

• 论 著 •

非痴呆型血管性认知障碍患者血清 S100β、IGF-1R 水平及意义*

刘珊珊,王丽平,柴娟[△]

华中科技大学同济医学院附属梨园医院神经内科,湖北武汉 430000

摘要:**目的** 探讨非痴呆型血管性认知障碍(VCIND)患者血清 S100 钙结合蛋白 β(S100β)、胰岛素样生长因子 1 受体(IGF-1R)水平及意义。**方法** 选取 2022 年 6 月至 2023 年 6 月该院收治的因脑梗死引起的 VCIND 患者 50 例作为 VCIND 组,另选取同期该院收治的无认知障碍(NCI)的脑梗死患者 50 例作为 NCI 组,以及选取同期该院收治的无脑血管相关病史患者 50 例作为对照组。采用酶联免疫吸附试验检测血清 S100β、IGF-1R 水平。采用 Logistic 回归分析评估血清 S100β、IGF-1R 水平是否为 VCIND 的影响因素,并绘制受试者工作特征(ROC)曲线分析血清 S100β、IGF-1R 水平对 VCIND 的诊断价值。**结果** VCIND 组、NCI 组、对照组高血压占比和 Hcy 水平比较差异有统计学意义($P<0.05$)。VCIND 组血清 S100β 水平高于 NCI 组、对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。VCIND 组血清 IGF-1R 水平低于 NCI 组、对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。多因素 Logistic 回归分析结果显示,血清 S100β $\geq 1.26\mu\text{g/L}$ 、IGF-1R $\leq 1.52\text{ng/mL}$ 是 VCIND 的独立危险因素($P<0.05$)。ROC 曲线分析结果显示,血清 S100β 水平对 VCIND 诊断的曲线下面积(AUC)为 0.734 (95%CI:0.553~0.769),灵敏度为 75.8%,特异度为 67.3%,血清 IGF-1R 水平对 VCIND 诊断的 AUC 为 0.806(95%CI:0.738~0.932),灵敏度为 69.5%,特异度为 72.2%。血清 S100β、IGF-1R 联合检测对 VCIND 的诊断价值高于单独检测。**结论** VCIND 患者血清 S100β 水平升高、IGF-1R 水平降低,血清 S100β、IGF-1R 联合检测对 VCIND 的诊断价值较高,在临床中具有推广应用价值。

关键词:非痴呆型血管性认知障碍; S100 钙结合蛋白 β; 胰岛素样生长因子 1 受体

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2025.03.008 **中图法分类号:**R749.13

文章编号:1673-4130(2025)03-0292-05 **文献标志码:**A

Serum levels and significance of S100β and IGF-1R in vascular cognitive impairment no dementia patients*

LIU Shanshan, WANG Liping, CHAI Juan[△]

Department of Neurology, Liyuan Hospital Affiliated to Tongji Medical College of Huazhong University of Science and Technology, Wuhan, Hubei 430000, China

Abstract:**Objective** To investigate the serum levels and significance of S100 calcium-binding protein β (S100β) and insulin-like growth factor 1 receptor (IGF-1R) in vascular cognitive impairment no dementia (VCIND) patients. **Methods** A total of fifty patients with VCIND due to cerebral infarction admitted to a hospital from June 2022 to June 2023 were selected as the VCIND group, 50 cerebral infarction patients with no cognitive impairment (NCI) were selected as the NCI group, and 50 patients with no history of cerebrovascular disease admitted to a hospital during the same period were selected as the control group. Serum levels of S100β and IGF-1R were detected by enzyme-linked immunosorbent assay. Logistic regression analysis was used to evaluate whether serum S100β and IGF-1R levels were influential factors in the diagnosis of VCIND, and receiver operating characteristic (ROC) curve was drawn to analyze the diagnostic value of serum S100β and IGF-1R level in VCIND. **Results** There were significant differences in proportion of hypertension and Hcy level among VCIND group, NCI group and control group ($P<0.05$). The serum S100β level in VCIND group was higher than that in NCI group and control group, and the difference was statistically significant ($P<0.05$). The serum IGF-1R level in VCIND group was lower than that in NCI group and control group,

