



(OSID 码)

· 论著 ·

血清可溶性转铁蛋白受体水平与慢性阻塞性肺疾病患者认知障碍程度的相关性研究

刘婷¹, 李洋², 孙娇琳², 石志红², 杨岚²

【摘要】 背景 目前, 血清可溶性转铁蛋白受体 (sTFR) 水平与慢性阻塞性肺疾病 (COPD) 患者认知障碍的关系尚未完全明确。**目的** 探讨血清 sTFR 水平与 COPD 患者认知障碍程度的相关性。**方法** 选取 2017 年 2 月—2019 年 7 月在西安交通大学第一附属医院就诊的 COPD 患者 248 例作为观察组, 另选取同期健康体检者 250 例作为对照组; 另根据贫血程度将 COPD 患者分为轻度组 38 例、中度组 45 例、重度组 19 例及非贫血组 146 例。比较对照组、观察组及轻度组、中度组、重度组、非贫血组患者血清 sTFR、内皮素 1 (ET-1)、铁调节素 (hepcidin)、8-羟基脱氧尿苷酸 (8-OHdG)、低氧诱导因子 1 α (HIF-1 α) 水平及蒙特利尔认知评估量表 (MoCA) 评分; 血清 sTFR 水平、MoCA 评分与 COPD 患者血清 ET-1、hepcidin、8-OHdG、HIF-1 α 水平间的相关性分析及血清 sTFR 水平与 COPD 患者 MoCA 评分的相关性分析均采用 Pearson 相关分析。**结果** (1) 观察组患者血清 sTFR、ET-1、hepcidin、8-OHdG、HIF-1 α 水平高于对照组, MoCA 评分低于对照组 ($P<0.05$)。 (2) 轻度、中度、重度组患者血清 sTFR、ET-1、hepcidin、8-OHdG、HIF-1 α 水平高于非贫血组, MoCA 评分低于非贫血组 ($P<0.05$); 中度、重度组患者血清 sTFR、ET-1、hepcidin、8-OHdG、HIF-1 α 水平高于轻度组, MoCA 评分低于轻度组 ($P<0.05$); 重度组患者血清 sTFR、ET-1、hepcidin、8-OHdG、HIF-1 α 水平高于中度组, MoCA 评分低于中度组 ($P<0.05$)。 (3) Pearson 相关分析结果显示, 血清 sTFR 水平与 COPD 患者血清 ET-1 ($r=0.482$)、hepcidin ($r=0.682$)、8-OHdG ($r=0.513$)、HIF-1 α ($r=0.441$) 水平均呈正相关 ($P<0.05$), MoCA 评分与 COPD 患者血清 ET-1 ($r=-0.461$)、hepcidin ($r=-0.515$)、8-OHdG ($r=-0.485$)、HIF-1 α ($r=-0.437$) 水平均呈负相关 ($P<0.05$); 血清 sTFR 水平与 COPD 患者 MoCA 评分呈负相关 ($r=-0.481$, $P<0.05$)。**结论** 随着贫血程度加重, COPD 患者血清 sTFR 水平升高、认知障碍程度加重, 且血清 sTFR 水平与 COPD 患者认知障碍程度有关。

【关键词】 慢性阻塞性肺疾病; 贫血; 可溶性转铁蛋白受体; 认知功能

【中图分类号】 R 563.9 **【文献标识码】** A DOI: 10.3969/j.issn.1008-5971.2020.03.014

刘婷, 李洋, 孙娇琳, 等. 血清可溶性转铁蛋白受体水平与慢性阻塞性肺疾病患者认知障碍程度的相关性研究 [J]. 实用心脑血管病杂志, 2020, 28 (3): 66-70. [www.syxf.net]

LIU T, LI Y, SUN J L, et al. Correlation between serum soluble transferrin receptor level and severity of cognitive disorder in patients with chronic obstructive pulmonary disease [J]. Practical Journal of Cardiac Cerebral Pneumal and Vascular Disease, 2020, 28 (3): 66-70.

