

• 论 著 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2022.24.001

血清 sFas、MIF、Klotho 蛋白与血管性痴呆患者认知功能和预后的关系研究^{*}

张冀燕,程 薇,鲁丽平[△]

宝鸡第三医院神经内科,陕西宝鸡 721000

摘 要:目的 探讨血清可溶性凋亡相关因子(sFas)、巨噬细胞游走抑制因子(MIF)、Klotho 蛋白与血管性痴呆(VD)患者认知功能和预后的关系。方法 选取 2019 年 3 月至 2021 年 12 月于该院就诊的 89 例 VD 患者为研究对象,将其按照简易精神状态量表(MMSE)评估结果分为轻度组(>20 分)、中度组(10~20 分)及重度组(<10 分)。比较各组血清 sFas、MIF、Klotho 蛋白水平及蒙特利尔认知评估量表(MoCA)评分,并进行 Pearson 相关分析。治疗 6 个月后,采用日常生活能力量表(ADL)评估所有患者的预后(分为 I~II 级、III 级),以多因素 Logistic 回归分析 VD 患者预后分级为 III 级的影响因素。结果 MMSE 评估结果显示,轻度组 30 例、中度组 32 例、重度组 27 例。中度组、重度组血清 sFas、MIF 水平均高于轻度组,且重度组血清 sFas、MIF 水平均高于中度组($P<0.05$);中度组、重度组血清 Klotho 蛋白水平及 MoCA 评分均低于轻度组,且重度组血清 Klotho 蛋白水平及 MoCA 评分均低于中度组($P<0.05$)。Pearson 相关分析结果显示,VD 患者血清 sFas、MIF 水平与 MoCA 评分均呈负相关($r=-0.371$ 、 -0.421 , $P=0.005$ 、 <0.001),而血清 Klotho 蛋白水平与 MoCA 评分呈正相关($r=0.383$, $P=0.002$)。按照 ADL 评估结果对患者预后进行分级,其中 I~II 级有 60 例,III 级有 29 例。预后分级为 III 级的 VD 患者的 MoCA 评分、血清 Klotho 蛋白水平均低于 I~II 级患者,而血清 sFas、MIF 水平均高于 I~II 级患者($P<0.05$),但不同预后分级患者在年龄、性别、体质指数、病程、吸烟史、饮酒史、痴呆家族史、复发性卒中史及受教育年限上的比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。多因素 Logistic 回归分析结果表明,MoCA 评分>17 分、血清 Klotho 蛋白>162 pg/mL 是 VD 患者预后分级为 III 级的独立保护因素($P<0.05$),而血清 sFas>214 pg/mL、MIF>42 $\mu\text{mol/L}$ 是 VD 患者预后分级为 III 级的独立危险因素($P<0.05$)。结论 血清 sFas、MIF、Klotho 蛋白与 VD 患者的认知功能和预后均密切相关,临床工作中通过检测上述指标水平,有助于对 VD 患者认知功能和预后进行评估。

关键词:血管性痴呆; 认知功能; 可溶性凋亡相关因子; 巨噬细胞游走抑制因子; Klotho 蛋白

中图法分类号:R749.13

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2022)24-3313-05

Relationships between serum sFas, MIF, Klotho protein and cognitive function and prognosis in vascular dementia patients^{*}

ZHANG Jiyun, CHENG Wei, LU Liping[△]

Department of Neurology, Baoji Third Hospital, Baoji, Shaanxi 721000, China

Abstract: **Objective** To investigate the relationships between serum soluble apoptosis related factors (sFas), macrophage migration inhibitor (MIF), Klotho protein and cognitive function and prognosis in vascular dementia (VD) patients. **Methods** A total of 89 VD patients admitted to the hospital from March 2019 to December 2021 were selected and divided into mild group (>20 points), moderate group (10—20 points) and severe group (<10 points) according to the assessment results of the mini-mental state examination (MMSE). Serum sFas, MIF, Klotho protein levels and montreal cognitive assessment scale (MoCA) score were compared among all groups, and Pearson correlation analysis was performed. After 6 months of treatment, the prognosis of all patients was evaluated by the ability of daily living scale (ADL, divided into grade I—II and grade III), and the influencing factors of grade III prognosis of VD patients were analyzed by multivariate Logistic regression. **Results** The MMSE evaluation results showed that there were 30 cases in mild group, 32 cases in moderate group and 27 cases in severe group. Serum sFas and MIF levels in moderate group and severe

