

• 论 著 •

帕金森病患者血清 PRDX1、AOPP 水平与病情、认知功能的关系*

孙 媛¹, 腾 飞², 张 宁^{1△}

徐州市中心医院:1. 神经内科;2. 内分泌科, 江苏徐州 221000

摘 要:目的 探讨帕金森病(PD)患者血清过氧化还原蛋白 1(PRDX1)、晚期氧化蛋白产物(AOPP)水平与病情、认知功能的关系。**方法** 选取 2021 年 12 月至 2023 年 1 月该院收治的 103 例 PD 患者作为研究对象, 根据 Hoehn-Yahr(H-Y)分期分为早期组(H-Y 分期 0~2.5 期, 62 例)和中晚期组(H-Y 分期 3~5 期, 41 例), 根据蒙特利尔认知评估量表(MoCA)评分结果分为认知正常组(MoCA 评分 ≥ 26 分, 75 例)和认知异常组(MoCA 评分 < 26 分, 28 例)。采用酶联免疫吸附试验检测血清 PRDX1、AOPP 水平;采用 Pearson 相关分析探讨血清 PRDX1、AOPP 与 MoCA 评分的相关性;采用单因素及多因素 Logistic 回归分析 PD 患者认知功能异常的相关因素。**结果** 中晚期组患者血清 PRDX1、AOPP 水平高于早期组($P < 0.05$)。认知异常组患者血清 PRDX1、AOPP 水平高于认知正常组($P < 0.05$), MoCA 评分低于认知正常组($P < 0.05$)。PD 患者血清 PRDX1、AOPP 水平与 MoCA 评分均呈负相关($r = -0.603, -0.537$, 均 $P < 0.05$)。多因素 Logistic 回归分析结果显示, 高龄($OR = 2.392, 95\%CI: 1.591 \sim 3.595$)、H-Y 分期高($OR = 2.232, 95\%CI: 1.505 \sim 3.310$)、PRDX1 ≥ 9.05 ng/mL($OR = 3.522, 95\%CI: 2.141 \sim 5.794$)、AOPP ≥ 113.23 μ mol/L($OR = 3.013, 95\%CI: 1.846 \sim 4.871$)是 PD 患者认知功能异常的影响因素($P < 0.05$)。**结论** 高水平 PRDX1、AOPP 与 PD 患者病情加重、认知功能异常关系密切, 二者可作为评估患者认知功能异常的辅助血清标志物, 有临床推广应用价值。

关键词: 帕金森病; 过氧化还原蛋白 1; 晚期氧化蛋白产物; 病情; 认知功能; 相关性

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2023.18.008 **中图法分类号:**R446.1

文章编号:1673-4130(2023)18-2216-05 **文献标志码:**A

Relationship between the levels of PRDX1 and AOPP in patients with Parkinson's disease and their condition and cognitive function*

SUN Yuan¹, TENG Fei², ZHANG Ning^{1△}

1. Department of Neurology; 2. Department of Endocrinology, Xuzhou Central Hospital, Xuzhou, Jiangsu 221000, China

Abstract: **Objective** To explore the relationship between the levels of serum peroxiredoxin 1 (PRDX1) and advanced oxidation protein product (AOPP) in patients with Parkinson's disease (PD) and their condition and cognitive function. **Methods** A total of 103 patients with PD admitted to the hospital from December 2021 to January 2023 were enrolled in the study, and were divided into early stage group [Hoehn-Yahr (H-Y) stage 0-2.5, 62 cases] and middle-late stage group (H-Y stage 3-5, 41 cases) according to H-Y stage. According to the results of the Montreal Cognitive Assessment Scale (MoCA), they were divided into cognitive normal group (MoCA score ≥ 26 , 75 cases) and cognitive abnormal group (MoCA score < 26 , 28 cases). The serum levels of PRDX1 and AOPP were detected by enzyme-linked immunosorbent assay. Pearson correlation analysis was used to explore the relationship between serum PRDX1, AOPP and MoCA score. The related factors of cognitive dysfunction in PD patients were analyzed by univariate and multivariate Logistic regression. **Results** The serum PRDX1 and AOPP levels in the middle-late stage group were higher than those in the early stage group ($P < 0.05$). The serum levels of PRDX1 and AOPP in the cognitive abnormal group were higher than those in the cognitive normal group ($P < 0.05$), and the MoCA score was lower than that in the cognitive normal group ($P < 0.05$). The serum levels of PRDX1 and AOPP were negatively correlated with MoCA scores in PD patients ($r = -0.603, -0.537, P < 0.05$). Multivariate Logistic regression analysis showed that advanced age ($OR = 2.392, 95\%CI: 1.591 - 3.595$), advanced H-Y stage ($OR = 2.232, 95\%CI: 1.505 -$

