

# 帕金森病患者血清 FGF22 和 CXCL16 水平检测对认知障碍的诊断价值

牛荣荣, 宋世雄, 宋 蕾 (邯郸市中医院脑病一科 河北邯郸 056000)

**摘要:** 目的 探讨帕金森病 (Parkinson's disease, PD) 患者血清成纤维细胞生长因子 22 (fibroblast growth factor 22, FGF22) 和 CXC 型趋化因子配体 16 (CXC chemokine ligand 16, CXCL16) 水平检测对认知障碍的诊断价值。方法 选取 2022 年 6 月~2023 年 6 月邯郸市中医院收治的 PD 患者 125 例作为研究对象, 并根据 PD 患者是否发生认知功能障碍, 将其分为认知障碍未发生组 ( $n=38$ ) 和认知障碍发生组 ( $n=87$ )。采用酶联免疫吸附 (ELISA) 法测定各组血清 FGF22, CXCL16 水平。采用 Spearman 相关性分析血清 FGF22, CXCL16 表达水平与帕金森综合评分量表 (unified Parkinson's disease rating scale, UPDRS) 及蒙特利尔认知评估量表 (Montreal Cognitive assessment, MoCA) 评分之间的相关性。采用多因素 Logistic 回归分析影响 PD 患者认知障碍的因素。采用受试者工作特征 (ROC) 曲线分析 FGF22, CXCL16 对 PD 患者认知障碍的诊断效能。结果 相比于认知障碍未发生组, 认知障碍发生组血清 FGF22 表达水平 ( $184.16 \pm 14.62 \text{ ng/ml}$  vs  $203.24 \pm 12.15 \text{ ng/ml}$ ) 显著降低 ( $t=7.048$ ), CXCL16 表达水平显著升高 ( $2.59 \pm 0.46 \text{ ng/ml}$  vs  $2.06 \pm 0.34 \text{ ng/ml}$ ) ( $t=6.376$ ), UPDRS 评分 ( $41.43 \pm 5.62$  分 vs  $32.46 \pm 4.28$  分) 显著升高 ( $t=8.782$ ), MoCA 评分 ( $23.91 \pm 3.14$  分 vs  $26.54 \pm 2.31$  分) 显著减低 ( $t=4.640$ ), 差异具有统计学意义 (均  $P<0.001$ )。根据 Spearman 相关性分析得知, 血清 FGF22 表达水平与 UPDRS 评分呈负相关 ( $r=-0.435$ ,  $P<0.05$ ), 与 MoCA 评分呈正相关 ( $r=0.742$ ,  $P<0.05$ ); 血清 CXCL16 表达水平与 UPDRS 评分呈正相关 ( $r=0.532$ ,  $P<0.05$ ), 与 MoCA 评分呈负相关 ( $r=-0.623$ ,  $P<0.05$ )。多因素 Logistic 分析显示, FGF22, MoCA 评分是影响 PD 患者认知障碍的保护因素 ( $P<0.05$ ), CXCL16, UPDRS 评分是影响 PD 患者认知障碍的危险因素 ( $P<0.05$ ); 血清 FGF22, CXCL16 联合诊断 PD 患者认知障碍的 AUC 优于各自单独诊断 ( $Z=2.919, 2.437$ ,  $P=0.003, 0.015$ ), 敏感度和特异度分别为 93.10% 和 73.68%。结论 血清 FGF22, CXCL16 水平与 PD 患者认知障碍密切相关, 两者联合可更好地诊断 PD 患者是否发生认知障碍。

**关键词:** 成纤维细胞生长因子 22; CXC 型趋化因子配体 16; 帕金森病; 认知障碍

**中图分类号:** R744.8; R392.11 **文献标识码:** A **文章编号:** 1671-7414 (2024) 03-152-06

**doi:** 10.3969/j.issn.1671-7414.2024.03.026

## Diagnostic Value of Serum FGF22 and CXCL16 Levels in Patients with Parkinson's Disease for Cognitive Impairment

NIU Rongrong, SONG Shixiong, SONG Lei (Department 1 of Brain Disease, Handan Traditional Chinese Medicine Hospital, Hebei Handan 056000, China)

