

diet-induced colonocyte dysfunction escalates microbiota-derived trimethylamine N-oxide [J]. Science, 2021, 373 (6556):813-818.

[27] WIESE G N, BIRUETE A, MOORTHY R N, et al. Plant-based diets, the gut microbiota, and trimethylamine N-oxide production in chronic kidney disease: therapeutic potential and methodological considerations[J]. J Ren Nutr, 2021, 31(2):121-131.

[28] WANG Z, TANG W H, O'CONNELL T, et al. Circulating trimethylamine N-oxide levels following fish or seafood consumption [J]. Eur J Nutr, 2022, 61 (5): 2357-2364.

[29] KYAW T S, SUKMAK M, NAHOK K, et al. Monosodium glutamate consumption reduces the renal excretion of trimethylamine N-oxide and the abundance of Akkermansia muciniphila in the gut[J]. Biochem Biophys Res Commun, 2022, 630:158-166.

[30] LAU W L, SAVOJ J, NAKATA M B, et al. Altered microbiome in chronic kidney disease: systemic effects of gut-derived uremic toxins[J]. Clin Sci (Lond), 2018, 132 (5):509-522.

[31] HAUET T, BAUMERT H, GIBELIN H, et al. Citrate, acetate and renal medullary osmolyte excretion in urine as predictor of renal changes after cold ischaemia and transplantation[J]. Clin Chem Lab Med, 2000, 38 (11): 1093-1098.

[32] KONIECZNY R, ŻURAWSKA-PLAKSEJ E, KAAZ K, et al. All-cause mortality and trimethylamine n-oxide levels in patients with cardiovascular disease[J]. Cardiology, 2022, 147(4):443-452.

[33] CHANG D, XU X, YANG Z, et al. Trimethylamine-N-oxide (TMAO) and clinical outcomes in patients with end-stage kidney disease receiving peritoneal dialysis[J]. Perit Dial Int, 2022, 42(6):622-630.

[34] TAIN Y L, CHANG-CHIEN G P, LIN S, et al. Iodomethylcholine inhibits trimethylamine-n-oxide production and averts maternal chronic kidney disease-programmed offspring hypertension[J]. Int J Mol Sci, 2023, 24 (2): 1284.

[35] LAUCYTE-CIBULSKIENE A, WARD L J, EBERT T, et al. Role of GDF-15, YKL-40 and MMP 9 in patients with end-stage kidney disease: focus on sex-specific associations with vascular outcomes and all-cause mortality[J]. Biol Sex Differ, 2021, 12(1):50.

[36] PAN S, ZHAO D, DUAN S, et al. The role of gut-dependent molecule trimethylamine N-oxide as a novel target for the treatment of chronic kidney disease[J]. Int Urol Nephrol, 2023, 55(7):1747-1756.

(收稿日期:2023-06-21 修回日期:2023-10-25)

• 综 述 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2023.24.028

肌少症与认知障碍的相关性及机制研究进展*

张金英,陈春暖,杨滢霞,陈雅芳 综述,杨美丽[△]审校
福建医科大学附属第二医院神经内科,福建泉州 362000

摘 要:肌少症既涉及复杂的遗传因素,也涉及可改变的危险因素,如缺乏锻炼、营养不良和神经动力减弱。认知障碍指的是智力和(或)智力功能减弱或受损。肌少症可促进认知障碍的发展,认知障碍可引起肌少症,两者互为因果。该文阐述了肌少症、认知障碍的危险因素,从肌动蛋白分泌失衡、血管功能障碍、神经肌肉系统的完整性受损、维生素 D、慢性炎症、氧化应激、糖尿病、胰岛素抵抗、生活方式等方面对肌少症和认知障碍关联的可能机制进行初步探讨,以期能及时识别肌少症和认知障碍个体提供参考。

关键词:肌少症; 认知障碍; 机制; 肌动蛋白; 胰岛素抵抗
中图法分类号:R685;R749 **文献标志码:**A **文章编号:**1672-9455(2023)24-3706-05

Research progress on correlation between sarcopenia and cognitive impairment and its mechanism*
ZHANG Jinying, CHEN Chunnuan, YANG Yingxia, CHEN Yafang, YANG Meili[△]
Department of Neurology, Second Affiliated Hospital of Fujian Medical University,
Quanzhou, Fujian 362000, China