Correlation between Serum Soluble Transferrin Receptor Level and Severity of Cognitive Disorder in Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease

LIU Ting¹, LI Yang², SUN Jiaolin², SHI Zhihong², YANG Lan²

1.Foreign-related Ward, the First Affiliated Hospital of Xi'an Jiaotong University, Xi'an 710061, China

2.Department of Respiratory and Critical Care Medicine, the First Affiliated Hospital of Xi'an Jiaotong University, Xi'an 710061, China

Corresponding author: YANG Lan, E-mail: ylan8@medmail.com.cn

【Abstract】 Background Relationship between serum soluble transferrin receptor (sTFR) level and cognitive disorder in patients with COPD is not completely clear so far. **Objective** To analyze the correlation between serum sTFR level and severity of cognitive disorder in patients with COPD. **Methods** A total of 248 patients with COPD were selected as observation group in the First Affiliated Hospital of Xi'an Jiaotong University from February 2017 to July 2019, meanwhile a total of 250 healthy people admitted to this hospital for physical examination were selected as control group; all patients with COPD were divided into mild group ($n=38$), moderate group ($n=45$), severe group ($n=19$) and non-anemia group

1.710061 陕西省西安市, 西安交通大学第一附属医院涉外病房 2.710061 陕西省西安市, 西安交通大学第一附属医院呼吸与危重症医学科

通信作者: 杨岚, E-mail: ylan8@medmail.com.cn

($n=146$) according to the incidence and severity of anemia. Serum levels of sTFR, ET-1, hepcidin, 8-OHdG, HIF-1 α and MoCA score were compared between control group and observation group, among mild group, moderate group, severe group and non-anemia group; Pearson correlation analysis was used to analyze the correlations of serum sTFR level and MoCA score with serum levels of ET-1, hepcidin, 8-OHdG, HIF-1 α in patients with COPD, as well as between serum sTFR level and MoCA score in patients with COPD. **Results** (1) Serum levels of sTFR, ET-1, hepcidin, 8-OHdG and HIF-1 α in observation group were statistically significantly higher than those in control group, while MoCA score in observation group was statistically significantly lower than that in control group ($P<0.05$). (2) Serum levels of sTFR, ET-1, hepcidin, 8-OHdG and HIF-1 α in mild group, moderate group and severe group were statistically significantly higher than those in non-anemia group, while MoCA score in mild group, moderate group and severe group was statistically significantly lower than that in non-anemia group, respectively ($P<0.05$); serum levels of sTFR, ET-1, hepcidin, 8-OHdG and HIF-1 α in moderate group and severe group were statistically significantly higher than those in mild group, while MoCA score in moderate group and severe group was statistically significantly lower than that in mild group, respectively ($P<0.05$); serum levels of sTFR, ET-1, hepcidin, 8-OHdG and HIF-1 α in severe group were statistically significantly higher than those in moderate group, while MoCA score in severe group was statistically significantly lower than that in moderate group ($P<0.05$). (3) Pearson correlation analysis results showed that, serum sTFR level was positively correlated with serum levels of ET-1 ($r=0.482$), hepcidin ($r=0.682$), 8-OHdG ($r=0.513$) and HIF-1 α ($r=0.441$) in patients with COPD, respectively ($P<0.05$), while MoCA score was negatively correlated with serum levels of ET-1 ($r=-0.461$), hepcidin ($r=-0.515$), 8-OHdG ($r=-0.485$) and HIF-1 α ($r=-0.437$), respectively ($P<0.05$); serum sTFR level was negatively correlated with MoCA score in patients with COPD ($r=-0.481$, $P<0.05$). **Conclusion** As severity of anemia aggravates, serum sTFR level increases and severity of cognitive disorder aggravates in patients with COPD, and serum sTFR level is significantly correlated with the severity of cognitive disorder in patients with COPD.

