cognitive impairment group). The scores and total scores of naming, executive ability, language, attention, abstraction, orientation and delayed recall in the cognitive impairment group were lower than those in the non-cognitive impairment group and control group ($P < 0.05$). There was no statistically significant difference in the scores of naming, executive ability, language, attention, abstraction, orientation and delayed recall and total score between the control group and non-cognitive impairment group ($P > 0.05$). The serum SAA and Hcy levels in the cognitive impairment group and non-cognitive impairment group were higher than those in the control group ($P < 0.05$), moreover which in the cognitive impairment group were higher than those in the non-cognitive impairment group ($P < 0.05$). The serum 25 (OH) D level in the cognitive impairment group and non-cognitive impairment group was lower than that in the control group ($P < 0.05$), moreover which in the cognitive impairment group was lower than that in the non-cognitive impairment group ($P < 0.05$). The total score of MOCA was positively correlated with the serum 25 (OH) D level ($r = 0.412, P = 0.007$), but negatively correlated with the serum SAA and Hcy levels ($r = -0.451, -0.427, P < 0.001$). The area under the curve (AUC) of combined detection of serum 25 (OH) D, SAA and Hcy in the diagnosis of cognitive impairment of the patients with COPD was 0.871, which was significantly higher than that of the 3 indexes detection alone. **Conclusion** The serum 25 (OH) D level in the patients with COPD complicating cognitive impairment is decreased and the SAA and Hcy levels are increased, moreover the above three indexes levels have a certain correlation with the cognitive function, their combined detection has a certain diagnostic value for the occurrence of cognitive impairment in the patients with COPD.

Key words: chronic obstructive pulmonary disease; cognitive impairment; 25 hydroxyvitamin D; amyloid A; homocysteine

慢性阻塞性肺疾病(COPD)是一种全身系统疾病,主要特征为慢性进行性炎症及气流受限症状^[1]。认知功能障碍是 COPD 患者的一种重要临床并发症,会导致患者用药依从性变差,从而加重病情^[2]。目前临床有关 COPD 伴认知障碍的治疗尚无统一方案,治疗关键在于早发现、早干预。淀粉样蛋白 A(SAA)是一种重要的炎症因子,既往有研究发现认知功能障碍患者 SAA 水平异常升高^[3],推测其可能同样参与 COPD 患者认知障碍的发生、发展。同型半胱氨酸(Hcy)是蛋氨酸的代谢产物,参与人体内皮细胞、平滑肌细胞的功能调节,以往有报道证实 Hcy 与神经退行性病变有关^[4]。25-羟维生素 D[25(OH)D]生物活性多样,除了与佝偻病、骨质疏松等相关外,还与诸多呼吸系统疾病有关,且近来也有研究指出 25(OH)D 具有神经保护作用^[5]。鉴于此,本研究拟通过检测 COPD 伴认知障碍患者血清 25(OH)D、SAA、Hcy 水平,分析血清 25(OH)D、SAA、Hcy 对 COPD 患者伴认知障碍的诊断价值,以期为此类患者认知功能的评估提供一定参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料 纳入 2019 年 8 月至 2021 年 6 月信丰县人民医院收治的 COPD 患者 120 例作为观察对象。纳入标准:(1)均符合 COPD 的相关诊断标准^[6];(2)能够完成相关量表测试;(3)无严重肝肾功能障碍或其他可影响 25(OH)D、SAA、Hcy 水平的疾病。排除标准:(1)存在可能引起脑功能障碍的药物依赖或神经、精神系统疾病;(2)既往存在脑血管疾病史;(3)

有吸烟史、饮酒史;(4)合并糖尿病、恶性肿瘤。120 例患者中男 75 例,女 45 例;年龄 41~76 岁,平均(53.77 ± 4.69)岁;病程 1~7 年,平均(3.09 ± 0.93)年。另选取同期于信丰县人民医院门诊体检的健康志愿者 70 例作为对照组,其中男 41 例、女 29 例,年龄 43~77 岁、平均(53.84 ± 4.89)岁。两组研究对象年龄、性别差异无统计学意义($P > 0.05$)。信丰县人民医院伦理委员会已批准本研究,所有研究对象均签署知情同意书。