* 基金项目:华中科技大学同济医学院附属梨园医院内科学术研究项目(2023LYYYLCYJ0010)。
作者简介:刘珊珊,女,医师,主要从事脑血管病相关研究。 [△] 通信作者, E-mail:1037446786@qq.com。

and the difference was statistically significant ($P < 0.05$). Multivariate Logistic regression analysis showed that serum $S100\beta \geq 1.26 \mu\text{g/L}$ and $\text{IGF-1R} \leq 1.52 \text{ ng/mL}$ were independent risk factors for VCIND ($P < 0.05$). ROC curve analysis showed that the area under the curve (AUC) of serum $S100\beta$ level for VCIND diagnosis was $0.734(95\%CI: 0.553-0.769)$, sensitivity was 75.8% , specificity was 67.3% , the AUC of serum IGF-1R level for diagnosis of VCIND was $0.806(95\%CI: 0.738-0.932)$, sensitivity was 69.5% , specificity was 72.2% . The diagnostic value of serum $S100\beta$ and IGF-1R combined detection for VCIND was higher than that of single detection. **Conclusion** Serum $S100\beta$ level increased and IGF-1R level decreased in patients with VCIND. The combined detection of serum $S100\beta$ and IGF-1R has high diagnostic value for VCIND, and has the value of promotion and application in clinical practice.

Key words: vascular cognitive impairment no dementia; $S100$ calcium-binding protein β ; insulin-like growth factor 1 receptor

血管性认知障碍(VCI)是由脑卒中及脑血管相关疾病造成脑血管损伤后引起认知功能下降的一类临床综合征,根据其认知障碍严重程度分为非痴呆型血管性认知障碍(VCIND)、血管性痴呆和混合性痴呆^[1]。VCIND是VCI的早期阶段,其认知功能受损程度未达到痴呆的诊断标准,且随着疾病的进展,VCIND发展为血管性痴呆的风险显著增加,因此,VCIND是早期干预可延缓或预防血管性痴呆的关键阶段^[2]。VCIND起病隐匿,其诊断仍依赖临床表现和神经心理学评估,受主观性影响较大,不利于临床早期诊断和预防。因此,在VCI早期阶段识别其发生的生物学标志物,对于监测疾病进展及相关风险评估具有关键作用。早期预测认知障碍的发生及严重程度对于指导临床实践、改善患者预后具有重要意义^[3]。 $S100$ 钙结合蛋白 β ($S100\beta$)是一种酸性钙结合蛋白,与神经胶质细胞的分化和增殖密切相关,对预测脑血管损伤后认知障碍有重要作用,有研究报道,阿尔茨海默病患者血清 $S100\beta$ 水平升高^[4-5]。胰岛素样生长因子1(IGF-1)是一种多肽生长因子, IGF-1 可通过直接作用于神经元或通过调节受损区域内神经胶质细胞的功能来间接保护神经细胞,而胰岛素样生长因子1受体(IGF-1R)对 IGF-1 具有介导作用^[6]。目前,VCIND患者 $S100\beta$ 、 IGF-1R 水平变化及其临床意义尚未明确,本研究旨在探讨血清 $S100\beta$ 、 IGF-1R 水平与VCIND相关性,探讨其在VCIND病情评估中的临床价值,为VCIND诊断和早期干预提供参考依据。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2022年6月至2023年6月本院收治的因脑梗死引起的VCIND患者50例作为VCIND组,其中男29例,女21例,年龄65~89岁,平均 (73.80 ± 5.25) 岁。纳入标准:(1)颅脑计算机断层扫描(CT)或磁共振成像(MRI)检查证实存在脑梗死病灶,病灶部位及数目不限;(2)脑卒中发作后3个

月内出现的认知障碍;(3)神经心理学评估存在认知障碍,且未达到痴呆的诊断标准,即蒙特利尔认知评估(MoCA)量表评分 <26 分,但日常生活能力基本正常;(4)Hachinski缺血量表评分 ≥ 7 分。另选取同期本院收治的无认知障碍(NCI)的脑梗死患者50例作为NCI组,其中男28例,女22例,年龄65~89岁,平均 (74.10 ± 5.78) 岁。纳入标准:(1)颅脑CT或MRI检查证实存在脑梗死病灶,病灶部位及数目不限;(2)神经心理学评估无认知障碍,即MoCA量表评分 ≥ 26 分。再选取同期本院收治的无脑血管相关病史患者50例作为对照组,其中男24例,女26例,年龄65~89岁,平均 (75.30 ± 5.19) 岁。纳入标准:(1)颅脑CT或MRI检查提示无明显病灶,且无神经系统缺损症状;(2)神经心理学评估无认知障碍,即MoCA量表评分 ≥ 26 分。3组排除标准:(1)颅脑CT或MRI检查提示脑出血、脑肿瘤、脑血管畸形等疾病;(2)其他疾病引起的认知功能障碍,如阿尔茨海默病、路易体痴呆、帕金森病痴呆等;(3)有严重精神障碍,无法配合完成检查;(4)有严重内科系统疾病,生命体征不稳定。3组性别、年龄、文化水平比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表1。本研究遵循《赫尔辛基宣言》中的伦理原则,并已获得本院伦理委员会的批准,伦理批号:[2023]IEC(SQ11)号,所有研究对象自愿参与本研究并签署知情同意书。