Abstract: Sarcopenia involves both complex genetic factors and modifiable risk factors such as lack of exercise, malnutrition and diminished neurodynamics. Cognitive impairment refers to diminished or impaired intelligence and/or intellectual functioning. Sarcopenia can contribute to the development of cognitive impairment, and cognitive impairment can cause sarcopenia, which are mutually reinforcing. This article elaborates

* 基金项目:福建医科大学启航基金项目(2020QH1122)。
[△] 通信作者, E-mail:274006569@qq.com。

the risk factors for sarcopenia and cognitive impairment, and provides a preliminary discussion of the possible mechanisms of the association between sarcopenia and cognitive impairment from the aspects of imbalance of actin secretion, vascular dysfunction, impaired integrity of the neuromuscular system, vitamin D, chronic inflammation, oxidative stress, diabetes mellitus, insulin resistance, and lifestyle, to provide reference for the timely identification of individuals with sarcopenia and cognitive impairment.

Key words: sarcopenia; cognitive impairment; mechanism; actin; insulin resistance

身体能力和行动能力的下降是衰老的标志。肌少症是一种进行性肌肉疾病,定义为一种增龄相关的肌肉量减少,肌肉力量下降,和(或)躯体功能减退的老年综合征^[1]。肌少症对老年人影响深远,将增加老年人不良结局发生风险,如体能下降、生活质量低下、跌倒风险增加、残疾且高昂的医疗费用。肌少症和认知减退都是与增龄相关的退行性病变,他们都可以造成严重的不良后果,肌少症不仅造成身体损害,还影响认知功能,二者的并存可能在一定程度上提示了其相关性。一些研究已经证实了肌少症和认知障碍的共存,以及较低的步态速度与认知障碍之间的关系^[2]。认知障碍受多种因素影响,包括血管功能障碍、胰岛素抵抗、高胆固醇和缺乏体育锻炼^[3]。研究表明,肌少症是认知障碍的危险因素,同样的,认知障碍也可以引起肌少症,二者互为因果,相互促进。另外,二者共同的危险因素可能有增龄、营养不良、运动减少、神经功能障碍、激素水平改变、炎症反应,以及胰岛素抵抗等。本研究旨在回顾最近的证据,以了解肌少症和认知障碍之间的共同机制和相关性,从而早期识别肌少症与认知障碍并对其干预,改善老年患者的生活质量。

1 认知障碍及危险因素

认知障碍是指因各种原因导致的不同程度的一个或多个认知域功能损害,如执行功能、复杂注意力、学习和记忆、语言、知觉运动和社会认知,主要表现为认知、记忆力的丧失和行为改变,可分为轻度认知障碍和痴呆,最常见的痴呆亚型为阿尔茨海默病,其次是血管性痴呆、路易体痴呆和额颞叶痴呆。认知障碍在老年人群中患病率高、危险因素多、病因复杂、危害性极大。全世界大约有 5 000 万人患有认知障碍,预计到 2030 年这一数字将达到 8 200 万;60 岁以上的老年人群大约有 5%~8% 患有认知障碍。据此估计,中国 60 岁及以上的轻度认知障碍患者有 3 877 万,痴呆患者 1 507 万,其中 983 万(3.9%)为阿尔茨海默病患者、392 万(1.6%)为血管性痴呆患者、132 万(0.5%)为其他类型痴呆^[4]。认知障碍的患病率随着年龄增长而不断升高,这在一定程度上增加了医疗支出,是全球范围内巨大的卫生保健挑战。

专家共识表明,增龄、低教育水平、吸烟、酗酒、脑力活动减少、体力活动不足、脑卒中、抑郁、创伤性脑损伤、听力损害、空气污染、心血管代谢危险因素和痴

呆家族史是发生认知障碍的危险因素,而地中海饮食、体育锻炼、电脑游戏、社交活动和控制心血管危险因素能降低发生认知障碍的风险。另外一项研究也显示体力活动下降会加重认知障碍,在老年人中开展力量训练和有氧运动会显著改善认知功能^[5],延缓向痴呆的进展过程。肌肉力量和肌肉功能下降与认知障碍存在相关性。

