

动态脑电图在帕金森病患者认知功能中的评估价值及其参数与患者血清维生素 D、MIF 水平的相关性

徐晓霞¹, 赵瑞², 刘养凤³

(1. 武警陕西省总队医院门诊部; 2. 陕西省人民医院神经内一科; 3. 空军第九八六医院神经内科, 陕西 西安 710000)

【摘要】目的: 探究动态脑电图(AEEG)在帕金森病(PD)患者认知功能评估中的应用价值及其参数与患者血清 25-羟维生素 D[25-(OH)D]、巨噬细胞游走抑制因子(MIF)水平的相关性。**方法:** 选取 106 例 PD 患者纳入观察组, 采用蒙特利尔认知评估量表(MoCA)评估其认知功能。其中认知功能正常的 36 例患者纳入 A 组; 轻度认知功能障碍的 39 例患者纳入 B 组; PD 痴呆的 31 例患者纳入 C 组; 选择同期 45 名健康体检者纳入对照组。所有研究对象均行 AEEG 检查。比较各组研究对象脑电图(EEG)参数及血清 25-(OH)D、MIF 水平。采用 Pearson 法分析 EEG 参数与血清 25-(OH)D、MIF 水平的相关性, 并采用受试者工作特征曲线(ROC)分析 EEG 各参数单独及联合评估 PD 患者认知功能的价值。**结果:** 观察组与对照组及 A、B、C 3 组间的 $\alpha 1$ 波、 $\alpha 2$ 波、 $\beta 1$ 波、 $\beta 2$ 波脑电功率比较, 差异均无统计学意义($P > 0.05$)。观察组 θ 波、 δ 波脑电功率及 MIF 水平均高于对照组($P < 0.05$), 25-(OH)D 水平低于对照组($P < 0.05$)。A、B、C 组 θ 波、 δ 波脑电功率及 MIF 水平依次升高, 25-(OH)D 水平依次降低。相关性分析结果显示, θ 波、 δ 波脑电功率与 25-(OH)D 负相关($r = -0.716$ 、 -0.650 , $P < 0.05$), 与 MIF 正相关($r = 0.746$ 、 0.723 , $P < 0.05$)。ROC 曲线分析结果显示, θ 波、 δ 波脑电功率单独及联合检测对 PD 患者认知功能评估的 ROC 曲线下面积(AUC)分别为 0.896、0.901、0.962。**结论:** PD 患者 EEG 发生异常, 血清 25-(OH)D 表达水平降低及 MIF 表达水平升高, EEG 参数中的 θ 波、 δ 波和上述血清指标之间及与患者认知功能均有密切联系, 且 θ 波、 δ 波联合评估 PD 患者认知功能具有较高的应用价值。

【关键词】 动态脑电图; 帕金森病; 认知功能; 25-羟维生素 D; 巨噬细胞游走抑制因子

【中图分类号】 R742.5 **【文献标志码】** A

Evaluation value of ambulate electroencephalogram in cognitive function of patients with Parkinson's disease and the correlation of its parameters with the levels of serum vitamin D and MIF of patients

XU Xiao-xia¹, ZHAO Rui², LIU Yang-feng³

(1. Outpatient Department, Shaanxi Provincial General Hospital of the Armed Police; 2. Department of Neurology I, Shaanxi Provincial People's Hospital; 3. Department of Neurology, 986 Hospital of Air Force, Xi'an 710000, Shaanxi, China)