^{*} 基金项目:陕西省卫生健康科研项目(2018D0373)。

作者简介:张冀燕,女,主治医师,主要从事神经内科疾病诊治相关研究。 [△] 通信作者, E-mail:lipinglu2021@126.com。

网络首发 <https://kns.cnki.net/kcms/detail//50.1167.r.20221208.0008.002.html>(2022-12-09)

group were higher than those in mild group, and serum sFas and MIF levels in severe group were higher than those in moderate group ($P < 0.05$). The serum Klotho protein level and MoCA score in moderate group and severe group were lower than those in mild group, and the serum Klotho protein level and MoCA score in severe group were lower than those in moderate group ($P < 0.05$). Pearson correlation analysis showed that serum sFas and MIF levels in VD patients were negatively correlated with MoCA score ($r = -0.371, -0.421, P = 0.005, < 0.001$), while serum Klotho protein level was positively correlated with MoCA score ($r = 0.383, P = 0.002$). According to the results of ADL evaluation, the prognosis of the patients was graded, including 60 cases of grade I—II and 29 cases of grade III. The MoCA score and serum Klotho protein level of VD patients with grade III were lower than those of patients with grade I—II, while the serum sFas and MIF levels were higher than those of patients with grade I—II ($P < 0.05$). There was no significant difference in age, sex, body mass index, course of disease history, smoking history, drinking, family history of dementia, history of recurrent stroke and years of education among patients with different prognostic grades ($P > 0.05$). Multivariate Logistic regression analysis showed that MoCA score > 17 points and serum Klotho protein > 162 pg/mL were independent protective factors for grade III prognosis of VD patients ($P < 0.05$). Serum sFas > 214 pg/mL and MIF > 42 μ mol/L were independent risk factors for grade III prognosis of VD patients ($P < 0.05$). **Conclusion** Serum sFas, MIF and Klotho protein are closely related to the cognitive function and prognosis of patients with VD. Detection of the above indicators in clinical work is helpful to evaluate the cognitive function and prognosis of patients with VD.

Key words: vascular dementia; cognitive function; soluble apoptosis related factors; macrophage migration inhibitor; Klotho protein

血管性痴呆(VD)属于临床上较为常见的一种痴呆性疾病,是一组由脑血管疾病所致的智能和认知功能障碍综合征,国内的发病率在 1.1%~3.0%,亦是目前已知的唯一可防治的痴呆类型,早期及时发现并开展积极有效治疗,可避免病情的恶化,对改善患者预后具有极其重要的意义^[1]。VD 患者存在一定程度的神经炎症,继而会导致神经细胞的凋亡。有研究报道表明,神经细胞凋亡会促进脑损伤的发生、发展过程,继而导致可溶性凋亡相关因子(sFas)水平的异常升高,其中 sFas/可溶性凋亡相关因子配体(sFasL)系统参与了神经细胞凋亡过程,可能在 VD 发生、发展过程中扮演着至关重要的角色^[2]。巨噬细胞游走抑制因子(MIF)属于炎症因子之一,已被证实参与了帕金森等神经系统性疾病的进展^[3],而关于其与 VD 的关系研究报道较少。Klotho 蛋白属于成纤维细胞生长因子受体复合物的重要组成成分之一,具有抗炎、抗血小板聚集等作用,该蛋白的高表达有利于寿命的延长^[4]。有研究发现,炎症反应及血管损伤均可能参与了 VD 的发生、发展过程^[5]。鉴于此,本研究通过探讨血清 sFas、MIF、Klotho 蛋白与 VD 患者认知功能和预后的关系,以期为临床 VD 的防治提供参考依据,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2019 年 3 月至 2021 年 12 月于本院就诊的 89 例 VD 患者为研究对象,其中男 56 例,女 33 例;年龄 61~89 岁,平均(71.05 $\pm$ 3.48)岁;体