2 肌少症及危险因素

肌少症又称肌肉衰减综合征、肌肉减少症、少肌症,是与年龄相关的骨骼肌退化。肌肉质量在 30 岁左右达到峰值,肌肉质量在 30 岁后每 10 年减少约 3%~8%,40 岁时的峰值肌肉力量平均下降 16.0%,并随着年龄增长逐渐下降,60 岁以上的人群峰值肌肉力量平均下降 40.9%,在 60 岁后加速^[6]。随着年龄的增长,肌少症的影响从肌肉质量减少进展到肌肉功能障碍^[3]。

肌少症是衰老过程中不可避免的一部分,但其程度取决于某些危险因素的存在。增龄相关的运动能力下降是肌少症的首要危险因素,其他危险因素包括营养摄入减少、激素和细胞因子失衡、慢性炎症和氧化应激、神经肌肉变性等。肌少症作为一个老龄化过程,与炎症、代谢和神经系统疾病有关。衰老后身体内的许多代谢过程都会发生变化,包括全身性胰岛素抵抗、脂蛋白改变、肌肉质量减少、游离脂肪酸水平升高等,这些都会诱发包括肥胖和糖尿病在内的代谢疾病,还会加重身体的氧化应激。氧化应激涉及多种疾病的发展,包括糖尿病、心血管疾病和神经退行性疾病。氧化应激是导致寿命缩短、肌少症患病率增加和身体功能下降的关键因素^[7]。肌少症患者通过氧化应激诱导的线粒体功能障碍形成大量的活性氧和氮物质。氧化应激促进骨骼肌细胞产生促炎性细胞因子,最终导致肌纤维丢失和肌肉萎缩^[8]。

3 肌少症与认知障碍

中枢神经系统在老年人的认知能力和肌肉完整性维持中起着至关重要的作用^[9],涉及与年龄相关的变化,如炎症、多巴胺能神经传递的下调,以及脊髓上驱动的固有下降等,都可能会导致认知能力下降、肌肉质量和肌肉力量总体缺陷。认知能力下降会导致进行性运动功能障碍。肌少症促进了认知能力下降的进展,从而导致轻度认知功能下降和痴呆。肌少症与认知障碍互为因果,形成恶性循环关系。肌少症与

认知障碍程度密切相关,认知障碍患者存在较低的肌肉力量和较低的握力^[10]。

一项系统回顾和荟萃分析发现,肌少症与认知功能障碍有关(调整后的优势比为 2.2,95%可信区间为 1.2~4.2)^[11]。这种关联性不受种族、性别或评估工具的影响。最近的一项横断面研究调查了 201 例韩国老年妇女的肌少症和认知障碍之间的关系,认知功能通过简易智力状态检查进行评估,而肌少症是根据亚洲工作组进行定义的^[12]。这项研究报告显示,患有肌少症前期和肌少症的女性患认知障碍的可能性分别是不患有肌少症女性的 2 倍和 5 倍;肌少症患者出现认知障碍的可能性是非肌少症组(健康对照组)的 6 倍;在调整混杂因素后,肌少组的认知损害风险是对照组的 3 倍^[12]。因此,肌肉力量似乎推动了肌少症和认知障碍之间的关系,这表明提高肌肉力量的干预措施也可能减少中老年人的认知衰退。

4 肌少症和认知障碍关联的可能机制

4.1 肌动蛋白分泌失衡 骨骼肌是大多数肌动因子的主要来源,这些肌动因子参与身体内稳态并调节身体中的自分泌、旁分泌和内分泌功能。研究表明,大脑和肌肉之间的相互干扰是由肌动蛋白表达水平决定的,说明肌动蛋白表达有助于维持大脑的认知功能,并防止发生神经系统疾病^[13]。肌少症患者的肌动蛋白水平下降,随后,肌动蛋白分泌失衡,通过血脑屏障上调促炎性细胞因子(如白细胞介素-6、白细胞介素-7、白细胞介素-8、白细胞介素-15)、生长分化因子-15,导致记忆受损。运动诱导骨骼肌中的肌动因子(包括鸢尾素、脑源性神经营养因子)和组织蛋白酶 B 的分泌,并最终有助于改善和维持记忆功能^[13]。脑源性神经营养因子是神经营养蛋白生长因子家族的成员之一,其主要作用是支持有丝分裂后神经元的存活以及新神经元和突触的生长和分化,从而促进神经生长及重塑,减少神经退行性疾病的发生^[14]。体内脑源性神经营养因子水平随着肌肉活动量增大而增加,肌少症引起的身体活动不足可能导致脑源性神经营养因子的分泌降低,进而导致未来的认知能力下降。