* 基金项目:江苏省青年医学重点人才培养项目(QNRC2016387)。
作者简介:孙媛,女,副主任医师,主要从事脑血管病、帕金森疾病方向的研究。△ 通信作者, E-mail: sunmengchun0725@163.com。

3.310),PRDX1 $\geq$ 9.05ng/mL ($OR = 3.522, 95\%CI: 2.141 - 5.794$) and AOPP $\geq$ 113.23 μ mol/L ($OR = 3.013, 95\%CI: 1.846 - 4.871$) were the influencing factors of cognitive dysfunction in PD patients($P < 0.05$). **Conclusion** High levels of PRDX1 and AOPP are closely related to the aggravation of the disease and cognitive dysfunction of PD patients. They could be used as auxiliary serum markers to evaluate the cognitive dysfunction of patients, and have clinical application value.

Key words: Parkinson's disease; peroxiredox protein 1; advanced oxidation protein products; disease; cognitive function; relevance

帕金森病(PD)是一种进展快速的神经系统退行性疾病,病因未明,多数学者认为其与遗传、神经系统老化等因素有关^[1-2]。早期 PD 患者主要表现为静止性震颤、肌强直等运动症状,随着病情进展,逐渐出现认知功能异常等非运动症状,严重影响患者的生活品质^[3-4]。因此,早期评估 PD 患者病情的严重性及认知功能,有利于诊治工作有序推进。过氧化还原蛋白 1 (PRDX1)属于抗氧化蛋白超家族,可参与机体氧化应激、炎症反应等过程^[5],研究发现,PRDX1 与急性缺血性脑卒中的病情及预后关系密切^[6]。晚期氧化蛋白产物(AOPP)是氧化应激反应的终末产物,可促使大量的活性氧产物生成,加重机体的炎症反应^[7]。既往研究发现,血清 AOPP 水平在癫痫患者中显著提高,且与认知功能受损有关^[8]。但是现阶段鲜有研究报道 PRDX1、AOPP 与 PD 的关系。基于此,本研究主要探讨 PD 患者血清 PRDX1、AOPP 水平与其病情、认知功能的关系。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2021 年 12 月至 2023 年 1 月本院收治的 103 例 PD 患者作为研究对象,其中男 55 例,女 48 例;年龄 40~80 岁,平均(65.13 $\pm$ 8.65)岁。纳入标准:(1)符合 PD 的诊断标准^[9];(2)入院前未接受相关治疗;(3)患者本人及监护人知情同意。排除标准:(1)合并癫痫、亨廷顿舞蹈症等其他神经系统疾病;(2)近期有颅脑外伤或手术史;(3)肺、心等器官功能障碍;(4)合并恶性肿瘤、精神不正常;(5)临床资料不完整及拒绝参与本次研究。本院医学伦理委员已对本研究进行审核批准。

1.2 方法

1.2.1 资料收集 根据住院病历收集 PD 患者的临床资料,包括性别、年龄、受教育年限、吸烟、饮酒、糖尿病、高血压、PD 家族史等。

1.2.2 血清 PRDX1、AOPP 水平检测 入院 1 d 内经肘静脉采集 PD 患者的空腹静脉血标本,加速离心后取上层血清,冰箱内保存。采用酶联免疫吸附试验检测血清 PRDX1、AOPP 水平,试剂盒上海抚生实业有限公司,操作流程按照说明书进行。