1.2 方法

1.2.1 认知功能评估及分组 采用蒙特利尔认知评估量表(MoCA)评分^[7]评估所有研究对象的认知功能,MoCA 包括 7 个项目,分别为命名、执行能力、语言、注意力、抽象、定向力及延迟回忆。总分 30 分,其中 < 26 分为认知障碍, ≥ 26 分为认知功能正常。根据评估结果将 COPD 患者分为认知障碍组和非认知障碍组。

1.2.2 血清 25(OH)D、SAA、Hcy 水平检测 所有研究对象均于清晨空腹状态下取血 5 mL,室温下静置 30 min,4℃下离心处理,离心半径设置为 10.5 cm,3 600 r/min 离心 13 min。分离血清冻存于低温冰箱中待检测。使用酶联免疫吸附试验测定血清 25(OH)D、SAA、Hcy 水平。试剂盒均购自深圳市炬英生物科技有限公司,检测严格按照试剂盒说明书进行操作。

1.3 统计学处理 选择 SPSS 22.0 软件进行数据处理。计量资料开展正态性检验及方差齐性检验,经检

验符合正态分布且具备方差齐性,以 $\bar{x}\pm s$ 表示,多组间比较采用单因素方差分析,两两比较采用LSD-*t*检验。计数资料以例数或百分比描述,比较采用 χ^2 检验。以Pearson相关分析MoCA评分与血清25(OH)D、SAA、Hcy水平的相关性。采用受试者工作特征(ROC)曲线分析血清25(OH)D、SAA、Hcy水平对COPD伴认知障碍的诊断价值。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 3 组的 MoCA 各项评分和总分对比 根据评估结果,120 例 COPD 患者分为认知障碍组 58 例(MoCA 总分 <26 分)、非认知障碍组 62 例(MoCA 总分 ≥ 26 分)。认知障碍组的命名、执行能力、语言、注

意力、抽象、定向力、延迟回忆评分及总分均低于非认知障碍组、对照组($P<0.05$)。非认知障碍组的命名、执行能力、语言、注意力、抽象、定向力、延迟回忆评分及总分与对照组相比,差异均无统计学意义($P>0.05$)。见表 1。

2.2 3 组血清 25(OH)D、SAA、Hcy 水平对比 认知障碍组、非认知障碍组血清 SAA、Hcy 水平高于对照组($P<0.05$),且认知障碍组血清 SAA、Hcy 水平高于非认知障碍组($P<0.05$)。认知障碍组、非认知障碍组血清 25(OH)D 水平低于对照组($P<0.05$),且认知障碍组血清 25(OH)D 水平低于非认知障碍组($P<0.05$)。见表 2。

表 1 各组的 MoCA 各项评分和总分对比($\bar{x}\pm s$,分)

组别	<i>n</i>	命名	执行能力	语言	注意力	抽象	定向力	延迟回忆	总分
对照组	70	3.06±0.34	3.98±0.22	2.99±0.26	5.84±0.27	1.89±0.28	5.96±0.36	3.53±0.35	27.17±0.48
非认知障碍组	62	2.98±0.29	3.88±0.26	2.92±0.32	5.81±0.35	1.74±0.32	5.85±0.33	3.46±0.24	26.59±0.41
认知障碍组	58	2.08±0.26* [#]	2.92±0.25* [#]	2.03±0.25* [#]	4.90±0.34* [#]	1.09±0.27* [#]	4.64±0.27* [#]	2.37±0.25* [#]	20.04±2.64* [#]
<i>F</i>		198.710	351.011	227.132	171.287	129.790	311.333	303.307	419.523
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

注:与对照组相比,* $P<0.05$;与非认知障碍组相比,[#] $P<0.05$ 。

2.3 MoCA 总分与血清 25(OH)D、SAA、Hcy 水平的相关性分析 MoCA 总分与血清 25(OH)D 水平呈正相关($r=0.412,P=0.007$),而与血清 SAA、Hcy 水平呈负相关($r=-0.451,-0.427,P<0.001$)。