**Abstract: Objective** To explore the diagnostic value of serum levels of fibroblast growth factor 22 (FGF22) and CXC chemokine ligand 16 (CXCL16) in patients with Parkinson's disease (PD) in cognitive impairment. **Methods** A total of 125 PD patients admitted to Handan Traditional Chinese Medicine Hospital from June 2022 to June 2023 were selected as the research subjects, and they were separated into a non cognitive impairment group ( $n=38$ ) and a cognitive impairment group ( $n=87$ ) based on whether they had cognitive impairment. Enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) was applied to determine the levels of serum FGF22 and CXCL16 in each group. Spearman correlation was applied to analyze the correlation among serum FGF22 and CXCL16 expression levels, Unified Parkinson's Disease Rating Scale (UPDRS) and Montreal Cognitive Assessment (MoCA) scores. Multivariate logistic regression was applied to analyze the factors affecting cognitive impairment in PD patients. Receiver operating characteristic (ROC) curve was applied to analyze the diagnostic efficacy of FGF22 and CXCL16 for cognitive impairment in PD patients. **Results** Compared with the non cognitive impairment group, the expression level of serum FGF22 ( $184.16 \pm 14.62 \text{ ng/ml}$  vs  $203.24 \pm 12.15 \text{ ng/ml}$ ) in cognitive impairment group and the MoCA score ( $23.91 \pm 3.14$  分 vs  $26.54 \pm 2.31$  分) were decreased ( $t=7.048, 4.460$ , all  $P<0.05$ ), while the expression levels of CXCL16 ( $2.59 \pm 0.46 \text{ ng/ml}$  vs

**基金项目:** 河北省中医药管理局科研计划项目 (2018393)。

**作者简介:** 牛荣荣 (1987-), 女, 硕士研究生, 主治医师, 研究方向: 神经内科帕金森病, E-mail: t56jcb@163.com。

**通讯作者:** 宋蕾 (1977-), 女, 本科, 中西医结合副主任医师, 研究方向: 帕金森病, E-mail: n79gzzp@163.com。

2.06 ± 0.34 ng/ml) and the UPDRS score (41.43 ± 5.62 score vs 32.46 ± 4.28 score) were increased ( $t=6.376, 8.782$ , all  $P<0.05$ ), and the differences were statistically significant. According to Spearman correlation analysis, the expression level of serum FGF22 was negatively correlated with UPDRS score ( $r=-0.435, P<0.05$ ), but positively correlated with MoCA score ( $r=0.742, P<0.05$ ). The expression level of CXCL16 in serum was positively correlated with UPDRS score ( $r=0.532, P<0.05$ ), but negatively correlated with MoCA score ( $r=-0.623, P<0.05$ ). Multivariate logistic analysis showed that FGF22 and MoCA scores were protective factors for cognitive impairment in PD patients (all  $P<0.05$ ), while CXCL16 and UPDRS scores were risk factors for cognitive impairment in PD patients (all  $P<0.05$ ). The combination of serum FGF22 and CXCL16 in the diagnosis of cognitive impairment in PD patients had better AUC than their respective alone diagnoses ( $Z=2.919, 2.437, P=0.003, 0.015$ ), with a sensitivity and a specificity of 93.10% and 73.68%, respectively. **Conclusion** The levels of serum FGF22 and CXCL16 were closely related to cognitive impairment in PD patients, and the combination of the two could better diagnose whether PD patients have cognitive impairment.