1.2 方法

1.2.1 临床资料收集 收集研究对象性别、年龄、受教育年限、吸烟史、饮酒史、高血压、糖尿病、冠心病、甘油三酯(TG)、胆固醇(TC)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)及同型半胱氨酸(Hcy)水平。

1.2.2 神经心理学评估方法 研究对象均进行MoCA量表评分,测试内容包括视觉空间执行能力、命名、记忆、注意力、语言流畅性、抽象思维、延迟记忆和定向力方面,共计30分。研究对象受教育年限低于

12 年测试结果加 1 分,并纠正受教育程度偏差;分数越高表示测试者的认知功能越好,26 分以下表示存在认知功能障碍^[7]。

1.2.3 检测方法 采用酶联免疫吸附试验检测血清 S100β、IGF-1R 水平,检测试剂盒购买于北京乐普诊断科技股份有限公司,荧光免疫层析分析仪型号:LEPU Fluo-1800。取出所有待测标本,恢复至 15~30 ℃,取血清 100 μL 标本加入至测试卡的加样孔中,15 min 后将检测卡插入免疫定量分析仪卡槽内,进行结果判读。

1.3 统计学处理 采用 SPSS22.0 统计软件进行数

据分析。计量数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示,3 组间比较采用单因素方差分析,即 F 检验。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 Logistic 回归分析评估血清 S100β、IGF-1R 水平是否为 VCIND 的影响因素。绘制受试者工作特征(ROC)曲线分析血清 S100β、IGF-1R 水平对 VCIND 的诊断价值。 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 3 组临床资料比较 VCIND 组、NCI 组、对照组高血压占比和 Hcy 水平比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 1。

表 1 3 组临床资料比较(n/n 或 $\bar{x} \pm s$)

项目	VCIND 组($n=50$)	NCI 组($n=50$)	对照组($n=50$)	χ^2/F	P
性别(男/女)	29/21	28/22	24/26	1.127	0.569
年龄(岁)	73.80±5.25	74.10±5.78	75.30±5.19	0.215	0.808
受教育年限(年)	6.63±1.85	7.50±1.93	6.25±1.67	0.996	0.386
吸烟史(有/无)	26/24	27/23	19/31	3.045	0.218
饮酒史(有/无)	29/21	26/24	28/22	0.378	0.828
高血压(有/无)	36/14	30/20	19/31	12.109	<0.01
糖尿病(有/无)	18/32	13/37	10/40	3.289	0.193
冠心病(有/无)	21/29	25/25	17/33	2.627	0.269
TG(mmol/L)	1.46±0.34	1.43±0.27	1.39±0.22	1.747	0.365
TC(mmol/L)	4.65±0.28	4.57±0.20	4.53±0.33	0.536	0.658
HDL-C(mmol/L)	1.73±0.46	1.56±0.32	1.46±0.19	3.204	0.195
LDL-C(mmol/L)	2.46±0.53	2.27±0.32	2.14±0.28	4.865	0.163
Hcy(μmol/L)	19.38±0.45	15.61±0.27	13.21±0.32	9.357	<0.01

2.2 3 组血清 S100β、IGF-1R 水平比较 VCIND 组血清 S100β 水平高于 NCI 组、对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$);VCIND 组血清 IGF-1R 水平低于 NCI 组、对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 2。

表 2 3 组血清 S100β、IGF-1R 水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	S100β(μg/L)	IGF-1R(ng/mL)
VCIND 组	50	1.38±0.34	1.57±0.15
NCI 组	50	0.93±0.22	2.23±0.18
对照组	50	0.85±0.27	2.54±0.42
F		8.746	13.863
P		<0.01	<0.01

2.3 多因素 Logistic 回归分析 VCIND 诊断的影响因素 以是否诊断为 VCIND 为因变量,以单因素方差分析中有统计学意义的因素为自变量,将高血压、Hcy、血清 S100β、IGF-1R 纳入多因素 Logistic 回归