表 2 3 组血清 25(OH)D、SAA、Hcy 水平对比($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	25(OH)D (ng/mL)	SAA (mmol/L)	Hcy (mmol/L)
对照组	70	35.36±4.66	43.36±5.57	12.79±2.56
非认知障碍组	62	30.13±3.63*	50.76±6.62*	16.32±2.77*
认知障碍组	58	24.09±3.35* [#]	58.15±5.34* [#]	20.80±3.56* [#]
<i>F</i>		127.969	100.996	115.824
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001

注:与对照组相比,* $P<0.05$;与非认知障碍组相比,[#] $P<0.05$ 。

2.4 血清 25(OH)D、SAA、Hcy 水平对 COPD 伴认知障碍的诊断价值 血清 25(OH)D、SAA、Hcy 3 项指标单独及联合检测时,ROC 的曲线下面积(AUC)

分别为 0.778(95%CI:0.594~0.954)、0.757(95%CI:0.573~0.937)、0.732(95%CI:0.503~0.969)、0.871(95%CI:0.757~0.974),可见联合检测时诊断效能很高。见表 3 及图 1。

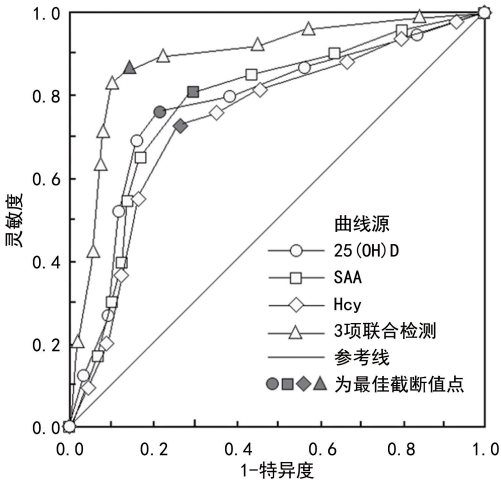


图 1 血清 25(OH)D、SAA、Hcy 水平诊断 COPD 伴认知障碍的 ROC 曲线

表 3 血清 25(OH)D、SAA、Hcy 水平对 COPD 伴认知障碍的诊断价值

指标	AUC(95%CI)	最佳截断值	灵敏度	特异度	约登指数	准确度
25(OH)D	0.778(0.594~0.954)	28 ng/mL	0.759	0.790	0.549	0.775
SAA	0.757(0.573~0.937)	55 mmol/L	0.810	0.694	0.504	0.750
Hcy	0.732(0.503~0.969)	18 mmol/L	0.724	0.758	0.482	0.742
3 项联合检测	0.871(0.757~0.974)	—	0.862	0.855	0.717	0.858

注:—表示无数据。

3 讨 论

认知是大脑接受外界信息、加工处理后转为内在心理活动,从而获取知识的过程,包括命名、执行能力、语言、注意力、抽象、定向力及延迟回忆等过程^[8]。COPD 患者因气体交换面积减少、肺泡毛细血管破坏、二氧化碳潴留而导致机体慢性、持续性缺氧,进而引起神经系统损伤及认知障碍^[9]。此外,多种分子通路如氧化应激反应、炎症反应也被认为是导致 COPD 患者并发认知功能障碍的原因^[10]。目前,认知功能的评价主要依赖于量表,临床上应用最广泛的认知功能评估量表是 MoCA,灵敏度、特异度、信效度均较高。本研究的结果显示,认知障碍组的命名、执行能力、语言、注意力、抽象、定向力、延迟回忆评分及总分均低于非认知障碍组、对照组,与既往研究相类似^[11]。但 MoCA 量表耗时较长,配合度易受患者个体差异化的影响。因此,寻找简单、有效的生物学标志物用于辅助评估 COPD 患者认知障碍的病情具有重要的临床意义。