1.2.3 病情 根据 Hoehn-Yahr(H-Y)分期^[10]评估 PD 患者的病情,可分为 0 期(无症状)、1 期(单侧有症

状)、1.5 期(单侧有症状,并累及躯干中轴及对侧)、2 期(双侧有症状)、2.5 期(双侧有症状,拉动试验受限)、3 期(双侧有症状,并影响平衡)、4 期(残疾,有独立行走能力)、5 期(无他人协助只能卧床或依靠轮椅)。将 H-Y 分期为 0~2.5 期者纳入早期组(62 例),H-Y 分期为 3~5 期纳入中晚期组(41 例)。

1.2.4 认知功能 根据蒙特利尔认知评估量表(MoCA)^[11]评估 PD 患者是否存在认知功能异常,量表由语言、命名、注意、抽象、执行功能、视空间、延迟记忆、定向力 8 个维度组成,总计 30 分,MoCA 评分 <26 分即可判断为认知功能异常。根据 MoCA 评分情况分为认知正常组(75 例)和认知异常组(28 例)。

1.3 统计学处理 采用 SPSS23.0 统计学软件进行数据处理及统计分析。符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用两独立样本 t 检验及配对 t 检验;计数资料采用频数或百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验。采用 Pearson 相关分析探讨血清 PRDX1、AOPP 与 MoCA 评分的相关性;采用单因素及多因素 Logistic 回归分析 PD 患者认知功能异常的影响因素。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 不同病情患者血清 PRDX1、AOPP 水平比较 中晚期组血清 PRDX1、AOPP 水平高于早期组($P < 0.05$)。见表 1。

表 1 不同病情患者血清 PRDX1、AOPP 水平比较($\bar{x} \pm s$)			
组别	<i>n</i>	PRDX1(ng/mL)	AOPP(μ mol/L)
早期组	62	6.42 $\pm$ 2.15	92.04 $\pm$ 16.67
中晚期组	41	9.73 $\pm$ 3.06	116.25 $\pm$ 21.03
<i>t</i>		6.450	6.492
<i>P</i>		<0.001	<0.001

2.2 认知正常组与认知异常组血清 PRDX1、AOPP 水平及 MoCA 评分比较 认知异常组血清 PRDX1、AOPP 水平高于认知正常组($P < 0.05$),MoCA 评分低于认知正常组($P < 0.05$)。见表 2。

2.3 PD 患者血清 PRDX1、AOPP 水平与 MoCA 评分的相关性 PD 患者血清 PRDX1、AOPP 水平与 MoCA 评分均呈负相关($r = -0.603、-0.537, P < 0.05$)。

2.4 PD 患者认知功能异常的单因素及多因素 Logistic 回归分析 本研究将 PD 患者是否发生认知功能异常作为因变量(否=0,是=1),赋值方案见表 3,将单因素分析中差异有统计学意义的指标作为自变量进行多因素 Logistic 回归分析,结果显示,高龄、H-Y 分期高、PRDX1 $\geq$ 9.05 ng/mL、AOPP $\geq$ 113.23 μ mol/L 是 PD 患者认知功能异常的影响因素($P<0.05$)。见表 4。

表 2 认知正常组与认知异常组血清 PRDX1、AOPP 水平及 MoCA 评分比较($\bar{x}\pm s$)				
组别	<i>n</i>	PRDX1 (ng/mL)	AOPP (μ mol/L)	MoCA 评分 (分)
认知正常组	75	6.18 $\pm$ 2.12	87.91 $\pm$ 15.14	28.05 $\pm$ 5.13
认知异常组	28	11.91 $\pm$ 3.44	138.55 $\pm$ 24.36	24.76 $\pm$ 4.53
<i>t</i>		10.182	12.578	2.985
<i>P</i>		<0.001	<0.001	0.004

表 3 各研究变量及赋值情况		
变量	含义	赋值
X1	年龄	<60 岁=1; $\geq$ 60 岁=2
X2	性别	男=1;女=2
X3	受教育年限	输入实测值
X4	吸烟	否=1;是=2
X5	饮酒	否=1;是=2
X6	糖尿病	否=1;是=2
X7	高血压	否=1;是=2
X8	PD 家族史	否=1;是=2
X9	H-Y 分期	0~2.5 期=1;3~5 期=2
X10	MoCA 评分	<26 分=1; $\geq$ 26 分=2
X11	PRDX1	<9.05 ng/mL(平均值)=1; $\geq$ 9.05 ng/mL=2
X12	AOPP	<113.23 μ mol/L(平均值)=1; $\geq$ 113.23 μ mol/L=2
Y	发生认知功能异常	否=0;是=1