【Key words】 Chronic obstructive pulmonary disease; Anemia; Soluble transferrin receptor; Cognitive function

慢性阻塞性肺疾病 (chronic obstructive pulmonary disease, COPD) 是以气流受限为主要特征的呼吸系统疾病, 与肺部吸入有害气体或颗粒等而导致的炎症反应有关^[1]。近年 COPD 的致残率、病死率均较高, 且预计至 2020 年将成为全球第三大死因^[2-3]。COPD 主要高发人群是老年人, 易累及中枢神经系统而导致认知障碍, 进而严重影响患者的日常生活。研究表明, 认知障碍在部分患者中可逆^[4]。可溶性转铁蛋白受体 (serum transferrin receptor, sTFR) 是新的可监测机体铁的重要指标, 是缺铁性贫血的重要发病机制^[5]。蒙特利尔认知评估量表 (Montreal Cognitive Assessment, MoCA) 是临床评估认知功能的常用工具^[6]。目前 COPD 患者血清 sTFR 水平与认知障碍关系尚未完全明确。本研究旨在探讨血清 sTFR 水平与 COPD 患者认知障碍程度的相关性, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2017 年 2 月—2019 年 7 月在西安交通大学第一附属医院就诊的 COPD 患者 248 例作为观察组, 均符合中华医学会呼吸病学分会慢性阻塞性肺疾病学组制定的《慢性阻塞性肺疾病诊治指南 (2013 年修订版)》^[7] 中的 COPD 诊断标准。排除标准: (1) 合并严重心、肝、肾等脏器疾病及恶性肿瘤、肺性脑病、高血压、糖尿病者; (2) 因其他原因导致贫血及其他肺部疾病者; (3) 既往有慢性咳嗽病史、肺部手术史者;

(4) 存在沟通障碍、精神疾病者; (5) 近期服用过免疫抑制剂、干预认知功能及影响血清 sTFR、内皮素 1 (ET-1)、铁调节素 (hepcidin)、8-羟基脱氧鸟苷酸 (8-OHdG)、低氧诱导因子 1 α (HIF-1 α) 测定的药物者; (6) 资料不全或不真实者; (7) 依从性差者; (8) 近 1 个月内参与其他临床试验者。选取同期健康体检者 250 例作为对照组。另根据患者血红蛋白水平将 248 例 COPD 患者分为非贫血组 (血红蛋白水平 >120 g/L) 146 例、轻度组 (血红蛋白水平 90~120 g/L) 38 例、中度组 (血红蛋白水平 60~89 g/L) 45 例及重度组 (血红蛋白水平 <60 g/L) 19 例。对照组和观察组受试者性别、年龄、体质指数 (BMI)、受教育年限 <12 年者占比比较, 差异无统计学意义 ($P>0.05$, 见表 1), 具有可比性。本研究经西安交通大学第一附属医院医学伦理委员会审核批准, 且患者及其家属对本研究知情并签署知情同意书。

1.2 观察指标

1.2.1 实验室检查指标 抽取清晨所有受试者空腹外周静脉血 5 ml, 于 4℃ 环境下 3 000 r/min 离心 10 min (离心半径 13.5 cm), 取上清液 0.5 ml; 使用酶标仪 (型号: MODEL550, 美国 Bio-Rad 公司生产) 采用酶联免疫吸附试验 (ELISA) 检测受试者血清 sTFR、ET-1、hepcidin、8-OHdG、HIF-1 α 水平, 其中人 sTFR、ET-1、8-OHdG、HIF-1 α ELISA 试剂盒 (生产批号分别为 CSB-E09100h-1、CSB-E07007h-1、CSB-

表1 对照组与观察组受试者一般资料比较

Table 1 Comparison of general information between control group and observation group