【Abstract】Objective: To explore the application value of ambulate electroencephalogram (AEEG) in the assessment of cognitive function in patients with Parkinson's disease (PD) and the correlation of parameters with the levels of serum 25-hydroxyvitamin D [25-(OH)D] and migration inhibitory factor (MIF) of patients. **Methods:** 106 PD patients were included in the observation group, their cognitive function was assessed using the Montreal cognitive assessment scale (MoCA). 36 patients with normal cognitive function were included in group A, 39 patients with mild cognitive impairment were included in group B, and 31 patients with PD dementia were included in group C, 45 healthy subjects during the same period were included in the control group. All subjects underwent AEEG examination. The electroencephalogram (EEG) parameters, the levels of serum 25-(OH)D and MIF were compared among all groups of study objects. Pearson method was used to analyze the correlation between EEG parameters and the levels of serum 25-(OH)D, MIF, and receiver operating characteristic curve (ROC) was used to analyze the value of EEG parameters individually and jointly in the assessment of cognitive function in PD patients. **Results:** There were no significant differences in the EEG power of $\alpha 1$ wave, $\alpha 2$ wave, $\beta 1$ wave and $\beta 2$ wave between the observation, control group and group A, B, and C ($P > 0.05$). The EEG power of θ , δ wave and MIF level in observation group were higher compared with those in the control group ($P < 0.05$), and the 25-(OH)D level was lower compared with the control group ($P < 0.05$). The EEG power of θ , δ wave and MIF level in group A, B and C were successively increased,

基金项目: 陕西省社会发展科技攻关项目(2015SF007)

作者简介: 徐晓霞(1976-), 女, 主治医师。E-mail: xxiaoxia197605@163.com

通讯作者: 刘养凤, 博士。E-mail: liuyangfeng451@163.com

while the 25-(OH) D level was successively decreased. The correlation analysis results showed that the EEG power of θ wave and δ wave were negatively correlated with 25-(OH) D ($r = -0.716, -0.650, P < 0.05$), and those were positively correlated with MIF ($r = 0.746, 0.723, P < 0.05$). ROC curve analysis results showed that the values of area under curve (AUC) of ROC curve of the EEG power of θ wave, δ wave alone and jointly in the assessment of cognitive function of PD patients were 0.896, 0.901 and 0.962, respectively. **Conclusion:** The EEG of PD patients is abnormal, the expression level of serum 25-(OH) D is decreased and MIF is increased, which the θ, δ wave of EEG parameters, serum indexes are closely related to each other and the cognitive function of patients, and the combination of θ wave and δ wave have a high application value in the assessment of cognitive function in PD patients.

[Key words] Ambulate electroencephalogram; Parkinson's disease; Cognitive function; 25-hydroxyvitamin D; Migration inhibitory factor

帕金森病 (parkinson's disease, PD) 是一种常见的神经系统退行性疾病, 多发于老年群体, 发病后患者会表现为肌强直、静止性震颤、运动迟缓等^[1]。研究^[2]发现, PD 认知功能障碍的发生率高达 80%, 且随着病程的增加, 其发生率会逐渐升高, 严重影响患者日常生活及身心健康。动态脑电图 (ambulate electroencephalogram, AEEG) 是一种神经生理评估技术, 通过将电极阵列放置于头皮上, 可实时记录皮层活动, 从而有效检测神经元细胞功能^[3]。维生素 D 参与体内细胞凋亡、氧化应激、炎症、兴奋毒性等过程, 其在肝脏中可代谢成 25-羟维生素 D [25-hydroxyvitamin D, 25-(OH)D], 研究^[4]认为维生素 D 缺乏与认知障碍和痴呆有关。巨噬细胞游走抑制因子 (migration inhibitory factor, MIF) 是由活化 T 淋巴细胞合成的一种促炎细胞因子, 具有抑制巨噬细胞迁移的作用, 在阿尔茨海默病和 PD 等神经系统退行性疾病发病中起到重要作用^[5]。目前, 临床关于 PD 患者脑电图 (EEG) 参数与 25-(OH)D、MIF 之间的关系相关报道较少。本研究探究 AEEG 在评估 PD 患者认知功能的应用价值, 并分析 EEG 参数与 25-(OH)D、MIF 的相关性。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2020 年 1 月至 2022 年 12 月武警陕西省总队医院收治的 106 例 PD 患者纳入观察组。采用蒙特利尔认知评估量表 (Montreal cognitive assessment scale, MoCA)^[6] 评估其认知功能: 其中认知功能正常的 36 例患者纳入 A 组 (MoCA 评分 ≥ 26 分); 轻度认知功能障碍的 39 例患者纳入 B 组 (21 分 \leq MoCA 评分 ≤ 25 分); PD 痴呆的 31 例患者纳入 C 组 (MoCA 评分 < 21 分)。另选择同期 45 名健康体检者纳入对照组。两组体质量指数 (BMI) 等一般资料比较, 差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。见表 1。纳入标准: (1) 符合《中国帕金森病的诊断标准 (2016 版)》中 PD 的相关诊断标准^[7]; (2) 健康体检者均无相关脑血管疾病史和认知功能障碍; (3) 入组前 3 个月内未使用多巴胺、左旋多巴等药物; (4)