以往的研究结果证实,Hcy 是阿尔茨海默病、脑卒中等脑功能退行性疾病的危险因素^[12]。而 Hcy 不仅可诱导炎症和黏附因子聚集,还可氧化产生自由基和引起脑部缺血及缺氧,导致认知功能损伤。本研究结果显示,认知障碍组、非认知障碍组血清 Hcy 水平高于对照组,且认知障碍组 Hcy 水平高于非认知障碍组。提示 Hcy 可能参与 COPD 患者并发认知功能障碍的发生、发展过程。可能是因为 Hcy 可引起血管内皮细胞损伤、抑制 S 腺苷高半胱氨酸分解、促进血栓形成,进而直接损伤神经元,导致认知功能损伤^[13]。SAA 由肝脏合成及分泌,在健康人体中以蛋白的形式少量存在,SAA 在大脑中积聚过多可导致机体炎症因子水平升高,引发脑功能异常^[14]。本研究结果显示,COPD 伴认知障碍患者血清 SAA 水平偏高,考虑可能是因为 SAA 可通过调控脑内局部炎症反应来影响神经元细胞的凋亡,增加神经元细胞的损伤程度^[15]。人体皮下储存的胆固醇通过紫外线照射可生成 7-脱氢胆固醇,而后转化为维生素 D 并最终转化为 25(OH)D 在人体中发挥效应^[16]。既往常用于钙相关疾病诊断,随着研究深入,发现 25(OH)D 与脑组织中神经元和神经胶质细胞有高度的亲和力,可以控制诱发认知障碍的促炎细胞因子,参与神经递质乙酰胆碱的合成过程^[17]。本研究中,COPD 伴认知障碍患者血清 25(OH)D 水平偏低,提示 25(OH)D 或许可能成为评估 COPD 患者认知功能的辅助指标。推测 COPD 伴认知障碍患者血清 25(OH)D 水平偏低的原因可能与患者全身炎症反应、胃肠道吸收减少、户外活动减少、肝功能减退等有关^[18]。进一步相关性结果显示,MoCA 总分与 25(OH)D 呈正相关,而与 SAA、Hcy 呈负相关,说明 25(OH)D、SAA、Hcy 可能可用于 COPD 伴认知障碍患者的诊断、治疗效果评估。在

分子研究中发现,25(OH)D 水平下降可能会导致 β 淀粉样蛋白累积而出现认知功能障碍^[19]。而 SAA 的异常增加,可扩大大脑慢性炎症反应,加剧认知障碍^[20]。Hcy 水平的升高,除了直接引起认知功能损伤外,还可诱导炎症和黏附因子聚集,间接引起认知障碍,促进病情进展^[21]。

此外,本研究 ROC 曲线分析结果显示,血清 25(OH)D、SAA、Hcy 联合检测诊断 COPD 患者发生认知障碍的 AUC 明显高于各指标单独检测的 AUC,提示这 3 项指标联合检测对于 COPD 患者发生认知障碍的诊断价值较高,临床可推广应用。

综上所述,COPD 伴认知障碍患者血清 25(OH)D 水平偏低,SAA、Hcy 水平偏高,且 MoCA 总分与 25(OH)D 呈正相关,而与 SAA、Hcy 呈负相关,故血清 25(OH)D、SAA、Hcy 可能成为衡量 COPD 伴认知障碍病情的辅助指标,且这 3 项指标联合检测对 COPD 患者发生认知障碍具有一定的诊断价值。