质量指数在 18~32 kg/m²,平均(23.59 $\pm$ 1.35) kg/m²;病程 1~8 年,平均(4.09 $\pm$ 0.33)年;有吸烟史 53 例,有饮酒史 32 例,有痴呆家族史 9 例,有复发性卒中史 58 例;受教育年限在 9~16 年,平均(12.31 $\pm$ 1.26)年。纳入标准:(1)与《神经病学》^[6]中 VD 的诊断标准相符,①主要表现为认知功能障碍、记忆力下降,②临床检查有局灶性神经系统症状或体征,③影像学检查发现大梗死或多个腔隙性脑梗死灶或广泛脑室周围白质损伤,④痴呆发生于卒中后 3 个月内,且还需治疗 6 个月以上,⑤人格相对完整,认知功能损伤不均匀性,病程波动,可伴有假性延髓麻痹等,⑥排除精神疾病、意识障碍等导致的痴呆;(2)病情稳定;(3)所有患者家属均签署知情同意书;(4)临床病历资料完整;(5)文化程度均在中学及以上。排除标准:(1)因阿尔茨海默病或其他非脑血管原因引发的认知功能障碍;(2)入组前 6 个月内存在酒精或药物依赖者;(3)有自杀倾向者;(4)心、肝、肺等脏器功能障碍者;(5)合并严重免疫系统疾病者;(6)伴有恶性肿瘤者。本研究通过本院医学伦理委员会审批。

1.2 方法 (1)将所有患者按照简易精神状态量表(MMSE)评估结果分为轻度组、中度组及重度组。MMSE 主要内容包括注意力、计算力、定向力、记忆力、语言能力、回忆能力,总分 30 分,得分越高表示认知功能越好。其中重度 < 10 分;中度在 10~20 分;轻度 > 20 分。(2)采用蒙特利尔认知评估量表(MoCA)评估所有患者的认知功能,MoCA 包括记忆、语言、注

意力、执行等评分项,总分 30 分,得分越高表示认知功能越佳。(3)预后评估:所有患者均接受脑血管扩张剂、促脑细胞代谢剂等药物治疗,合并基础疾病者给予降脂、降压、控制血糖等对症治疗,并嘱健康饮食、适度锻炼,治疗 6 个月后采用日常生活能力量表(ADL)评估所有患者的预后,ADL 评分共计 14 个评分项,得分分值在 14~56 分,得分越高表示预后越好,得分 14~28 分为Ⅲ级,>28~42 分为Ⅱ级,>42~56 分为Ⅰ级。(4)血清 sFas、MIF、Klotho 蛋白水平检测:采集所有患者晨起空腹状态下肘静脉血 5 mL 于促凝管中,以 16 cm 为离心半径,3 000 r/min 为离心速率,离心 10 min,留取 1 mL 上清液置于冰箱中保存,12 h 内完成检测。血清 sFas、MIF、Klotho 蛋白水平采用酶联免疫吸附试验检测,具体操作参照试剂盒[齐一生物科技(上海)有限公司]说明书进行。