近期末使用过会影响 25-(OH)D、MIF 水平的药物; (5) 均签署知情同意书。排除标准: (1) 服用会影响认知功能的抗精神类药物; (2) 合并阿尔茨海默病、精神分裂症、抑郁症等神经系统疾病者; (3) 合并脑血管疾病或颅脑创伤者; (4) 感染、药物所致的 PD; (5) 合并心、肝、肾等脏器严重性疾病者; (6) 其他疾病引起的认知功能障碍。本研究经医院伦理委员会的批准通过。

表 1 对照组与观察组一般资料比较 [$\bar{x} \pm s, n(\%)$]

组别	男/女	年龄(岁)	病程(年)	BMI(kg/m ²)
对照组 (n=45)	25(55.56)/20(44.44)	65.76 \pm 14.33		23.01 \pm 2.26
观察组 (n=106)	56(52.83)/50(47.17)	66.79 \pm 14.56	10.67 \pm 3.46	23.27 \pm 2.36
χ^2/t 值	0.094	0.399		0.627
P 值	0.759	0.690		0.532

1.2 方法

1.2.1 AEEG 检查 所有研究对象均行 AEEG 检查。应用动态脑电图机 (上海晚成医疗器械有限公司)。设定参数: 仪器增益 50 μ V (5 mm), 高通滤波 45 Hz, 时间常数 0.3 s, 精度 16 bit, 频率 200 Hz, 头皮电阻 $\leq 5000 \Omega$ 。参考电极置于两侧耳垂, 共有 16 个记录电极。对研究对象安静、闭目状态下 5 min 脑电信号进行记录, 输入计算机后进行复杂度计算。人类脑电频率为 0.5 ~ 30 Hz/s, 其中 α 波 8.0 ~ 13.0 Hz/s、 β 波 13.5 ~ 30.0 Hz/s、 θ 波 4.0 ~ 7.5 Hz/s、 δ 波 1.0 ~ 3.5 Hz/s。观察研究对象的波形变化。

1.2.2 血清学指标检测 于入院当天, 抽取各组空腹静脉血 3 mL, 置于抗凝管并室温下静置 1 h, 后以 3000 r/min 离心 10 min, 分离血清, 保存于 $-80 \text{ }^\circ\text{C}$ 低温环境中等待检测。采用酶联免疫吸附法检测 25-(OH)D、MIF 水平, 试剂盒由上海沪峥生物科技有限公司提供, 严格按照试剂盒说明书进行检测。

1.3 统计学分析

使用 SPSS 21.0 软件对数据进行统计分析。计数资料用 [$n(\%)$] 表示, 组间比较采用独立样本 χ^2

检验;计量资料用($\bar{x} \pm s$)表示,两组间比较采用独立样本 t 检验,多组间比较采用单因素方差分析,两两比较采用 LSD 检验(方差齐时)、Tamhan's T^2 检验(方差不齐时);采用 Pearson 法进行相关性分析;采用受试者工作特征(ROC)曲线下面积(AUC)分析 EEG 参数的诊断价值。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

表 2 对照组和观察组 EEG 结果比较($\bar{x} \pm s$, Hz/s)