参考文献

- [1] LABAKI W W, ROSENBERG S R. Chronic obstructive pulmonary disease[J]. Ann Intern Med, 2020, 173(3): ITC17-ITC32.
- [2] KAKKERA K, PADALA K P, KODALI M, et al. Association of chronic obstructive pulmonary disease with mild cognitive impairment and dementia[J]. Curr Opin Pulm Med, 2018, 24(2): 173-178.
- [3] 王若丹, 周瑜, 段玮, 等. 血清淀粉样蛋白 A 水平变化与帕金森病患者认知功能障碍的关系[J]. 疑难病杂志, 2018, 17(2): 121-124.
- [4] 田婧, 白永杰, 尤爱民. 血清 Hcy, SAA 和 MCP-1 在脑梗死后血管性认知功能障碍患者血清中的表达及意义[J]. 广东医学, 2021, 42(7): 810-813.
- [5] 李娇娇, 赵晨昭, 邓利华, 等. 老年轻度认知功能障碍患者血清 25-羟维生素 D 水平变化及其临床意义[J]. 山东医药, 2017, 57(43): 5-7.
- [6] 中华医学会呼吸病学分会慢性阻塞性肺疾病学组. 慢性阻塞性肺疾病诊治指南: 2013 年修订版[J/CD]. 中国医学前沿杂志(电子版), 2014, 36(2): 67-79.
- [7] NASREDDINE Z S, PHILLIPS N A, BÉDIRIAN V, et al. The Montreal cognitive assessment, MoCA: a brief screening tool for mild cognitive impairment[J]. J Am Geriatr Soc, 2005, 53(4): 695-699.
- [8] 高园, 史艳妮, 柳孟丽, 等. 急性脑卒中患者轻度认知功能障碍与脑电图变化的相关性及其临床分析[J]. 检验医学与临床, 2020, 17(8): 1097-1100.
- [9] DISLER R T, SPILIOPOULOS N, INGLIS S C, et al. Cognitive screening in chronic obstructive pulmonary disease: patient's perspectives[J]. Disabil Rehabil, 2020, 42(9): 1233-1239.
- [10] YOHANNES A M, CHEN W, MOGA A M, et al. Cognitive impairment in chronic obstructive (下转第 2472 页)