分析,结果显示,血清 S100β $\geq 1.26 \mu\text{g/L}$ ($OR = 1.529$)、IGF-1R $\leq 1.52 \text{ ng/mL}$ ($OR = 4.573$)是 VCIND 的独立危险因素($P < 0.05$)。见表 3。

表 3 多因素 Logistic 回归分析 VCIND 诊断的影响因素

项目	β	$Wald\chi^2$	OR	95% CI	P
高血压	0.62	12.38	1.737	0.542~5.615	0.406
Hcy	0.87	21.44	2.136	0.647~6.508	0.275
S100β	0.58	10.76	1.529	1.113~2.234	<0.01
IGF-1R	1.95	43.27	4.573	2.736~8.324	<0.01

2.4 血清 S100β、IGF-1R 水平对 VCIND 的诊断价值 ROC 曲线分析结果显示,血清 S100β 水平对 VCIND 诊断的曲线下面积(AUC)为 0.734(95% CI : 0.553~0.769),灵敏度为 75.8%,特异度为 67.3%,血清 IGF-1R 水平对 VCIND 诊断的 AUC 为 0.806(95% CI : 0.738~0.932),灵敏度为 69.5%,特异度为 72.2%。血清 S100β、IGF-1R 联合检测对 VCIND 的诊断价值高于单独检测。见表 4、图 1。

表 4 血清 S100β、IGF-1R 水平对 VCIND 的诊断价值					
变量	AUC	95%CI	截断值	灵敏度 (%)	特异度 (%)
S100β	0.734	0.553~0.769	1.26 μg/L	75.8	67.3
IGF-1R	0.806	0.738~0.932	1.52 ng/mL	69.5	72.2
联合检测	0.862	0.804~0.979	—	87.4	81.1

注：—表示无数据。

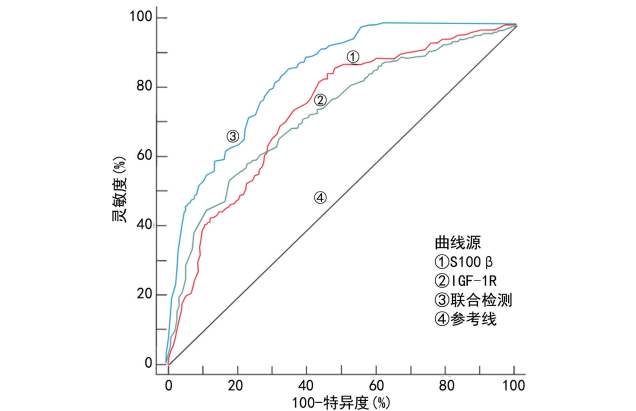


图 1 血清 S100β、IGF-1R 水平对 VCIND 诊断的 ROC 曲线

3 讨 论

脑血管疾病是一种常见的内皮损伤疾病,现在被认为是 VCI 重要驱动因素^[8]。脑梗死后 VCI 患者的认知能力和社会行为能力常下降,病程可持续几个月甚至半年以上,其对患者预后及生活质量影响较大^[9]。有研究表明,年龄≥75 岁老年患者脑梗死引起 VCI 的发生率较高,可能与其血流动力学障碍、中枢神经系统功能低下有关^[10]。VCIND 是由于脑血管损伤导致的早期相对隐匿的轻度认知障碍,早期诊断和适当干预可能有助于改善 VCIND 的预后^[11]。

S100β 通过抗氧化应激促进神经元轴突的生长和修复,当 S100β 水平异常升高时,它则会产生神经毒性,加剧氧化应激和炎症反应,并导致神经元细胞凋亡^[12]。脑血管损伤后发生氧化应激反应和血脑屏障的破坏可能导致脑脊液中 S100β 水平增加,从而进入血液导致一系列炎症因子和有害物质的产生,最终导致神经元细胞凋亡和认知功能障碍^[13]。有研究报道,老年血管性痴呆患者血清 S100β 水平与认知功能水平相关,S100β 水平越高,认知功能越差^[14]。本研究结果显示,VCIND 组血清 S100β 水平高于 NCI 组、对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。既往研究证实,血清 S100β 水平与患者认知功能之间呈强相关,可能是脑血流灌注不足导致氧化应激损伤,进而引起神经元细胞功能障碍,从而释放大量的 S100β^[15]。本研究结果显示,多因素 Logistic 回归分析结果显示,血清 S100β≥1.26 μg/L 是 VCIND 的独立危险因素($P<0.05$),这一发现表明早期评估血清 S100β 水平对于