组别	例数	性别 (男/女)	年龄 ($\bar{x} \pm s$, 岁)	BMI ($\bar{x} \pm s$, kg/m ²)	受教育年限 <12年($n(\%)$)
对照组	250	163/87	58.8 ± 14.2	23.1 ± 4.7	85 (34.00)
观察组	248	154/94	59.6 ± 14.9	22.9 ± 4.7	93 (37.50)
$\chi^2(t)$ 值		0.518	0.598 ^a	1.452 ^a	0.664
<i>P</i> 值		0.472	0.550	0.651	0.415

注: BMI= 体质指数; ^a 为 *t* 值

E10140h-1、CSB-E12112h-1) 购自上海恒斐生物科技有限公司, 人 hepcidin ELISA 试剂盒 (生产批号: HL10280) 购自上海哈灵生物科技有限公司, 具体操作严格按照试剂盒说明书进行。

1.2.2 认知功能 使用 MoCA 评价所有受试者认知功能, 该量表内容包括注意与集中、执行功能、记忆力、语言能力、视空间、抽象思维、计算及定向力等, 满分 30 分 (被评估者受教育年限 <12 年时, 为校正教育程度偏倚, 需在总分基础上加 1 分), MoCA 评分 <26 分则诊断为认知障碍。

1.3 统计学方法 采用 SPSS 24.0 统计学软件进行数据分析, 符合正态分布的计量资料以 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 两组间比较采用两独立样本 *t* 检验, 多组间比较采用单因素方差分析, 组间两两比较采用 *q* 检验; 计数资料分析采用 χ^2 检验; 血清 sTFR 水平、MoCA 评分与 COPD 患者血清 ET-1、hepcidin、8-OHdG、HIF-1 α 水平间的相关性及血清 sTFR 水平与 COPD 患者 MoCA 评分间的相关性分析均采用 Pearson 相关分析。以 *P* < 0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 对照组与观察组受试者实验室检查指标及 MoCA 评分比较 观察组患者血清 sTFR、ET-1、hepcidin、8-OHdG、HIF-1 α 水平高于对照组, MoCA 评分低于对照组, 差异有统计学意义 (*P* < 0.05, 见表 2)。

2.2 不同贫血程度组患者实验室检查指标与 MoCA 评

分比较 四组患者血清 sTFR、ET-1、hepcidin、8-OHdG、HIF-1 α 水平及 MoCA 评分比较, 差异有统计学意义 (*P* < 0.05); 其中轻度、中度、重度组患者血清 sTFR、ET-1、hepcidin、8-OHdG、HIF-1 α 水平高于非贫血组, MoCA 评分低于非贫血组, 差异有统计学意义 (*P* < 0.05); 中度、重度组患者血清 sTFR、ET-1、hepcidin、8-OHdG、HIF-1 α 水平高于轻度组, MoCA 评分低于轻度组, 差异有统计学意义 (*P* < 0.05); 重度组患者血清 sTFR、ET-1、hepcidin、8-OHdG、HIF-1 α 水平高于中度组, MoCA 评分低于中度组, 差异有统计学意义 (*P* < 0.05, 见表 3)。

2.3 相关性分析

2.3.1 血清 sTFR 水平、MoCA 评分与 COPD 患者血清 ET-1、hepcidin、8-OHdG、HIF-1 α 水平的相关性

Pearson 相关性分析结果显示, 血清 sTFR 水平与 COPD 患者血清 ET-1、hepcidin、8-OHdG、HIF-1 α 水平均呈正相关 (*P* < 0.05), MoCA 评分与 COPD 患者血清 ET-1、hepcidin、8-OHdG、HIF-1 α 水平均呈负相关 (*P* < 0.05, 见表 4)。

2.3.2 血清 sTFR 水平与 COPD 患者 MoCA 评分相关性

Pearson 相关分析结果显示, 血清 sTFR 水平与 COPD 患者 MoCA 评分呈负相关 (*r* = -0.481, *P* < 0.05, 见图 1)。

表2 对照组与观察组受试者实验室检查指标及 MoCA 评分比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison of laboratory examination results and MoCA score between control group and observation group