表 4 PD 患者认知功能异常的单因素及多因素 Logistic 回归分析				
变量	单因素		多因素	
	<i>OR</i>	95% <i>CI</i>	<i>OR</i>	95% <i>CI</i>
年龄	2.040	1.282~3.246	2.392	1.591~3.595
性别	1.510	0.989~2.306	—	—
受教育年限	1.839	1.235~2.737	—	—
吸烟	1.587	0.990~2.546	—	—
饮酒	1.655	0.991~2.766	—	—
糖尿病	1.790	0.992~3.228	—	—
高血压	1.721	0.973~3.045	—	—

续表 4 PD 患者认知功能异常的单因素及多因素 Logistic 回归分析				
变量	单因素		多因素	
	<i>OR</i>	95% <i>CI</i>	<i>OR</i>	95% <i>CI</i>
PD 家族史	2.252	1.322~3.839	—	—
H-Y 分期	2.158	1.332~3.494	2.232	1.505~3.310
MoCA 评分	2.098	1.318~3.338	—	—
PRDX1	2.620	1.481~4.634	3.522	2.141~5.794
AOPP	2.512	1.431~4.408	3.013	1.846~4.871

注:—表示无数据。

3 讨 论

PD 是一种发病率仅次于阿尔茨海默症的神经系统退行性疾病,高发于老年人群,且随着年龄增长患病例数显著增加,给社会造成了严重的经济负担^[12-13]。认知功能异常是 PD 患者病情进展过程中常见、高发的非运动症状,可进展为痴呆,严重影响患者的生活自理能力^[14]。PD 的病程长,且呈进行性发展,当下尚无有效的根治手段,主要以延缓病情进展为主^[15-16]。因此,寻求有效的血清标志物用于评估 PD 病情,可指导治疗方案的制订,有利于延缓病情发展,改善疾病转归。

PRDX1 是一种重要的抗氧化因子,在脑、肺脏等多种组织器官内表达,可通过清除活性氧产物,缓解氧化应激反应对机体造成的伤害,进而维持氧化-抗氧化系统稳态^[17-19]。同时 PRDX1 可介导 Toll 样受体 4 (TLR4)相关炎症信号通路,促进炎症介质释放入血,进而参与多种炎症性疾病的发生及发展过程^[20-21]。LIU 等^[22]构建了脑缺血再灌注(IR)小鼠模型发现,PRDX1 可激活 TLR4 调节的炎症和凋亡来增强脑 IR 损伤,而敲除 PRDX1 可减少脑梗死面积,减轻细胞死亡和炎症反应。杨国强等^[23]研究发现,PRDX1 可通过炎症、免疫反应、轴突发育等参与脑出血发病,且患者血清 PRDX1 水平明显升高。本研究结果显示,中晚期组患者血清 PRDX1 水平高于早期组($P<0.05$)。提示血清 PRDX1 水平升高与 PD 患者病情加重有关。可能原因是,PD 患者病情加重,大量的活性氧产物聚集于脑部组织,导致神经元发生变性、坏死,而 PRDX1 对活性氧产物具有清除作用^[24]。因此认为随着 PD 患者的病情加重,血清 PRDX1 水平逐渐提高。本研究结果显示,认知异常组血清 PRDX1 水平高于认知正常组;血清 PRDX1 与 MoCA 评分呈负相关($P<0.05$)。提示血清 PRDX1 与 PD 患者发生认知功能异常相关。可能是因为 PRDX1 高表达可促进大量炎症介质释放入血,过度激活小胶质细胞,诱发神经炎症,进而损害神经细胞功能,导致认知功能异常^[25-26]。因此认为 PRDX1 可参与 PD 患者的认知功能异常过程。多因素 Logistic 回归分析结果显