组别	$\alpha 1$ 波	$\alpha 2$ 波	$\beta 1$ 波	$\beta 2$ 波	θ 波	δ 波
对照组($n=45$)	5.73 \pm 0.77	2.83 \pm 0.52	0.68 \pm 0.08	0.42 \pm 0.06	1.54 \pm 0.52	3.00 \pm 0.63
观察组($n=106$)	5.84 \pm 0.75	2.72 \pm 0.70	0.67 \pm 0.09	0.43 \pm 0.13	3.71 \pm 1.29	4.48 \pm 1.14
t 值	-0.821	1.035	0.735	-0.689	-14.710	-10.231
P 值	0.413	0.302	0.464	0.492	<0.001	<0.001

2.2 对照组和观察组 25-(OH)D、MIF 水平比较

观察组 25-(OH)D 水平低于对照组($P < 0.05$),MIF 水平高于对照组($P < 0.05$)。见表 3。

2.3 不同认知功能程度组 EEG 结果比较

各组 $\alpha 1$ 波、 $\alpha 2$ 波、 $\beta 1$ 波、 $\beta 2$ 波脑电功率比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。各组 θ 波、 δ 波脑电功率比较:C 组 $>$ B 组 $>$ A 组,差异有统计学意

2 结果

2.1 对照组和观察组 EEG 结果比较

两组 $\alpha 1$ 波、 $\alpha 2$ 波、 $\beta 1$ 波、 $\beta 2$ 波脑电功率比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。观察组 θ 波、 δ 波脑电功率均高于对照组($P < 0.05$)。见表 2。

义($P < 0.05$)。见表 4。

表 3 对照组和观察组 25-(OH)D、MIF 水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	25-(OH)D(nmol/L)	MIF(μ mol/L)
对照组($n=45$)	60.44 \pm 9.42	26.97 \pm 2.23
观察组($n=106$)	39.07 \pm 6.43	38.71 \pm 2.86
t 值	13.908	-24.517
P 值	<0.001	<0.001

表 4 不同认知功能程度组 EEG 结果比较($\bar{x} \pm s$, Hz)

组别	$\alpha 1$ 波	$\alpha 2$ 波	$\beta 1$ 波	$\beta 2$ 波	θ 波	δ 波
A 组($n=36$)	5.73 \pm 0.99	2.87 \pm 0.72	0.69 \pm 0.04	0.41 \pm 0.15	2.58 \pm 0.85	3.44 \pm 0.78
B 组($n=39$)	5.68 \pm 0.68	2.65 \pm 0.48	0.66 \pm 0.12	0.44 \pm 0.15	3.99 \pm 1.17*	4.70 \pm 0.88*
C 组($n=31$)	5.91 \pm 0.74	2.61 \pm 0.86	0.66 \pm 0.10	0.46 \pm 0.10	4.64 \pm 0.84**	5.43 \pm 0.77**
F 值	0.748	1.416	0.787	1.323	39.511	51.859
P 值	0.476	0.247	0.458	0.271	<0.001	<0.001

* $P < 0.05$,与 A 组比较;# $P < 0.05$,与 B 组比较。

2.4 不同认知功能程度组 25-(OH)D、MIF 水平比较

各组 25-(OH)D 水平比较:C 组 $<$ B 组 $<$ A 组($P < 0.05$);各组 MIF 水平比较:C 组 $>$ B 组 $>$ A 组($P < 0.05$)。见表 5。

表 5 不同认知功能程度组 25-(OH)D、MIF 水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	25-(OH)D(nmol/L)	MIF(μ mol/L)
A 组($n=36$)	41.95 \pm 12.87	32.57 \pm 3.16
B 组($n=39$)	36.06 \pm 11.35*	39.69 \pm 3.27*
C 组($n=31$)	23.70 \pm 7.58**	45.78 \pm 3.31**
F 值	35.642	28.169
P 值	<0.001	<0.001

* $P < 0.05$,与 A 组比较;# $P < 0.05$,与 B 组比较。

2.5 EEG 参数与 25-(OH)D、MIF 的相关性分析

相关性分析结果显示, θ 波、 δ 波脑电功率与 25-(OH)D 负相关($r = -0.716$ 、 -0.650 , $P < 0.05$),与 MIF 正相关($r = 0.746$ 、 0.723 , $P < 0.05$)。见表 6。