**Keywords:** fibroblast growth factor 22; CXC chemokine ligand 16; Parkinson's disease; cognitive impairment

帕金森病 (Parkinson's disease, PD) 是一种老年神经系统退行性疾病, 临床常见症状主要表现为肌肉僵直、静止震颤、步态改变等<sup>[1]</sup>。随着病情逐渐发展, 还有可能会引起感觉障碍、精神障碍、睡眠障碍、认知障碍、自主神经功能障碍等方面<sup>[2-3]</sup>。其中, 认知障碍作为一种非运动症状, 在 PD 患者中十分常见, 不仅给患者生活上造成较大的不便, 同时还会给患者家属带来沉重的生活压力<sup>[4]</sup>。因此寻找一些快速、灵敏的诊断指标用于 PD 认知障碍的评估, 为 PD 早期治疗带来契机<sup>[5]</sup>。成纤维细胞生长因子 22 (fibroblast growth factor 22, FGF22) 是一种细胞间的多能信号分子, 属于成纤维细胞生长因子 (fibroblast growth factor, FGFs) 家族中的一员, 在细胞增殖分化、血管形成、神经营养以及组织再生等方面发挥着重要作用<sup>[6-7]</sup>。CXC 型趋化因子配体 16 (CXC chemokine ligand 16, CXCL16) 是一种趋化因子, 属趋化因子超家族成员之一, 由炎症细胞产生, 参与机体炎症反应过程和老年患者认知功能障碍发展过程<sup>[8]</sup>。目前关于血清 FGF22, CXCL16 对 PD 患者认知障碍诊断价值的研究还尚未发现, 因此本研究分析了血清 FGF22 和 CXCL16 在 PD 患者中的表达水平, 及两者对发生认知障碍的诊断效能, 以期临床早期识别 PD 患者认知障碍, 及时治疗及干预提供一定的理论依据。

## 1 材料和方法

**1.1 研究对象** 选取 2022 年 6 月~2023 年 6 月邯郸市中医院收治的 PD 患者 125 例作为研究对象, 并根据患者是否发生认知功能障碍<sup>[9]</sup>, 将其分为认知障碍未发生组 ( $n=38$ ) 和认知障碍发生组 ( $n=87$ )。其中, 认知障碍未发生组患者年龄  $72.36 \pm 4.46$  岁, 男 22 例, 女性 16 例, 病程  $4.56 \pm 1.03$  年, 工作性质 (以脑力劳动为主 21 例, 以体力劳动为主 17 例), 受教育程度 (小学及以下 5 例, 初中及高中 13 例, 大专、本科及以上 20 例); 认知障碍发生组患者年龄  $73.62 \pm 4.59$  岁, 男性 56 例, 女性 31 例, 病

程  $4.63 \pm 1.25$  年, 工作性质 (以脑力劳动为主 35 例, 以体力劳动为主 52 例), 受教育程度 (小学及以下 23 例, 初中及高中 26 例, 大专、本科及以上 38 例)。两组患者的平均年龄、性别、BMI, 病程、工作性质、受教育程度比较差异均无统计学意义 ( $\chi^2/t=1.424, 0.472, 0.303, 2.417, 2.697$ , 均  $P>0.05$ )。

**纳入标准:** ① PD 患者符合中国帕金森病的诊断标准 (2016 年版)<sup>[9]</sup>; ② 初诊 PD 患者。排除标准: ① 患有阿尔茨海默病、PD 叠加综合征、血管性痴呆或其他严重精神疾病史者; ② 患有自身免疫性、内分泌代谢疾病、肿瘤者; ③ 患有急慢性感染性疾病或伴有肝、肾功能不全者; ④ 临床资料不全。本研究通过医院伦理委员会审核批准 (批号: 2021-12608), PD 患者家属同意参与并签署知情同意书。

**1.2 仪器与试剂** FGF22, CXCL16 酶联免疫吸附试验 (enzyme linked immunosorbent assay, ELISA) 试剂盒 (武汉华美生物工程有限公司), Elx800 型酶标仪 (美国 BioTek 公司)。

## 1.3 方法

**1.3.1 血液采集及指标检测:** PD 患者就诊当日清晨采集静脉血样 5 ml, 于无菌试管静置 30 min, 1 000 r/min 离心 20 min, 分离血清 -80℃ 冰箱待测。采用 ELISA 法检测血清 FGF22, CXCL16 水平, 实验过程严格按试剂盒操作说明进行。