组别	例数	sTFR (nmol/L)	ET-1 (ng/L)	hepcidin (μ g/L)	8-OHdG (μ g/L)	HIF-1 α (ng/L)	MoCA 评分 (分)
对照组	250	18.82 ± 6.16	27.83 ± 9.22	20.84 ± 6.91	4.82 ± 1.59	89.52 ± 29.57	27.86 ± 4.92
观察组	248	31.09 ± 9.22	55.23 ± 18.31	33.35 ± 10.24	9.06 ± 2.97	148.08 ± 36.22	22.88 ± 4.55
<i>t</i> 值		17.475	21.116	15.992	19.882	19.771	11.724
<i>P</i> 值		<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05

注: sTFR= 可溶性转铁蛋白受体, ET-1= 内皮素 1, hepcidin= 铁调节素, 8-OHdG=8- 羟基脱氧鸟苷酸, HIF-1 α = 低氧诱导因子 1 α , MoCA= 蒙特利尔认知评估量表

表3 不同贫血程度 COPD 患者实验室检查指标及 MoCA 评分比较 ($\bar{x} \pm s$)

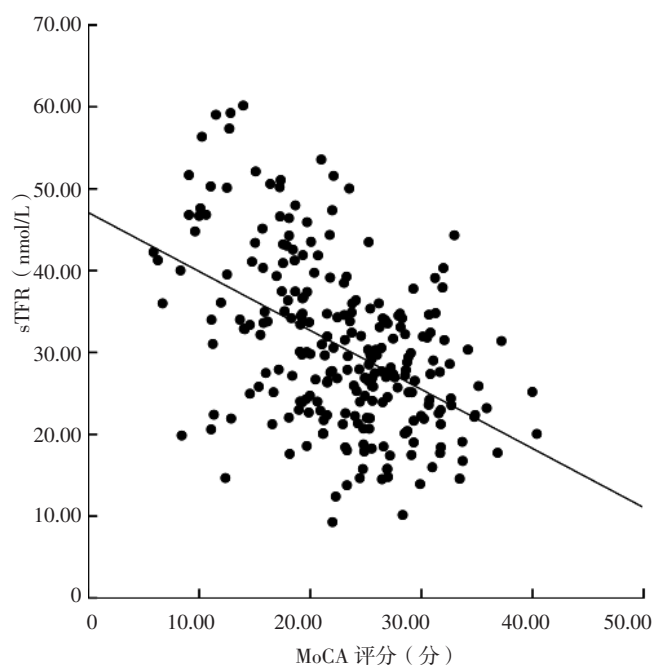
Table 3 Comparison of laboratory examination results and MoCA score in COPD patients with different severity of anemia

组别	例数	sTFR (nmol/L)	ET-1 (ng/L)	hepcidin (μ g/L)	8-OHdG (μ g/L)	HIF-1 α (ng/L)	MoCA 评分 (分)
非贫血组	146	26.23 ± 6.42	46.47 ± 15.28	28.64 ± 9.25	6.98 ± 2.31	134.47 ± 31.26	26.58 ± 4.74
轻度组	38	31.18 ± 6.83 ^a	59.62 ± 18.68 ^a	34.85 ± 10.62 ^a	9.37 ± 3.07 ^a	151.65 ± 37.67 ^a	22.32 ± 4.42 ^a
中度组	45	39.57 ± 7.55 ^{ab}	68.42 ± 20.46 ^{ab}	40.63 ± 11.28 ^{ab}	12.85 ± 4.23 ^{ab}	169.88 ± 41.31 ^{ab}	15.89 ± 3.85 ^{ab}
重度组	19	48.13 ± 8.61 ^{abc}	82.57 ± 26.68 ^{abc}	49.25 ± 12.77 ^{abc}	15.44 ± 4.78 ^{abc}	193.85 ± 43.19 ^{abc}	12.13 ± 3.12 ^{abc}
<i>F</i> 值		85.960	35.420	34.047	72.014	23.825	108.348
<i>P</i> 值		<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05