4.2 血管功能障碍 动脉粥样硬化是一种慢性炎症过程,也是免疫反应导致的心血管疾病。动脉粥样硬化沿着颈动脉内发展,并导致缺血性脑损伤,进而导致血管性痴呆、认知障碍和脑萎缩^[15]。身体功能下降导致内皮功能障碍、一氧化氮增加和胰岛素抵抗,进而引起动脉粥样硬化。颅内动脉粥样硬化患者的肌肉质量明显减少。最近的一项研究提到,低骨骼肌质量可能会增加 2 型糖尿病患者颈动脉粥样硬化的风险^[16]。一些研究也提到血管内皮功能障碍和高血压患者伴有肌肉减少,前者可导致认知障碍^[17]。

4.3 神经肌肉系统的完整性受损 神经肌肉系统通过运动神经元和神经肌肉连接大脑和骨骼肌。神经

肌肉接头在衰老过程中经历严重的功能、形态和分子改变,并最终退化。这种下降的影响是骨骼肌质量和力量的必然下降,引起肌少症。事实上,神经系统不仅控制肌肉收缩和自主运动,而且还影响成肌细胞取向、骨骼肌纤维规格和肌球蛋白重链亚型表达。骨骼肌纤维根据运动神经元的活性、其独特的氧化能力和 ATP 酶活性分为快、慢纤维。这些特性可能通过运动单位的减少、肌纤维的去神经支配和神经肌肉接头的改变而发生改变。在神经肌肉接头变性后,老化的运动轴突不能有效地重新支配肌纤维,导致肌纤维萎缩和运动神经元的丢失。运动神经元丢失伴肌纤维损失可能导致年龄相关的肌间脂肪和纤维组织的增加,以及肌肉减少^[18]。

此外,有研究强调了与年龄相关的活性氧稳态的改变如何有助于神经肌肉连接点的形态和稳定性的改变,从而导致纤维数量和神经支配的减少。越来越多的证据支持表观遗传修饰参与了神经肌肉接头的年龄依赖性改变。特别是,DNA 甲基化、组蛋白修饰基因表达代表了主要的表观遗传机制^[18]。研究证实,环境和生活方式因素,如易发生变化的体育锻炼和营养,可以调节表观遗传现象,减弱与年龄相关的神经肌肉接头变化^[19]。

4.4 维生素 D 循环中的维生素 D 有助于维持骨骼肌和大脑的功能。研究表明,补充维生素 D 可以改善肌肉力量和平衡^[20]。维生素 D 缺乏也会导致大脑功能缺陷。研究表明,低维生素 D 与认知功能低下和患痴呆症的风险较高有关^[21]。需要更多的研究来确定低维生素 D 是否会同时影响肌少症和认知障碍。

4.5 慢性炎症和氧化应激 衰老过程中的系统性、慢性、低滴度炎症称为炎症衰老。炎症、衰老导致骨骼肌特性改变和骨骼肌减少,并介导老年人的阿尔茨海默病和认知障碍。与年龄相关的慢性低滴度炎症与血循环中 C 反应蛋白、白细胞介素-6、肿瘤坏死因子- α 和脂肪因子(瘦素、脂联素)的升高有关,炎症通过多种途径加速肌肉蛋白质分解和肌肉消耗,在肌少症的发生、发展中起重要作用。另一方面,执行功能障碍与 C 反应蛋白等炎症标志物水平升高之间的关联暗示了慢性炎症在认知障碍中的潜在作用。慢性炎症可能是肌少症和认知障碍的共同致病因素^[22]。另外,慢性疾病相关的氧化应激可能会导致骨骼肌的消耗,并伴有神经元变性和认知障碍,与身体功能和认知功能呈负相关,被认为是肌少症和认知障碍的共有机制^[6]。