VCIND 诊断具有重要意义。

IGF-1 是大脑正常发育和生长所必需的一种肽类激素,IGF-1 通过其特异性受体 IGF-1R 影响神经细胞的可塑性,在学习和记忆过程中发挥关键作用^[16-17]。在某横断面研究中,低 IGF-1 水平与动脉粥样硬化和心房颤动的风险增加有关^[18]。既往有研究报道,脑梗死患者认知功能障碍组血清 IGF-1 水平显著降低^[19]。本研究结果显示,VCIND 组血清 IGF-1R 水平低于 NCI 组、对照组,差异有统计学意义($P<0.05$),说明 IGF-1R 可能参与了认知障碍的发生、发展,其机制可能与 IGF-1R 对 IGF-1 的调控作用有关,而 IGF-1 在动脉粥样硬化中起到保护作用^[20]。

综上所述,VCIND 患者血清 S100β 水平升高、IGF-1R 水平降低,血清 S100β、IGF-1R 联合检测对 VCIND 的诊断价值较高,有助于临床早期发现患者认知功能障碍,并及时实施有效的认知干预措施,具有较高的临床推广应用价值。但本研究仍存在局限性,首先本研究的样本量较小,其次研究对象没有得到及时的随访,影响了后期研究数据的准确性。因此,后期将进一步扩大样本量、追踪随访,开展相关调查研究。

参考文献

[1] TATJANA R, MAGDALENA T, TAYLOR A, et al. Vascular cognitive impairment(VCI)[J]. Neurotherapeutics, 2022, 19(1): 68-88.

[2] HUNG C H, HUNG G U, WEI C Y, et al. Function-based dementia severity assessment for vascular cognitive impairment[J]. J Formos Med Assoc, 2020, 120(1): 533-541.

[3] CORRIGAN F, ARULSAM Y A, TENG J, et al. Pumping the brakes: neurotrophic factors for the prevention of cognitive impairment and dementia after traumatic brain injury[J]. J Neurotrauma, 2017, 34(1): 971-986.

[4] BAECKER J, WARTCHOW K, SEHM T, et al. Treatment with the neurotrophic protein S100β increases synaptogenesis after traumatic brain injury[J]. Neurotrauma, 2020, 37(1): 1097-1107.

[5] 杜韵华, 刘军, 郭丽冰, 等. S100β、Hcy 对阿尔茨海默病诊断及病情评估的价值[J]. 分子诊断与治疗杂志, 2021, 13(7): 1089-1092.

[6] HAYES C A, ASHMORE B G, VIJAYASANKAR A, et al. Insulin-like growth factor-1 differentially modulates glutamate-induced toxicity and stress in cells of the neuroglial vascular unit[J]. Front Aging Neurosci, 2021, 13(1): 751304.

[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] KIRKPATRICK C A, STONER A J, DALE L G, et al. Higher coated-platelet levels in acute stroke are associated with lower cognitive scores at three months post infarction[J]. J Stroke Cerebrovasc Dis, 2019, 28(9): 2398-2406.

[9] SEXTON E, MCLOUGHLIN A, WILLIAMS D J, et al. Systematic review and meta-analysis of the prevalence of cognitive impairment no dementia in the first year post-stroke[J]. Eur Stroke J, 2019, 4(2): 160-171.

[10] 韩君, 王君俏, 王悦, 等. 75 岁及以上社区老年人身体衰弱与认知功能现状及相关性分析[J]. 复旦学报(医学版), 2021, 48(4): 494-502.

[11] STEPHAN B, MINETT T, MUNIZ G, et al. Neuropsychological profiles of vascular disease and risk of dementia: implications for defining vascular cognitive impairment no dementia (VCI-ND)[J]. Age Aeging, 2017, 46(5): 755-760.

[12] 郑春妹, 周经霞, 郑春娇, 等. 不同程度老年阿尔茨海默病患者血清 S100 β 、ABAb、脂联素水平检测及其与认知功能的相关性[J]. 湖南师范大学学报(医学版), 2022, 19(3): 159-162.

[13] XU Z, WENG X, CAO L, et al. Correlation analysis of serum 3-NT, NPASDP-4, and S100 β protein levels with cognitive function in patients diagnosed with cerebral infarction[J]. Altern Ther Health Med, 2023, 30(4): 54-59.

[14] 黄妍, 王洁, 张军, 等. 老年血管性痴呆患者血清 Lp-PLA2、S100 β 及尿液 AD7C-NTP 与认知功能的相关性[J]. 国际检验医学杂志, 2021, 42(10): 1246-1249.