1.3 统计学处理 采用 SPSS24.0 软件进行数据处

理和分析。呈正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组间比较采用 t 检验,多组间比较采用单因素方差分析;计数资料以例数和百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验;采用 Pearson 相关分析 VD 患者血清 sFas、MIF、Klotho 蛋白水平与 MoCA 评分的相关性;采用多因素 Logistic 回归分析 VD 患者预后分级为Ⅲ级的影响因素。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 3 组血清 sFas、MIF、Klotho 蛋白水平及 MoCA 评分比较 MMSE 评估结果显示,轻度组 30 例、中度组 32 例、重度组 27 例。中度组、重度组血清 sFas、MIF 水平均高于轻度组,且重度组血清 sFas、MIF 水平均高于中度组($P < 0.05$);中度组、重度组血清 Klotho 蛋白水平及 MoCA 评分均低于轻度组,且重度组血清 Klotho 蛋白水平及 MoCA 评分均低于中度组($P < 0.05$)。见表 1。

表 1 3 组血清 sFas、MIF、Klotho 蛋白水平及 MoCA 评分比较($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	sFas(pg/mL)	MIF(μmol/L)	Klotho 蛋白(pg/mL)	MoCA 评分(分)
轻度组	30	178.49±17.21	33.10±3.21	180.32±23.49	20.49±3.55
中度组	32	213.40±20.48 ^a	39.47±4.50 ^a	162.53±20.05 ^a	18.05±3.12 ^a
重度组	27	254.35±25.17 ^{ab}	56.25±4.89 ^{ab}	141.91±17.47 ^{ab}	13.58±2.74 ^{ab}
<i>F</i>		91.912	221.401	24.956	35.176
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

注:与轻度组比较,^a $P < 0.05$;与中度组比较,^b $P < 0.05$ 。

2.2 VD 患者血清 sFas、MIF、Klotho 蛋白水平与 MoCA 评分的相关性分析 Pearson 相关分析结果显示,VD 患者血清 sFas、MIF 水平与 MoCA 评分均呈负相关($P < 0.05$),而血清 Klotho 蛋白水平与 MoCA 评分呈正相关($P < 0.05$),见表 2。

表 2 VD 患者血清 sFas、MIF、Klotho 蛋白水平与 MoCA 评分的相关性分析

指标	<i>r</i>	<i>P</i>
sFas	-0.371	0.005
MIF	-0.421	<0.001
Klotho 蛋白	0.383	0.002

2.3 单因素分析 VD 患者预后的影响因素 按照 ADL 评估结果对患者预后进行分级,其中Ⅰ~Ⅱ级有 60 例,Ⅲ级有 29 例。根据临床实践,以 ADL 评分为Ⅲ级者视为预后较差,而Ⅰ~Ⅱ级者视为预后良好。单因素分析结果显示,预后分级为Ⅲ级的 VD 患者的 MoCA 评分及血清 Klotho 蛋白水平均低于Ⅰ~Ⅱ级患者,而血清 sFas、MIF 水平均高于Ⅰ~Ⅱ级患者($P < 0.05$),但不同预后分级患者在年龄、性别、体

质量指数、病程、吸烟史、饮酒史、痴呆家族史、复发性卒中史及受教育年限上的比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表 3。

2.4 多因素 Logistic 回归分析 VD 患者预后的影响因素 以 VD 患者预后为因变量,赋值如下:预后分级Ⅰ~Ⅱ级赋值为 0,Ⅲ级赋值为 1。以表 3 中差异有统计学意义的指标为自变量,考虑到样本量不大,尤其是阳性样本量偏小,为保证回归稳健,连续数值的自变量,均按总均值(适当取整)进行分段(分层),转化成两分类变量,赋值:MoCA 评分>17 分赋值为 0,≤17 分赋值为 1;血清 sFas≤214 pg/mL 赋值为 0,>214 pg/mL 赋值为 1;MIF≤42 μmol/L 赋值为 0,>42 μmol/L 赋值为 1;Klotho 蛋白>162 pg/mL 赋值为 0,≤162 pg/mL 赋值为 1。经多因素 Logistic 回归(逐步后退法,纳入 $\alpha = 0.05$,剔除 $\alpha = 0.10$)分析发现,MoCA 评分>17 分、血清 Klotho 蛋白>162 pg/mL 是 VD 患者预后分级为Ⅲ级的独立保护因素($P < 0.05$),而血清 sFas>214 pg/mL、MIF>42 μmol/L 是 VD 患者预后分级为Ⅲ级的独立危险因素($P < 0.05$)。见表 4。