维生素 D 通过调节炎症细胞因子的产生和抑制促炎症细胞的增殖来抑制炎症,这可能有利于骨骼肌健康和大脑健康。慢性运动可以降低全身炎症反应,是胰岛素抵抗的有效管理策略。运动诱导的白细胞介素-6 下调与脑源性神经营养因子的抗炎作用可能

是相关的途径^[22]。一项研究表明,补充维生素 D 结合剧烈运动可能会促进遭受肌肉损伤事件的成年人肌肉力量的恢复^[23]。

4.6 糖尿病、胰岛素抵抗 糖尿病患者患认知功能障碍的风险更高。已经发现较高的胰岛素抵抗与较差的认知效率和执行功能障碍有关^[24]。一项基础研究的结果表明,系统性胰岛素抵抗可能引起脑中胰岛素作用不足,进而导致 tau 蛋白磷酸化的产生及发生阿尔茨海默病相关病理学变化^[25]。肌肉是胰岛素的主要靶器官,胰岛素抵抗诱导肌肉蛋白质合成损害,可能与肌少症发生相关。糖尿病、胰岛素抵抗可能加剧肌肉功能和认知功能恶化。

4.7 生活方式 生活方式因素可能在肌少症和认知障碍之间起到中介作用,以缺乏运动、不良饮食和吸烟这几种不良健康行为最为常见。超过 87% 的研究和 100% 的横断面研究表明,缺乏运动与认知障碍之间存在关系,包括阿尔茨海默病^[26]。阻力训练是一种公认的改善骨骼肌质量和功能的方法。骨骼肌收缩会产生细胞因子,影响脂肪和葡萄糖代谢。

充足的营养对维持骨骼肌是必不可少的,而骨骼肌减少与热量和蛋白质摄入不足有关。有前瞻性研究描述了膳食蛋白质对肌少症的保护作用,以及蛋白质摄入量与肌肉质量之间呈正相关^[27]。此外,高蛋白摄入量的老年人肌肉质量损失显著减少。在住院的老年患者和老年康复患者中,营养不良与虚弱、肌少症密切相关。有充分的证据表明,不良饮食会促进认知能力下降,包括阿尔茨海默病。较差的饮食与注意力、认知灵活性、视觉空间能力和知觉速度降低有关^[22]。

烟草烟雾会产生自由基,导致吸烟者脂质过氧化、蛋白质氧化和其他组织损伤^[28]。尼古丁可能会影响肌少症和认知障碍之间的联系,但香烟的其他有毒成分不容忽视。

5 总结与展望

综上所述,肌少症和认知障碍发病率高,在老年人群中广泛存在,严重影响老年人生活质量,甚至增加死亡率。目前的研究多认为肌少症及其各参数与认知障碍的风险增加独立相关,是认知障碍的危险因素,但部分研究表明肌少症的存在并未增加老年人患认知障碍的风险,差异可能是源于肌少症与认知障碍评估方法及研究对象地域、性别等方面的不同。未来研究应纵向跟踪肌少症患者的认知功能特征,阐明肌少症与认知功能减退之间的因果关系,同时也建议纳入更多相关的生物标记物和功能性指标以揭示潜在机制。

参考文献

[1] 刘娟,丁清清,周白瑜,等. 中国老年人肌少症诊疗专家共

识;2021[J]. 中华老年医学杂志,2021,40(8):943-952.