表 6 EEG 参数与 25-(OH)D、MIF 的相关性分析

指标	25-(OH)D	MIF
θ 波		
r 值	-0.716	0.746
P 值	<0.001	<0.001
δ 波		
r 值	-0.650	0.723
P 值	<0.001	<0.001

2.6 EEG 参数评估 PD 患者认知功能程度的 ROC 曲线分析

ROC 曲线分析结果显示, θ 波、 δ 波脑电功率单独及联合检测对 PD 患者认知功能评估的 AUC 分别为 0.896、0.901、0.962。见表 7 及图 1。

表 7 EEG 参数评估 PD 患者认知功能程度的 ROC 曲线分析

指标	AUC 值	敏感度	特异度	P 值	约登指数	95% CI
θ 波	0.896	0.833	0.829	<0.001	0.662	0.836 ~ 0.956
δ 波	0.901	0.944	0.714	<0.001	0.658	0.844 ~ 0.957
联合检测	0.962	0.889	0.914	<0.001	0.803	0.932 ~ 0.992

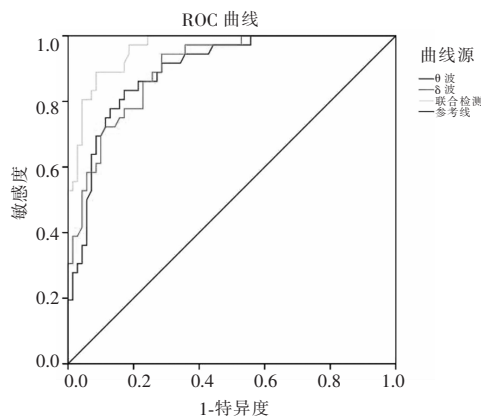


图1 EEG参数评估PD患者认知功能程度的ROC曲线

2.7 典型病例

典型病例 EEG 图。见图 2。

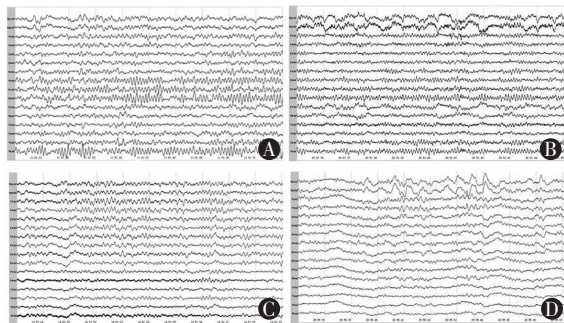


图2 典型病例 EEG 图

A. 对照组,女,52岁,枕导 25~50 μV 、8~12 Hz/s α 波,节律规整,调节、调幅差,前头部导可见少量 θ 波; B. A 组 PD 认知功能正常患者,男,60岁,枕导 25~50 μV 、8~12 Hz/s α 波,节律欠规整,调节、调幅差,前头部导可见少量 δ 波; C. B 组 PD 合并轻度认知功能障碍患者,女,68岁,25~80 μV 、4~7 Hz/s θ 波为主,节律欠规整,枕导偶可见 8~10 Hz / s α 频率波; D. C 组 PD 痴呆患者,男,66岁,25~60 μV 、4~7 Hz/s θ 波,前头部导可见持续 2~3 Hz/s 的 δ 波。

3 讨论

随着中国逐渐步入老龄化社会,PD 的发病率呈逐年上升趋势^[8]。认知功能障碍是 PD 患者常见的非运动症状,PD 运动前和早期的细微症状可发展为轻度认知障碍,疾病诊断时可以发现;但随着年龄的增长和病程的延长,大部分 PD 患者可发展为痴呆,表现为不动、幻觉/精神病及自主神经障碍,对患者日常生活造成严重影响^[9]。因此,早期评估 PD 患者的认知功能,为临床干预措施的制定和实施提供指导意见,对改善患者生活质量至关重要。

EEG 可记录由大脑中电活动产生头皮上的电位,通过脑电波频谱变化,描绘出 EEG 活动^[10]。EEG 中的 α 波一般出现于正常安静和清醒闭目时; β 波一般出现于睁眼视物、听到声音及思考问题时,是大脑皮层兴奋的表现; θ 波一般出现于发困、缺氧