表 3 单因素分析 VD 患者预后的影响因素[$\bar{x} \pm s$ 或 n/n 或 $n(\%)$]

项目	I ~ II 级($n=60$)	III 级($n=29$)	t/χ^2	P
年龄(岁)	70.62±3.15	71.89±3.66	1.690	0.095
性别(男/女)	38/22	18/11	0.013	0.908
体质量指数(kg/m ²)	23.55±2.10	23.67±2.12	0.252	0.802
MoCA 评分(分)	18.63±4.50	15.21±3.12	3.682	<0.001
sFas(pg/mL)	194.12±18.49	255.30±21.58	13.846	<0.001
MIF(μmol/L)	38.12±4.20	51.30±3.66	14.446	<0.001
Klotho 蛋白(pg/mL)	170.49±12.17	145.27±10.34	9.603	<0.001
病程(年)	4.12±0.34	4.04±0.31	1.070	0.288
吸烟史	35(58.33)	18(62.07)	0.113	0.736
饮酒史	22(36.67)	10(34.48)	0.040	0.841
痴呆家族史	6(10.00)	3(10.34)	0.003	0.960
复发性卒中心	38(63.33)	20(68.97)	0.273	0.601
受教育年限(年)	12.30±1.27	12.33±1.25	0.105	0.917

表 4 多因素 Logistic 回归分析 VD 患者预后的影响因素

项目	β	SE	Wald χ^2	P	OR	95%CI
MoCA 评分>17 分	-0.149	0.033	21.018	<0.001	0.862	0.808~0.918
sFas>214 pg/mL	0.169	0.058	8.529	0.003	1.184	1.057~1.326
MIF>42 μmol/L	0.199	0.055	12.923	<0.001	1.220	1.095~1.360
Klotho 蛋白>162 pg/mL	-0.021	0.009	5.682	0.017	0.979	0.962~0.996

3 讨 论

VD 患者主要临床表现特征包括语言、记忆及执行功能等单个功能或多个功能障碍,其在老年痴呆中的比例仅低于阿尔茨海默病,严重威胁患者身心健康^[7-8]。迄今为止,有关 VD 的具体病因及发病机制尚存在一定的争议,其中脑血管意外是目前临床上较为明确的一种 VD 诱因,其可引起脑组织低氧及低灌注现象,长期处于该状态下极易引起脑神经细胞的变性坏死,最终引发 VD^[9-10]。有研究发现,VD 的发病机制与神经细胞凋亡、胆碱能神经系统损伤、炎症反应等因素有关^[11]。而该病一旦被确诊,尚无根治手段,仅能停留在延缓及改善临床症状等层面。故此,早期诊断和准确评估 VD 患者痴呆程度及神经功能缺损程度,有助于临床治疗方案的制订,亦是改善患者预后的关键^[12-14]。此外,VD 患者预后分级越高,患者往往生活质量越差,且其受多种因素的共同影响。

本研究结果发现,随着 VD 患者病情严重程度的加剧,血清 sFas、MIF 水平不断升高,而 Klotho 蛋白水平逐渐降低,提示了血清 sFas、MIF、Klotho 蛋白水平与 VD 患者病情严重程度有关。分析原因为 sFas 属于神经生长因子超家族成员,其水平受到机体神经细胞、炎症反应的影响,即随着 VD 患者病情的加重,sFas/sFasL 平衡失调程度越明显,继而引起脑细胞的