- [2] 严华. 运动-认知双重任务训练对老年脑卒中合并肌少症患者的认知及下肢功能的影响[J]. 中国老年保健医学, 2023,21(1):43-46.
- [3] FERRERO A,ROSSI M. Cognitive profile and neuropsychiatric disorders in Becker muscular dystrophy: a systematic review of literature[J]. Neurosci Biobehav Rev, 2022,137:104648.
- [4] ECKSTROM E,NEUKAM S,KALIN L,et al Physical activity and healthy aging[J]. Clin Geriatr Med,2020,36(4):671-683.
- [5] BEERI M S,LEUGRANS S E,DELBONO O,et al. Sarcopenia is associated with incident Alzheimer's dementia, mild cognitive impairment,and cognitive decline[J]. J Am Geriatr Soc,2021,69(7):1826-1835.
- [6] MEHTA M,LOUISSAINT J,PARIKH N S,et al. Cognitive function,sarcopenia,and inflammation are strongly associated with frailty: a framingham cohort study[J]. Am J Med,2021,134(12):1530-1538.
- [7] 杨文丽,蒋倩雯,李菲卡,等. 肌少症与认知障碍的共同生物标志物研究[J]. 中华老年多器官疾病杂志,2022,21(6):460-463.
- [8] LEE I,CHO J,HONG H,et al. Sarcopenia is associated with cognitive impairment and depression in elderly Korean women[J]. Iran J Public Health,2018,47(3):327-334.
- [9] SUI S X,HORDACRE B,PASCO J A. Are sarcopenia and cognitive dysfunction comorbid after stroke in the context of brain-muscle crosstalk? [J]. Biomedicines, 2021,9(2):223.
- [10] SHIMADA H,TSUTSUMIMOTO K,DOI T,et al. Effect of sarcopenia status on disability incidence among Japanese older adults[J]. J Am Med Dir Assoc,2021,22(4):846-852.
- [11] DU H,YU M,XUE H,et al. Association between sarcopenia and cognitive function in older Chinese adults: Evidence from the China health and retirement longitudinal study[J]. Front Public Health,2023,10:1078304.
- [12] BAHAT G,TUFAN A,KILIC C,et al. Prevalence of sarcopenia and its components in community-dwelling outpatient older adults and their relation with functionality [J]. T Aging Male,2020,23(5):424-430.
- [13] MUHIA M,YUANXIANG P,SEDLACIK J,et al. Muskulin regulates actin-dependent synaptic changes and intrinsic brain activity relevant to behavioral and cognitive processes[J]. Commun Biol,2022,5(1):589.
- [14] CHOU M Y,NISHITA Y,NAKAGAWA T,et al. Role of gait speed and grip strength in predicting 10-year cognitive decline among community-dwelling older people [J]. BMC Geriatr,2019,19(1):186.
- [15] FERRUCCI L,FABBRI E. Inflammageing: chronic inflammation in ageing, cardiovascular disease, and frailty [J]. Nat Rev Cardiol,2018,15(9):505-522.
- [16] HU Y,PENG W,REN R,et al. Sarcopenia and mild cog-

nitive impairment among elderly adults: The first longitudinal evidence from CHARLS[J]. J Cachexia Sarcopenia Muscle, 2022, 13(6): 2944-2952.

[17] AROSIO B, CALVANI R, FERRI E, et al. Sarcopenia and cognitive decline in older adults: targeting the muscle-brain axis[J]. Nutrients, 2023, 15(8): 1853.

[18] DOBROWOLNY G, BARBIERA A, SICA G, et al. Age-related alterations at neuromuscular junction: role of oxidative stress and epigenetic modifications[J]. Cells, 2021, 10(6): 1307.

[19] WOJZISCHKE J, VAN WIJNGAARDEN J, VAN DEN BERG C, et al. Nutritional status and functionality in geriatric rehabilitation patients: a systematic review and Meta-analysis[J]. Eur Geriatr Med, 2020, 11(2): 195-207.

[20] WRIGHT R S, WALDSTEIN S R, KUCZMARSKI M F, et al. Diet quality and cognitive function in an urban sample: findings from the healthy aging in neighborhoods of diversity across the life span (HANDLS) study[J]. Public Health Nutr, 2017, 20(1): 92-101.

[21] ROSCHEL H, GUALANO B, OSTOJIC S M, et al. Creatine supplementation and brain health [J]. Nutrients, 2021, 13(2): 586.

[22] JIA J, HU J, HUO X, et al. Effects of vitamin D supplementation on cognitive function and blood A β -related biomarkers in older adults with Alzheimer's disease: a randomised, double-blind, placebo-controlled trial[J]. J Neurol Neurosurg Psychiatry, 2019, 90(12): 1347-1352.

[23] CHEN S, YAN S, AIHETI N, et al. A bi-directional Mendelian randomization study of sarcopenia-related traits and type 2 diabetes mellitus[J]. Front Endocrinol (Lausanne), 2023, 14: 1109800.