注: 与非贫血组比较, ^a*P* < 0.05; 与轻度组比较, ^b*P* < 0.05; 与中度组比较, ^c*P* < 0.05

表 4 血清 sTFR 水平、MoCA 评分与 COPD 患者血清 ET-1、hepcidin、8-OHdG、HIF-1 α 水平间的相关性**Table 4** Correlations of serum sTFR level and MoCA score with serum levels of ET-1, hepcidin, 8-OHdG, HIF-1 α in patients with COPD

指标	ET-1		hepcidin		8-OHdG		HIF-1 α	
	r 值	P 值	r 值	P 值	r 值	P 值	r 值	P 值
sTFR	0.482	<0.05	0.682	<0.05	0.513	<0.05	0.441	<0.05
MoCA 评分	-0.461	<0.05	-0.515	<0.05	-0.485	<0.05	-0.437	<0.05



注: sTFR=可溶性转铁蛋白受体, MoCA=蒙特利尔认知评估量表

图 1 COPD 患者血清 sTFR 水平与 MoCA 评分相关性的散点图**Figure 1** Scatter plot for correlation between serum sTFR level and MoCA score in patients with COPD

3 讨论

COPD 属于肺部慢性炎症疾病,可损伤肺及肺外多个脏器组织。流行病学显示,30%~50% 的 COPD 患者死于并发症^[8]。认知障碍是 COPD 严重并发症之一,其可随病情进展而逐渐加重甚至发展为痴呆,严重影响患者的注意力、记忆与执行功能等^[9]。研究表明,COPD 患者认知障碍发生率为 10%~61%,而认知障碍具有可逆性,故早期采取干预措施有助于延缓病情^[10-11]。老年 COPD 致认知障碍患者易被误诊为 COPD 急性加重并发肺性脑病^[6]。因此,进一步研究 COPD 患者认知障碍影响因素有助于临床早期诊断及治疗。

sTFR 是临床判定缺铁性贫血的常用指标,可早期反映患者缺铁情况。sTFR 多表达于晚幼红细胞的细胞膜表面,若铁缺乏则血红蛋白合成减少,其中 sTFR 可从晚幼红细胞表面脱落进入血液,进而出现血清 sTFR 水平升高。因此, sTFR 可同时反映机体铁和血红蛋白情况,较血常规中血红蛋白、血细胞比容等指标更能反

映贫血原因。秦茵茵^[8]研究表明, COPD 合并贫血组患者血清 sTFR 水平较单纯 COPD 组高,且血清 sTFR 水平随患者贫血程度加重而升高,提示血清 sTFR 水平升高与 COPD 患者并发贫血有关。MoCA 可评估患者认知功能,且血清 HIF-1 α 、hepcidin、ET-1、8-OHdG 水平在筛查 COPD 患者认知障碍中具有一定的参考作用^[6, 8, 12-13]。研究表明,脑供血不足可影响人体神经系统结构与功能,进而导致认知障碍^[14]。柴超等^[15]研究表明,血清 sTFR 水平与患者缺铁程度密切相关,可能在筛查认知障碍中具有一定优势。许旌等^[16]研究表明,老年非酒精性脂肪性肝病患者血清 sTFR 水平与 MoCA 评分呈正相关。