示,PRDX1 高水平是 PD 患者认知功能异常的影响因素之一($P < 0.05$)。提示 PRDX1 表达上调可增加 PD 患者认知功能异常的风险,可为早期评估认知功能提供数据参考。

AOPP 是氧化应激过程中形成的含双酪氨酸的蛋白交联产物,可作为反映氧化应激程度的标志物,具有促炎、促氧化应激等作用^[27-28]。相关研究发现,AOPP 可激活丝裂素活化蛋白激酶(MAPKs)、核因子 κ B(NF- κ B)信号通路,进而调节小胶质细胞介导的神经炎症反应^[29-30]。FERNÁNDEZ 等^[31]报道称,PD 患者的氧化应激水平较高,而血清 AOPP 水平与氧化应激的严重程度有关。申兴革等^[32]研究发现,血清 AOPP 水平与阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征患者的认知功能障碍程度呈正相关。本研究结果显示,中晚期组患者血清 AOPP 水平高于早期组($P < 0.05$)。提示血清 AOPP 可能参与 PD 患者的病情进展过程。可能是因为氧化应激是导致 PD 发病的重要环节,而 AOPP 能够反映机体的氧化应激程度。因此可认为血清 AOPP 表达升高与 PD 病情加重有关。本研究结果显示,认知异常组血清 AOPP 水平高于认知正常组;血清 AOPP 与 MoCA 评分呈负相关($P < 0.05$)。提示血清 AOPP 水平上调与 PD 患者认知功能异常存在密切联系。可能原因是,AOPP 是一种炎症调节因子,其过表达可刺激促炎介质释放增加,加重脑血管炎症,进而导致脑组织灌注量降低,引起认知功能异常^[33]。同时 AOPP 可过度激活神经元区域的单核细胞、巨噬细胞等,诱导活性氧产生,引起神经细胞凋亡,损害脑组织功能^[34-35]。因此认为 AOPP 异常表达与 PD 患者的认知功能异常有关。多因素 Logistic 回归分析结果显示,AOPP 高水平是 PD 患者认知功能异常的影响因素之一($P < 0.05$)。进一步证实了 AOPP 可参与 PD 患者认知功能异常过程,可作为潜在的预测标志物。

综上所述,高水平 PRDX1、AOPP 与 PD 患者病情加重、认知功能异常关系密切,二者可作为评估患者认知功能异常的辅助血清标志物,有推广应用价值。

参考文献

- [1] TOLOSA E,GARRIDO A,SCHOLZ S W,et al. Challenges in the diagnosis of Parkinson's disease[J]. Lancet Neurol,2021,20(5):385-397.
- [2] JIANG C,HOPFNER F,KATSIKOUDI A,et al. Serum neuronal exosomes predict and differentiate Parkinson's disease from atypical parkinsonism[J]. J Neurol Neurosurg Psychiatry,2020,91(7):720-729.
- [3] SHEN J,AMARI N,ZACK R,et al. Plasma MIA,CRP, and albumin predict cognitive decline in Parkinson's disease[J]. Ann Neurol,2022,92(2):255-269.