凋亡^[15]。MIF 属于血清急性慢性炎症可靠标志物之一,但机体出现炎症反应时其水平升高,而 VD 患者存在明显的神经免疫系统异常炎症^[16],从而导致血清中 MIF 水平升高。Klotho 蛋白属于 FGF23 结合蛋白,而后者是由垂体及下丘脑分泌而来的一种多肽,具有促进肝细胞生成及增加心室厚度、心肌弹性等作用,同时可发挥抗炎作用,而 VD 患者往往存在不同程度的神经炎症,继而导致该蛋白水平的降低^[17]。此外,本研究 Pearson 相关分析结果表明 VD 患者血清 sFas、MIF 水平与 MoCA 评分均呈负相关,而血清 Klotho 蛋白水平与 MoCA 评分呈正相关。这反映了 VD 患者血清 sFas、MIF、Klotho 蛋白水平均和认知功能有关。考虑原因为 sFas 及 sFasL 的结合是凋亡诱导阶段重要环节,sFas 与 sFasL 水平可作为评估细胞凋亡程度的重要指标,由于脑神经凋亡状态和 VD 患者发生认知功能障碍存在关联,所以血清 sFas 水平可间接反映其病情严重程度。随着血清 sFas 水平的不断升高,VD 对患者造成的损伤增加,继而可能对认知功能产生负面影响^[18]。MIF 可影响氨基末端激酶通路,进一步参与小胶质细胞的损伤,引发神经损伤,因此其水平的升高,神经受损程度加剧,发生认知功能障碍风险增加^[19]。Klotho 蛋白主要是通过激活抗氧化酶系统实现对海马神经的保护作用,避免其受

淀粉样蛋白及谷氨酸的损伤,继而发挥神经保护作用,随着其水平的降低,其上述保护作用降低,患者神经受损加剧,易发生认知功能障碍^[20]。

另外,本研究经多因素 Logistic 回归分析结果发现,MoCA 评分 > 17 分及血清 Klotho 蛋白 > 162 pg/mL 是 VD 患者预后分级为Ⅲ级的独立保护因素,而血清 sFas > 214 pg/mL、MIF > 42 μmol/L 是 VD 患者预后分级为Ⅲ级的独立危险因素。究其原因因为 MoCA 评分是目前临床上用以评估患者神经功能的重要评分系统^[21],其评分的增加往往反映了患者神经功能越理想,预后相对较佳。血清 Klotho 蛋白属于抗衰老蛋白之一,且具有一定的神经保护作用,其水平的升高可间接反映患者神经功能较好,预后较好。血清 sFas、MIF 水平的升高往往反映了 VD 患者病情的加剧,临床治疗难度增加,预后不良^[22-23]。

综上所述,血清 sFas、MIF、Klotho 蛋白水平均和 VD 患者认知功能及预后有关,即随着血清 sFas、MIF 水平的降低及血清 Klotho 蛋白水平的升高,VD 患者认知功能、预后越佳。然而,本研究尚且存在一定的局限性,如纳入研究样本量较少、入选对象文化程度均在初中及以上,以及年龄跨度较大等,可能导致结果发生偏倚。故此,在今后的研究中应尽量扩大样本量,以获取更准确、可靠的数据。

参考文献

- [1] 余文晓,王延江. 亚洲血管性认知损害的流行病学现状和发展趋势[J/CD]. 中国医学前沿杂志(电子版),2020,12(10):1-8.
- [2] 齐若兵,陈斌华. 血管性痴呆患者血清可溶性凋亡因子的变化及与认知障碍的关系[J]. 中华老年医学杂志,2012,31(3):205-207.
- [3] 侯俊霞,叶林峰. 帕金森病患者血清 MIF、BDNF 及尿 AD7c-NTP 表达水平与认知功能损伤的相关性[J]. 西部医学,2021,33(11):1665-1669.
- [4] 李蕾芳,李芳华. 慢性肾脏病患者血清 Klotho 水平、微炎症状态、氧化应激指标与肾功能的关系[J]. 山东医药,2018,58(34):68-70.
- [5] 陈粤瑛,宋晓楠,杨树龙. 炎症相关因子在血管性痴呆发病机制中的作用[J]. 中国生物化学与分子生物学报,2019,35(7):693-699.
- [6] 贾建平. 神经病学[M]. 7 版,北京:人民卫生电子音像出版社,2013:217-222.
- [7] 刘七十,李立,吴引萍,等. 丁苯酞胶囊联合银杏叶提取物治疗血管性痴呆的疗效及对患者认知功能和生活质量的影响[J]. 海南医学,2021,32(22):2894-2898.
- [8] BATTLE C E, ABDUL-RAHIM A H, SHENKIN S D, et al. Cholinesterase inhibitors for vascular dementia and other vascular cognitive impairments: a network meta-