或麻醉时; δ 波一般出现于睡眠时,不会在苏醒时出现^[11]。研究结果显示,观察组和对照组 $\alpha 1$ 波、 $\alpha 2$ 波、 $\beta 1$ 波、 $\beta 2$ 波脑电功率比较无差异,观察组 θ 波、 δ 波脑电功率均显著高于对照组,并且 A 组、B 组、C 组 θ 波、 δ 波脑电功率依次升高,而 A 组、B 组、C 组 $\alpha 1$ 波、 $\alpha 2$ 波、 $\beta 1$ 波、 $\beta 2$ 波脑电功率比较无差异。提示 PD 患者 EEG 发生异常,且与患者认知功能有关。PD 发病后会导致脑血流灌注下降,造成脑组织神经细胞代谢减慢,从而表现为慢波(θ 或 δ 波)。同时,PD 患者逐渐发展至认知功能障碍后,会改变血脑屏障通透性,导致大脑皮层放电节律发生变化,使得患者的 θ 、 δ 波增加。穆斌等^[12]研究表明,EEG 中 δ 、 θ 波频段的变化是认知功能障碍的重要表现,认知功能障碍越严重,其变化程度越大。

本研究结果显示,观察组 25-(OH)D 水平低于对照组,MIF 水平显著高于对照组,且 A、B、C 组 25-(OH)D 水平依次降低,MIF 水平依次升高,可见 PD 患者 25-(OH)D 表达降低,MIF 表达升高,且这两项指标与患者认知功能有关。25-(OH)D 是体内维生素 D 的主要存在形式,其可促进神经生长因子、胶质源性神经生长因子及神经营养因子的表达,起到神经保护作用^[13-14]。PD 患者体内维生素 D 含量不足,会诱导氧化应激、炎症反应等,导致中脑黑质多巴能神经元的凋亡或变性坏死,表现为 25-(OH)D 水平降低,从而影响认知功能^[15]。MIF 主要来源于小胶质细胞,是机体内重要的炎症因子^[16]。当发生 PD 时,小胶质细胞可在短时间内活化,分泌白细胞介素、肿瘤坏死因子等一系列炎症因子,介导神经炎症,从而导致 MIF 合成增加。而 MIF 过表达后,会影响多巴胺边缘或皮层系统,导致认知功能障碍^[17-18]。张冀燕等^[19]通过评估血管性痴呆患者的认知功能情况,发现轻度组、中度组、重度组中 MIF 水平依次升高,可见 MIF 水平的升高,会增加认知功能障碍的发生风险。

研究结果显示, θ 波、 δ 波脑电功率与 25-(OH)D 负相关,与 MIF 正相关,且 PD 患者中 θ 波、 δ 波与 25-(OH)D 及 MIF 具有相关性。随着 PD 患者病情的发展,患者认知功能障碍逐渐加重, θ 波、 δ 波异常更为明显,且 25-(OH)D 表达降低及 MIF 表达升高。同时 25-(OH)D 和 MIF 表达失衡,又会促进神经细胞凋亡、神经受损,进一步导致病情加重,加剧认知障碍,EEG 参数异常紊乱,形成恶性循环。此外,ROC 曲线分析显示, θ 波、 δ 波脑电功率单独及联合检测对 PD 患者认知功能评估的 AUC 分别为 0.896、0.901、0.962,可见 EEG 参数中的 θ 波、 δ 波联合评估 PD 患者认知功能具有较高的应用价值。

综上,PD患者 EEG 发生异常,血清 25-(OH)D 表达水平降低及 MIF 表达水平升高,并且 EEG 参数中的 θ 波、 δ 波和上述血清指标之间及与患者认知功能均有密切联系,且 θ 波、 δ 波联合评估 PD 患者认知功能具有较高的应用价值。