[24] SANZ-CÁNOVAS J, LÓPEZ-SAMPALO A, COBOS-PALACIOS L, et al. Management of type 2 diabetes mellitus in elderly patients with frailty and/or sarcopenia[J]. Int J Environ Res Public Health, 2022, 19(14): 8677.

[25] BELLARY S, KYROU I, BROWN J E, et al. Type 2 diabetes mellitus in older adults: clinical considerations and management[J]. Nat Rev Endocrinol, 2021, 17(9): 534-548.

[26] FUNG F Y, KOH Y L E, MALHOTRA R, et al. Prevalence of and factors associated with sarcopenia among multi-ethnic ambulatory older Asians with type 2 diabetes mellitus in a primary care setting[J]. BMC Geriatr, 2019, 19(1): 122.

[27] COELHO-JÚNIOR H J, TRICHOPOULOU A, PANZA F. Cross-sectional and longitudinal associations between adherence to Mediterranean diet with physical performance and cognitive function in older adults: a systematic review and Meta-analysis[J]. Ageing Res Rev, 2021, 70: 101395.

[28] ALMEIDA N L, RODRIGUES S J, GONÇALVES L M, et al. Opposite effects of smoking and nicotine intake on cognition[J]. Psychiatry Res, 2020, 293: 113357.

(收稿日期: 2023-06-08 修回日期: 2023-10-26)

(上接第 3701 页)

[10] 彭彬, 许桂丹, 韦武均, 等. 针对 HBV preS1、preS2 编码链的反基因锁核酸对 HepG2. 2. 15 细胞的抗病毒效果[J]. 检验医学与临床, 2020, 17(21): 3106-3109.

[11] TENG C F, LI T C, HUANG H Y, et al. Next-generation sequencing-based quantitative detection of hepatitis B virus pre-S mutants in plasma predicts hepatocellular carcinoma recurrence[J]. Viruses, 2020, 12(8): 796.

[12] 聂源, 廖宝林, 胡凤玉, 等. HIV/HBV 合并感染者 HBV Pre-S/S 区抗原表位变异分析[J]. 中华实验和临床病毒学杂志, 2019, 33(2): 131-135.

[13] 陈欢, 杨燕卿, 储君, 等. HBV 持续感染及其机制的研究进展[J]. 临床肝胆病杂志, 2020, 36(1): 174-177.

[14] 葛婷婷, 刘希双, 刘福国, 等. 慢性乙肝病毒感染患者肝纤维化、肝功能及 Th1/Th2 细胞因子水平变化及恩替卡韦干预研究[J]. 现代生物医学进展, 2021, 21(10): 1972-1977.

[15] 刘春云, 常丽仙, 李俊义, 等. HBV 感染免疫耐受期肝组织炎症和纤维化的影响因素分析[J]. 临床肝胆病杂志, 2022, 38(9): 2005-2009.

[16] 顾红芳, 梁晓华, 邓雪莲. 乙型肝炎病毒 PreS/S 基因突变的研究进展[J]. 中国输血杂志, 2020, 33(1): 89-93.

[17] 饶晶晶, 曾凤, 姬满山, 等. HBV 前 S1 抗原下调肝细胞表面 MHC-I 并促进肝癌产生[J]. 四川大学学报(医学版), 2022, 53(2): 285-290.

[18] TENG C F, LI T C, HUANG H Y, et al. Hepatitis B virus pre-S2 deletion (nucleotide 1 to 54) in plasma predicts recurrence of hepatocellular carcinoma after curative surgical resection[J]. PLoS One, 2020, 15(11): e0242748.

[19] 谢知兵, 周建亮, 于红缨, 等. 乙型肝炎病毒前基因组 RNA 检测在乙型肝炎治疗中的临床研究[J]. 中华医院感染学杂志, 2020, 30(5): 693-697.

[20] 谢佳新, 丁一波, 张丽, 等. 乙肝病毒前 S 基因变异与乙型肝炎硬化的相关性研究[J]. 实用预防医学, 2020, 27(5): 547-550.

(收稿日期: 2023-05-10 修回日期: 2023-10-30)