本研究结果显示,观察组患者血清 sTFR、ET-1、hepcidin、8-OHdG、HIF-1 α 水平高于对照组, MoCA 评分低于对照组,与秦茵茵^[8]研究结果一致,提示血清 sTFR、ET-1、hepcidin、8-OHdG、HIF-1 α 参与 COPD 发生,且 COPD 患者较健康体检者认知功能下降。本研究结果还显示,轻度、中度、重度组患者血清 sTFR、ET-1、hepcidin、8-OHdG、HIF-1 α 水平高于非贫血组, MoCA 评分低于非贫血组;中度、重度组患者血清 sTFR、ET-1、hepcidin、8-OHdG、HIF-1 α 水平高于轻度组, MoCA 评分低于轻度组;重度组患者血清 sTFR、ET-1、hepcidin、8-OHdG、HIF-1 α 水平高于中度组, MoCA 评分低于中度组,表明随着 COPD 患者贫血及贫血程度加重,血清 sTFR、ET-1、hepcidin、8-OHdG、HIF-1 α 水平持续升高、认知障碍加重,进一步提示 sTFR、ET-1、hepcidin、8-OHdG、HIF-1 α 参与 COPD 患者并发贫血的过程,且 COPD 患者并发贫血的发病机制可能与认知功能改变有重叠。本研究结果显示, COPD 患者血清 sTFR 水平与血清 ET-1、hepcidin、8-OHdG、HIF-1 α 水平均呈正相关, MoCA 评分与血清 ET-1、hepcidin、8-OHdG、HIF-1 α 水平呈负相关,且血清 sTFR 水平与 MoCA 评分呈负相关,与既往研究结果一致^[6, 8, 12-13],提示血清 sTFR 可能通过促进 ET-1、hepcidin、8-OHdG、HIF-1 α 分泌而影响 COPD 患者认知功能。

综上所述,随着贫血程度加重, COPD 患者血清 sTFR 水平升高、认知障碍程度加重,且血清 sTFR 水平与 COPD 患者认知障碍程度有关;但本研究样本量小,后续可扩大样本量进一步证实血清 sTFR 水平对 COPD 患者早期认知障碍的诊断价值。

作者贡献:刘婷进行文章的构思与设计、结果分析与解释并撰写论文;李洋进行研究的实施与可行性分析;孙娇琳进行数据收集、整理、分析;石志红进行论文的修订;杨岚负责文章的质量控制及审校,并对文章整体