- baumannii from cancer patients[J]. Infect Dis Ther, 2021,10(1):291-305.
 - [6] 赵永鑫,王晓红,王英,等.耐碳青霉烯类鲍曼不动杆菌同源性及其生物膜形成能力分析[J].微生物学杂志,2019,39(4):65-70.
 - [7] 罗钰填,赵颖,洪澄英,等.重症 ICU 多重耐药鲍曼不动杆菌感染调查[J].安徽医药,2021,25(1):187-190.
 - [8] 汪洋,吴晓松,陈越英,等.某院 ICU 患者及环境分离鲍曼不动杆菌同源性分析[J].中国感染控制杂志,2019,18(6):556-560.
 - [9] 尚红,王毓三,申子瑜.全国临床检验操作规程[M].4 版.北京:人民卫生出版社,2015:99-100.
 - [10] Clinical and Laboratory Standards Institute. Performance standards for antimicrobial susceptibility testing; M100-S29 [S]. Wayne,PA,USA:CLSI,2019.
 - [11] 徐益,高辉,王佳,等.重症监护病房耐碳青霉烯鲍曼不动杆菌 6 种耐药基因检测[J].中国抗生素杂志,2021,46(1):72-75.
 - [12] 陆青兰,韦必晓,李皇,等.桂西地区耐碳青霉烯类鲍曼不动杆菌耐药情况和 β -内酰胺酶基因分型分析[J].检验医学与临床,2019,16(12):1665-1668.
 - [13] JIANG M J,CHEN X,LIU S,et al. Epidemiological analysis of multidrug-resistant Acinetobacter baumannii isolates in a tertiary hospital over a 12-year period in China [J]. Front Public Health, 2021,9:707435.
 - [14] 周鹏鹏,陈娜,朱柯蕙,等.耐碳青霉烯类鲍曼不动杆菌耐药基因检测及同源性[J].中国感染控制杂志,2020,19(6):526-532.
 - [15] NOCERA F P,ATTILI A R,DE MARTINO L. Acinetobacter baumannii: its clinical significance in human and veterinary medicine[J]. Pathogens, 2021,10(2):127.
 - [16] 汤全珍,陆坚.鲍曼不动杆菌基因分型技术的研究进展[J].微生物与感染,2018,13(2):107-113.
 - [17] 豆清娅,邹明祥,李军,等.耐碳青霉烯类鲍曼不动杆菌转座子基因检测及同源性分析[J].中国抗生素杂志,2017,42(11):1007-1012.
 - [18] XU L,DENG S,WEN W,et al. Molecular typing, and integron and associated gene cassette analyses in Acinetobacter baumannii strains isolated from clinical samples [J]. Exp Ther Med, 2020,20(3):1943-1952.
 - [19] ZHOU Y,WU X,ZHANG X,et al. Genetic characterization of ST195 and ST365 carbapenem-resistant Acinetobacter baumannii harboring blaOXA-23 in Guangzhou, China[J]. Microb Drug Resist, 2015,21(4):386-390.
 - [20] MLYNARCIK P, DOLEJSKA M, VAGNEROVA I, et al. Insights into the resistome and phylogenomics of a ST195 multidrug-resistant Acinetobacter baumannii clinical isolate from the czech republic [J]. Life (Basel), 2021,11(10):1079.
- (收稿日期:2021-12-27 修回日期:2022-06-30)
-
- (上接第 2466 页)
- pulmonary disease and chronic heart failure; a systematic review and meta-analysis of observational studies[J]. J Am Med Dir Assoc, 2017,18(5):451. e1-451. e11.
- [11] 麻灿灿,冉献贵,刘斌.两种量表对稳定期慢阻肺病人认知功能的评价及分析其影响因素[J].临床肺科杂志,2018,23(12):2174-2178.
 - [12] 崔紫阳,王红阳,王昊辰,等.不同程度肺气肿表型慢阻肺患者血清同型半胱氨酸,趋化因子配体 2 水平与认知功能障碍的关系[J].中国呼吸与危重监护杂志,2018,17(1):15-19.
 - [13] 梁梅兰,吴美景,王微,等.慢性阻塞性肺疾病患者血清 8-iso-PGF₂ α , HIF-1 α , NGAL, caspase-3 水平与肺功能及认知功能障碍的关系研究[J].现代生物医学进展,2021,21(8):1593-1596.
 - [14] 郭陶陶,王晶晶,袁文杏,等.慢性阻塞性肺疾病伴认知障碍患者同型半胱氨酸,8-羟基脱氧鸟苷酸,血清淀粉样蛋白 A 水平变化及其与认知功能的相关性研究[J].实用心脑血管病杂志,2020,28(1):49-53.
 - [15] 戈艳蕾,刘聪辉,张嘉宾,等.慢性阻塞性肺疾病伴或不伴低氧血症患者外周血 MCP-1、SAA 蛋白及 mRNA 水平与认知功能损伤关系探讨[J].中国呼吸与危重监护杂志,2018,17(4):327-330.
 - [16] 范林清,孙艳宇,邓余杰,等.25-羟维生素 D 水平与老年高血压患者轻度认知功能障碍的相关性[J].广东医学,2021,42(8):969-973.
 - [17] 单娜,孙凡,赵丽.血清 25-羟维生素 D、维生素 B12 及同型半胱氨酸水平与老年急性缺血性脑卒中患者认知功能障碍及复发的相关性分析[J].川北医学院学报,2021,36(3):347-351.
 - [18] 杨洋,拱忠影,姚扬,等.帕金森病患者血清 25-羟维生素 D、同型半胱氨酸水平与认知功能障碍的关系[J].临床神经病学杂志,2020,33(6):407-410.
 - [19] 马舒玉,张慧敏,李静静,等.维生素 D 对睡眠剥夺小鼠认知功能的影响及其作用机制研究[J].国际麻醉学与复苏杂志,2021,42(6):561-567.
 - [20] 陈青岩,宫平,刘震,等. Saa3 缺失改善阿尔茨海默病模型小鼠认知功能障碍和 Tau 蛋白病理进展[J].中国药科大学学报,2021,52(5):586-595.
 - [21] 刘贵安,时晶.帕金森病患者血清 25-羟维生素 D、Hcy 水平与认知功能障碍的关系[J].河北医学,2019,25(2):201-205.
- (收稿日期:2022-01-11 修回日期:2022-06-30)