- analysis[J]. Cochrane Database Syst Rev, 2021, 2(2): CD013306.
- [9] POH L, FANN D Y, WONG P, et al. AIM2 inflammation mediates hallmark neuropathological alterations and cognitive impairment in a mouse model of vascular dementia[J]. Mol Psychiatry, 2021, 26(8):4544-4560.
- [10] JIAO C, WEI S, LIU T, et al. The prevalence of vascular dementia in china: a systematic review and meta-analysis from 2009—2019[J]. Iran J Public Health, 2021, 50(1): 11-23.
- [11] 廖伟龙,孙传河,高鹏琳,等. 血管性痴呆的危险因素及发病机制的研究进展[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2017, 15(8):941-944.
- [12] 吴金隆,林张良. 阿尔茨海默病患者血清 8-OHdG、Mn-SOD 水平与认知功能的相关性分析[J]. 重庆医学,2020, 49(10):1639-1642.
- [13] 袁媛,党宝齐. 重复经颅磁刺激联合醒脑开窍针法对脑梗死后血管性痴呆患者认知功能及日常生活能力的影响[J]. 现代中西医结合杂志,2020,29(22):2470-2473.
- [14] 马妮,崔小丽,袁婕,等. 尼莫地平联合阿托伐他汀钙对血管性痴呆患者 SOD 活性和血脂水平的影响[J]. 现代生物医学进展,2020,20(9):1797-1800.
- [15] 张晓红,杜双霞,闫欣,等. 可溶性凋亡因子及抗氧化分子在血管性痴呆患者血清中的表达及价值[J]. 脑与神经疾病杂志,2018,26(7):441-443.
- [16] 杨瑜,薛伟. 腔隙性脑梗死患者血清 Lp-PLA2 及 MIF 水平与认知功能障碍的相关性研究[J]. 现代检验医学杂志,2021,36(3):132-136.
- [17] 丁浩,危志强. 糖尿病肾病患者血清 Klotho 蛋白水平与血管病变的相关性[J]. 广东医学,2020,41(1):66-71.
- [18] 张晓红,祖明立. 血管性痴呆患者血清 sFas、sFasL 水平与病情程度相关性以及对预后的预测价值[J]. 山东医药, 2022, 62(2):56-59.
- [19] 拜承萍,铁婷婷. HMGB1、MIF 和 TNF-α 在血管性痴呆患者血清中的表达及价值分析[J]. 国际检验医学杂志, 2019, 40(13):1615-1618.
- [20] 许超,董武松. 血清 Klotho 蛋白水平与缺血性脑卒中致血管性痴呆的相关性分析[J]. 临床和实验医学杂志, 2021, 20(9):913-916.
- [21] 郑莉莎,赵婧. MMSE 与 MoCA 差值作为鉴别老年性痴呆的辅助诊断方法的可行性[J]. 中国老年学杂志,2016, 36(8):1859-1861.
- [22] 周波,汪芳军. 原发性高血压患者认知功能障碍与血清 Klotho 蛋白浓度的关联[J]. 中华高血压杂志,2020, 28(4):374-377.
- [23] 刘娟,崔佳. 血管性痴呆病人血清可溶性凋亡相关因子及其配体、脑源性神经营养因子水平变化[J]. 中西医结合心脑血管病杂志,2021,19(11):1902-1904.