负责, 监督管理。

本文无利益冲突。

参考文献

- [1] 李官红, 李文, 周维, 等. 慢性阻塞性肺疾病合并贫血研究进展[J]. 河北中医, 2019, 41(6): 952-955. DOI: 10.3969/j.issn.1002-2619.2019.06.033.
- [2] IQBAL A, BARNES N C, BROOKS J. Is Blood eosinophil count a predictor of response to bronchodilators in chronic obstructive pulmonary disease results from post hoc subgroup analyses [J]. Clin Drug Investig, 2015, 35(10): 685-688. DOI: 10.1007/s40261-015-0322-6.
- [3] MARTINEZ F J, CALVERLEY P M, GOEHRING U M, et al. Effect of roflumilast on exacerbations in patients with severe chronic obstructive pulmonary disease uncontrolled by combination therapy (REACT): a multicentre randomised controlled trial [J]. Lancet, 2015, 385(9971): 857-866. DOI: 10.1016/S0140-6736(14)62410-7.
- [4] LANGE P, CELLI B, AGUSTÍ A, et al. Lung-function trajectories leading to chronic obstructive pulmonary disease [J]. N Engl J Med, 2015, 373(2): 111-122. DOI: 10.1056/NEJMoa1411532.
- [5] 徐帆, 胡乃中, 梅俏. 可溶性转铁蛋白受体及其复合参数在诊断炎症性肠病合并缺铁性贫血中的临床价值[J]. 安徽医科大学学报, 2018, 53(7): 126-130. DOI: 10.19405/j.cnki.issn1000-1492.2018.07.025.
- XU F, HU N Z, MEI Q. The diagnostic clinical value of sTFR and its compound parameters in the inflammatory bowel disease combined with iron deficiency anemia [J]. Acta Universitatis Medicinalis Anhui, 2018, 53(7): 126-130. DOI: 10.19405/j.cnki.issn1000-1492.2018.07.025.
- [6] 戈艳蕾, 刘聪辉, 崔紫阳, 等. 老年慢性阻塞性肺疾病患者认知功能障碍及其与血清 HIF-1 α 和 Hcy 的关系[J]. 中国老年学杂志, 2018, 38(16): 69-71. DOI: 10.3969/j.issn.1005-9202.2018.16.027.
- [7] 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]. 中华结核和呼吸杂志, 2013, 36(4): 255-264.
- [8] 秦茵茵. COPD 患者血清 hepcidin、sTFR 测定在贫血并发症中的应用价值研究[J]. 中国实验诊断学, 2012, 16(9): 1603-1606. DOI: 10.3969/j.issn.1007-4287.2012.09.026.
- QIN Y Y. The detection of hepcidin and sTFR in COPD with anemia patients and its clinic significance [J]. Chinese Journal of Laboratory Diagnosis, 2012, 16(9): 1603-1606. DOI: 10.3969/j.issn.1007-4287.2012.09.026.
- [9] 姜秀秀, 苗姝, 佟金平, 等. 慢性阻塞性肺疾病与认知功能障碍相关性的研究进展[J]. 中国老年学杂志, 2019, 39(6): 253-255. DOI: 10.3969/j.issn.1005-9202.2019.06.076.
- [10] DODD J W. Lung disease as a determinant of cognitive decline and dementia [J]. Alzheimers Res Ther, 2015, 7(1): 32-39. DOI: 10.1186/s13195-015-0116-3.
- [11] JAGANATH D, MIRANDA J J, GILMAN R H, et al. Prevalence of chronic obstructive pulmonary disease and variation in risk factors across four geographically diverse resource-limited settings in Peru [J]. Resp Res, 2015, 16(1): 40-48. DOI: 10.1186/s12931-015-0198-2.
- [12] 于冰, 孙艳华. 慢性阻塞性肺病患者血浆 NGAL、ET-1 水平变化及其与认知功能障碍的关系[J]. 山东医药, 2018, 58(25): 78-80. DOI: 10.3969/j.issn.1002-266X.2018.25.023.
- [13] 朱晓颖, 刘聪辉, 戈艳蕾, 等. 慢性阻塞性肺病患者血清 8-羟基脱氧鸟苷酸、内皮素-1 水平与认知功能障碍的相关性[J]. 中国呼吸与危重监护杂志, 2019, 18(1): 16-20. DOI: 10.7507/1671-6205.201805068.
- ZHU X Y, LIU C H, GE Y L, et al. The correlation of serum 8-hydroxydeoxyguanosine and endothelin-1 levels with cognitive dysfunction in COPD patients [J]. Chinese Journal of Respiratory and Critical Care Medicine, 2019, 18(1): 16-20. DOI: 10.7507/1671-6205.201805068.
- [14] KANDIKATTU H K, DEEP S N, RAZACK S, et al. Hypoxia induced cognitive impairment modulating activity of Cyperus rotundus [J]. Physiol Behav, 2017, 175: 56-65. DOI: 10.1016/j.physbeh.2017.03.035.
- [15] 柴超, 夏爽, 沈文. 神经退行性疾病脑铁负荷的 MRI 测量研究[J]. 国际医学放射学杂志, 2015, 38(3): 220-223. DOI: 10.3874/j.issn.1674-1897.2015.03.Z0302.
- CAI C, XIA S, SHEN W. Correlation between changes of brain iron content on MRI and neurodegenerative diseases [J]. International Journal of Medical Radiology, 2015, 38(3): 220-223. DOI: 10.3874/j.issn.1674-1897.2015.03.Z0302.
- [16] 许旌, 杨立, 师璇, 等. 老年非酒精性脂肪性肝病患者 100 例的认知功能观察和临床特点[J]. 中华消化杂志, 2019, 39(1): 35-39. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-1432.2019.01.008.
- XU J, YANG L, SHI X, et al. Cognitive function observation and clinical features of 100 cases of elderly patients with non-alcoholic fatty liver disease [J]. Chinese Journal of Digestion, 2019, 39(1): 35-39. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-1432.2019.01.008.

(收稿日期: 2019-12-10; 修回日期: 2020-03-10)

(本文编辑: 李越娜)