- [4] MA L Z,ZHANG C,WANG H,et al. Serum neurofilament dynamics predicts cognitive progression in de novo Parkinson's disease[J]. J Parkinsons Dis,2021,11(3):1117-1127.
- [5] KARAKUS A,GIRERD N,SANCHEZ J C,et al. Identifying patients with cerebral infarction within the time window compatible with reperfusion therapy,diagnostic performance of glutathione S-transferase- π (GST- π) and peroxiredoxin 1 (PRDX1):exploratory prospective multicentre study FLAG-1 protocol[J]. BMJ Open,2021,11(8):e046167.
- [6] 王珊,吴黎黎,章宝芝,等. 血清 PRDX1、FGF4、Hepc25 水平与急性缺血性脑卒中患者病情及预后的关系研究[J]. 现代生物医学进展,2021,21(19):3733-3737.
- [7] YAGMUR A R,ÇETIN M A,KARAKURT S E,et al. The levels of advanced oxidation protein products in patients with obstructive sleep apnea syndrome[J]. Ir J Med Sci,2020,189(4):1403-1409.
- [8] 唐文,杨梅媚,唐亚宁,等. 癫痫患者血清凋亡分子、细胞因子含量与认知功能的相关性分析[J]. 海南医学院学报,2019,25(12):909-912.
- [9] 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.
- [10] KATAOKA H,SUGIE K. Health-related quality of life may predict disease staging in 10 years in Parkinson disease with hoehn-yahr stage III [J]. Neurol Clin Pract,2021,11(3):261-266.
- [11] DAVIS D H,CREAVIN S T,YIP J L,et al. Montreal Cognitive Assessment for the detection of dementia[J]. Cochrane Database Syst Rev,2021,7(7):CD010775.
- [12] SIMON D K,TANNER C M,BRUNDIN P. Parkinson disease epidemiology,pathology,genetics,and pathophysiology[J]. Clin Geriatr Med,2020,36(1):1-12.
- [13] BARICHELLA M,CEREDA E,IORIO L,et al. Clinical correlates of serum 25-hydroxyvitamin D in Parkinson's disease[J]. Nutr Neurosci,2022,25(6):1128-1136.
- [14] BRAKEDAL B,DÖLLE C,RIEMER F,et al. The NAD-PARK study:a randomized phase I trial of nicotinamide riboside supplementation in Parkinson's disease[J]. Cell Metab,2022,34(3):396-407.
- [15] MOLLENHAUER B,DAKNA M,KRUSE N,et al. Validation of serum neurofilament light chain as a biomarker of Parkinson's disease progression[J]. Mov Disord,2020,35(11):1999-2008.
- [16] XIONG M,QIAN Q,LIANG X,et al. Serum levels of lipocalin-2 in patients with Parkinson's disease[J]. Neurol Sci,2022,43(3):1755-1759.
- [17] SUN H H,LI Y L,JIANG H,et al. PRDX1 influences the occurrence and progression of liver cancer by inhibiting mitochondrial apoptosis pathway[J]. Cell J,2022,24(11):657-664.

[18] SIENKO J, TELIGA-CZAJKOWSKA J, PRZYTULA E, et al. Peroxiredoxin-1 as a prognostic factor in patients with ovarian cancer[J]. *Ann Agric Environ Med*, 2019, 26(3):415-419.

[19] ZHANG Y, WU XX, LI S, et al. Peroxiredoxin 1 as an inflammatory marker in diarrhea-predominant and postinfectious irritable bowel syndrome[J]. *Neurogastroenterol Motil*, 2020, 32(2):e13741.

[20] ZHANG Q, LUO P, ZHENG L, et al. 18beta-glycyrrhetic acid induces ROS-mediated apoptosis to ameliorate hepatic fibrosis by targeting PRDX1/2 in activated HSCs [J]. *J Pharm Anal*, 2022, 12(4):570-582.

[21] AHMED W, LINGNER J. PRDX1 counteracts catastrophic telomeric cleavage events that are triggered by DNA repair activities post oxidative damage[J]. *Cell Rep*, 2020, 33(5):108347.

[22] LIU Q, ZHANG Y. PRDX1 enhances cerebral ischemia-reperfusion injury through activation of TLR4-regulated inflammation and apoptosis[J]. *Biochem Biophys Res Commun*, 2019, 519(3):453-461.

[23] 杨国强, 黄嘉诚, 袁俊杰, 等. 过氧化物还原酶 1 在脑出血后的表达变化及作用[J]. *第三军医大学学报*, 2020, 42(3):300-306.

[24] HE Y, PENG Y, TAO L, et al. Peroxiredoxin-1 aggravates lipopolysaccharide-induced septic shock via promoting inflammation[J]. *Biochem Biophys Res Commun*, 2020, 527(4):861-865.

[25] LU E, HU X, PAN C, et al. Up-regulation of peroxiredoxin-1 promotes cell proliferation and metastasis and inhibits apoptosis in cervical cancer[J]. *J Cancer*, 2020, 11(5):1170-1181.

[26] LIU W, XU L, WANG X, et al. PRDX1 activates autophagy via the PTEN-AKT signaling pathway to protect against cisplatin-induced spiral ganglion neuron damage [J]. *Autophagy*, 2021, 17(12):4159-4181.