[15] GAO L, XIE J, ZHANG H, et al. Neuron-specific enolase in hypertension patients with acute ischemic stroke and its value forecasting long-term functional outcomes[J]. BMC Geriatr, 2023, 23(1): 294.

[16] RUSIN D, BECIROVIC V L, LYSZCZARZ G, et al. Microglia-derived insulin-like growth factor 1 is critical for neurodevelopment[J]. Cells, 2024, 13(2): 184.

[17] SOTO M, CAI W, KONISHI M, et al. Insulin signaling in the hippocampus and amygdala regulates metabolism and neurobehavior. [J]. Proc Natl Acad Sci U S A, 2019, 116(13): 6379-6384.

[18] HAMIDREZA S, JAYANDRA J H, BEISER A S, et al. Serum insulin-like growth factor 1 and the risk of ischemic stroke: the framingham study[J]. Stroke, 2017, 48(7): 1760-1765.

[19] KING M, KELLY L P, WALLACK E M, et al. Serum levels of insulin-like growth factor-1 and brain-derived neurotrophic factor as potential recovery biomarkers in stroke[J]. Neurol Res, 2019, 41(4): 354-363.

[20] 谭新蕾, 胡金明, 钟萍. 胰岛素样生长因子-1 与心血管疾病的相关性研究[J]. 实用医院临床杂志, 2022, 19(3): 195-198.

(收稿日期: 2024-06-11 修回日期: 2024-09-21)

(上接第 291 页)

[11] PENG H, CHEN L, DENG Y, et al. Ginsenoside Rh2 mitigates myocardial damage in acute myocardial infarction by regulating pyroptosis of cardiomyocytes[J]. Clin Exp Hypertens, 2023, 45(1): 2229536.

[12] YANG Z Q, DONG S T, SHAO Q Y, et al. Concomitant occurrences of pulmonary embolism and acute myocardial infarction in acute coronary syndrome patient undergoing percutaneous coronary intervention; a case report[J]. J Geriatr Cardiol, 2023, 20(12): 880-885.

[13] MEHRI S, CHAABA R, FINSTERER J, et al. Relevance of oxidative stress biomarkers, hemoglobin A1c, troponin-I, and angiotensin-converting enzyme metabolism to blood pressure in acute myocardial infarction: a case-control study[J]. Redox Rep, 2023, 28(1): 2209360.

[14] 靳敖, 姜月华. PLIN5 的生物学功能及其在心血管疾病中的研究进展[J]. 中国现代医学杂志, 2024, 34(1): 57-64.

[15] 汪琳, 刘书芳, 王明磊, 等. 老年冠心病患者血清 Metrn1、Perilipin5 联合检测的临床意义[J]. 中国老年学杂志, 2020, 40(13): 2693-2697.

[16] ETHEM I, HACIOĞLU C. Effects of perilipin-5 on lipid metabolism and high-sensitivity cardiac troponin I[J]. Rev Assoc Med Bras (1992), 2022, 68(8): 1011-1016.

[17] 郭雪, 卢玉润. 三种血清因子与冠心病严重程度的关系及诱发疾病的危险因素分析[J]. 中华老年心脑血管病杂志, 2020, 22(10): 1050-1053.

[18] 曾维斌, 吴爱梅, 蒋佳莉, 等. 急性心肌梗死患者 PCI 术后 1 年发生主要心血管事件的影响因素及预测模型构建[J]. 中国老年学杂志, 2022, 42(20): 4905-4908.

[19] HOSODA H. Effect of ghrelin on the cardiovascular system[J]. Biology (Basel), 2022, 11(8): 1190.

[20] FUKUNAGA N, RIBEIRO R V P, BISSOONDATH V, et al. Ghrelin may inhibit inflammatory response and apoptosis during ischemia-reperfusion injury[J]. Transplant Proc, 2022, 54(8): 2357-2363.

[21] HU Z, ZHANG T, MEI Y, et al. Impact of ghrelin on ventricular arrhythmia and related mechanism after myocardial infarction[J]. Pharmacology, 2022, 107(1/2): 102-110.

[22] ZEINALIAN R, ARMAN MOGHADAM D, PAHLAVANI N, et al. Investigation of the association between cardio-metabolic risk factors, neurotrophins and gastric hormones among apparently healthy women: a cross-sectional analysis[J]. J Cardiovasc Thorac Res, 2022, 14(1): 53-60.

(收稿日期: 2024-06-11 修回日期: 2024-09-27)