参考文献

- [1] 陶媚,王晖,张力辉. 帕金森病病人心血管自主神经功能与脑血管自动调节及 UPDRSⅢ 评分的相关性[J]. 中西医结合心脑血管病杂志,2022,20(18):3428-3431.
- [2] 胡文娥,顾立群,尤燕锭,等. 帕金森病患者血清同型半胱氨酸、维生素 B12、叶酸和炎症因子水平的监测价值[J]. 健康研究,2021,41(4):420-422.
- [3] Ayele BA, Tesfaye H, Wuhib MZ, *et al.* Factors associated with EEG slowing in individuals with Parkinson's disease[J]. Ethiopian Journal of Health Sciences,2022,32(1):73-80.
- [4] Peeri NC, Egan KM, Chai W, *et al.* Association of magnesium intake and vitamin D status with cognitive function in older adults: an analysis of US National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) 2011 to 2014 [J]. European Journal of Nutrition, 2021,60(1):465-474.
- [5] Basile MS, Battaglia G, Bruno V, *et al.* The dichotomic role of macrophage migration inhibitory factor in neurodegeneration[J]. International Journal of Molecular Sciences,2020,21(8):3023.
- [6] 刘璇,雷晶,马建华,等. 血清胱抑素 C、血脂与帕金森病合并认知障碍的相关研究[J]. 神经损伤与功能重建,2021,16(4):237-239.
- [7] 中华医学会神经病学分会帕金森病及运动障碍学组,中国医师协会神经内科医师分会帕金森病及运动障碍专业. 中国帕金森病的诊断标准(2016版)[J]. 中华神经科杂志,2016,49(4):268-271.
- [8] 欧文辉,朱光辉. 基于医学大数据的智慧医疗发展现状[J]. 中国公共卫生管理,2020,36(6):810-813.
- [9] Zhang Q, Aldridge GM, Narayanan NS, *et al.* Approach to cognitive impairment in Parkinson's disease[J]. Neurotherapeutics,2020,17(4):1495-1510.
- [10] Pal A, Behari M, Goyal V, *et al.* Study of EEG microstates in Parkinson's disease: a potential biomarker[J]. Cognitive Neurodynamics,2021,15(3):463-471.
- [11] 胡金雅,穆斌,孟祥安. 轻度认知功能障碍患者 A β 1-42、Tau 蛋白、Lp-PLA2 水平变化及其与脑电图的关系[J]. 检验医学,2022,37(11):1044-1048.
- [12] 穆斌,王杰,胡金雅,等. 轻度认知功能障碍患者脑电图及血清 Tau 蛋白、 β 淀粉样蛋白、视锥蛋白样蛋白-1 水平变化[J]. 山东医药,2022,62(19):74-76.
- [13] 李星,张保朝,赵伟,等. 帕金森病合并抑郁症与 25-羟基维生素 D 的相关性研究[J]. 国际精神病学杂志,2020,47(5):900-903.
- [14] Zelzer S, Hofer E, Meinitzer A, *et al.* Association of vitamin D metabolites with cognitive function and brain atrophy in elderly individuals-the Austrian stroke prevention study [J]. Aging, 2021,13(7):9455-9467.
- [15] 仇福成,孔祥增,王文婷,等. 老年帕金森病患者检测骨密度与血清维生素 D 的临床意义[J]. 中华老年医学杂志,2020,39(10):1151-1154.
- [16] 潘红,许赞兴,孟舒婷. 血清 HMGB-1、MIF、TIMP-1 在评估脑出血患者预后中的价值[J]. 中南医学科学杂志,2020,48(3):269-271,283.
- [17] 张忠良,张集慧,陈波. 精神分裂症外周血中 BDNF、MIF、EGF 水平及其与认知功能关系[J]. 蚌埠医学院学报,2022,47(7):866-869.
- [18] 任喜梅,赵指亮,郭平,等. 精神分裂症患者 MIF、EGF 及 IL-8 水平与其认知功能的相关性[J]. 分子诊断与治疗杂志,2022,14(7):1113-1116.
- [19] 张冀燕,程薇,鲁丽平. 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[J]. 检验医学与临床,2022,19(24):3313-3317.

(收稿日期:2023-02-27

修回日期:2023-04-12)