[27] ZHAO Y, ZHANG L, OUYANG X, et al. Advanced oxidation protein products play critical roles in liver diseases [J]. *Eur J Clin Invest*, 2019, 49(6):e13098.

[28] MERT H, AÇIKKOL S, ÇALLI İ, et al. Advanced oxidation protein product (AOPP) levels in second- and third-degree thermal burns[J]. *J Burn Care Res*, 2021, 42(2):207-211.

[29] LIU Z, YAO X, JIANG W, et al. Advanced oxidation protein products induce microglia-mediated neuroinflammation via MAPKs-NF-κB signaling pathway and pyroptosis after secondary spinal cord injury[J]. *J Neuroinflammation*, 2020, 17(1):90.

[30] OBRADOVIC D, ANDJELIC T, NINKOVIC M, et al. Superoxide dismutase (SOD), advanced oxidation protein products (AOPP), and disease-modifying treatment are related to better relapse recovery after corticosteroid treatment in multiple sclerosis[J]. *Neurol Sci*, 2021, 42(8):3241-3247.

[31] FERNÁNDEZ-ESPEJO E, RODRÍGUEZ DE FONSECA F, GAVITO A L, et al. Myeloperoxidase and advanced oxidation protein products in the cerebrospinal fluid in women and men with Parkinson's disease[J]. *Antioxidants (Basel)*, 2022, 11(6):1088.

[32] 申兴革, 魏巍. 血清 MCP-1、HSP70、AOPP 水平与 OS-AHS 患者认知功能障碍的相关性分析[J]. *卒中与神经疾病*, 2020, 27(2):209-211.

[33] BAGYURA Z, TAKÁCS A, KISS L, et al. Level of advanced oxidation protein products is associated with subclinical atherosclerosis [J]. *BMC Cardiovasc Disord*, 2022, 22(1):5.

[34] DING R, LIU Z, TAN J, et al. Advanced oxidation protein products mediate human keratinocytes apoptosis by inducing cell autophagy through the mTOR-Beclin-1 pathway [J]. *Cell Biochem Funct*, 2022, 40(8):880-887.

[35] SHEN Y J, HU H Y, WEI Z J, et al. Association of cerebrospinal fluid advanced oxidation protein products levels with early brain injury and prognosis of aneurysmal subarachnoid hemorrhage: a preliminary prospective study [J]. *J Stroke Cerebrovasc Dis*, 2022, 31(9):106635.

(收稿日期:2023-02-15 修回日期:2023-07-02)

(上接第 2215 页)

炎并肺部感染循环 miR-155 与 Th1/Th2、Th17/Treg 细胞因子水平及预后的关系[J]. *中华医院感染学杂志*, 2021, 31(7):991-995.

[13] HE X, WANG Z, WEI L, et al. Indoxyl sulfate promotes osteogenic differentiation of vascular smooth muscle cells by miR-155-5p-dependent downregulation of matrix Gla protein via ROS/NF-κB signaling [J]. *Exp Cell Res*, 2020, 397(1):112301.

[14] ZHAO J, LIU Z, CHANG Z. Osteogenic differentiation and calcification of human aortic smooth muscle cells is induced by the RCN2/STAT3/miR-155-5p feedback loop [J]. *Vascul Pharmacol*, 2021, 136(1):106821.

[15] 雷永富, 李敏. 老年糖尿病患者 CKD 与 FT3、FT4 及 LDL-C 之间的关系[J]. *中国中西医结合肾病杂志*, 2022, 23(2):164-166.

[16] 王洁, 杨勇, 余君. 慢性肾脏病患者肾小球滤过率与甲状腺素指标的相关性及并发甲状腺功能异常的危险因素分析[J]. *重庆医学*, 2022, 51(10):1741-1746.

[17] YUASA R, OHASHI Y, SAITO A, et al. Prevalence of hypothyroidism in Japanese chronic kidney disease patients[J]. *Ren Fail*, 2020, 42(1):572-579.

(收稿日期:2023-03-03 修回日期:2023-07-02)