**1.3.2 UPDRS 评分、MoCA 评分收集:** 记录所有 PD 患者入院时帕金森综合评分量表 (Unified-parkinson disease rating scale, UPDRS)、蒙特利尔认知评估量表 (Montreal cognitive assessment, MoCA) 评分。其中, UPDRS 内容包括精神、行为和情绪, 日常生活、运动检查、治疗的并发症四大项内容, 总得分为 199 分, 总得分越高, 表示病情越严重<sup>[10]</sup>。MoCA 评定的认知领域包括注意与集中、执行功能、记忆、语言、视结构技能、抽象思维以及计算和定向力, 总分为 30 分, 得分越低, 表示认知功能越差<sup>[11]</sup>。



1.4 统计学分析 数据处理采用 SPSS 25.0 软件完成。计量资料以均数±平均差( $\bar{x}\pm s$ )表示,采用  $t$  检验;计数资料用  $n(\%)$  表示,采用  $\chi^2$  检验。采用 Spaerman 法分析血清 FGF22, CXCL16 表达水平与 UPDRS 及 MoCA 评分之间的相关性。采用多因素 Logistic 回归分析影响 PD 患者认知障碍的因素。采用受试者工作曲线(receiver operating characteristic curve, ROC)分析 FGF22, CXCL16 对 PD 患者认知障碍的诊断效能。 $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 两组患者血清 FGF22, CXCL16 表达水平比较 相比于认知障碍未发生组,认知障碍发生组血清 FGF22 表达水平显著降低( $184.16 \pm 14.62\text{ng/ml}$  vs  $203.24 \pm 12.15\text{ng/ml}$ ), CXCL16 表达水平显著升高( $2.59 \pm 0.46\text{ng/ml}$  vs  $2.06 \pm 0.34\text{ng/ml}$ ),差异具有统计学意义( $t=7.048, 6.376$ , 均  $P < 0.001$ )。

2.2 两组患者 UPDRS 评分、MoCA 评分对比 相比于认知障碍未发生组,认知障碍发生组 UPDRS 评分显著升高( $41.43 \pm 5.62$  分 vs  $32.46 \pm 4.28$

分), MoCA 评分显著减低( $23.91 \pm 3.14$  分 vs  $26.54 \pm 2.31$  分),差异具有统计学意义( $t=8.782, 4.640$ , 均  $P < 0.05$ )。

2.3 血清 FGF22, CXCL16 表达水平与 UPDRS 及 MoCA 评分的相关性 根据 Spaerman 相关性分析得知,血清 FGF22 表达水平与 UPDRS 评分呈负相关( $r=-0.435, P<0.001$ ),与 MoCA 评分呈正相关( $r=0.532, P<0.001$ )。血清 CXCL16 表达水平与 UPDRS 评分呈正相关( $r=0.742, P<0.001$ ),与 MoCA 评分呈负相关( $r=-0.623, P<0.001$ )。

2.4 多因素 Logistic 回归分析影响 PD 患者认知障碍的因素 见表 1。以 PD 患者是否发生认知障碍作为因变量(1=发生认知障碍,0=未发生认知障碍),以血清 FGF22, CXCL16, UPDRS 评分、MoCA 评分为自变量(均为连续变量)进行多因素 Logistic 回归模型分析。结果显示,FGF22, MoCA 评分是影响 PD 患者认知障碍的保护因素(均  $P<0.05$ ),CXCL16, UPDRS 评分是影响 PD 患者认知障碍的危险因素(均  $P<0.05$ )。

表 1 多因素 Logistic 回归分析影响 PD 患者认知障碍的因素

因素	$\beta$	SE	Wald $\chi^2$	$P$	OR	95%CI
FGF22	-0.228	0.108	4.463	0.035	0.796	0.644-0.984
CXCL16	1.375	0.542	6.438	0.011	3.956	1.367-11.445
UPDRS 评分	0.987	0.456	4.688	0.030	2.684	1.098-6.561
MoCA 评分	-0.159	0.072	4.876	0.027	0.853	0.741-0.982

2.5 血清 FGF22, CXCL16 对 PD 患者认知障碍的诊断效能 见表 2, 图 1。以 PD 患者是否发生认知障碍为状态变量(1=发生认知障碍,0=未发生认知障碍),以血清 FGF22, CXCL16 为检验变量,绘制 ROC 曲线。血清 FGF22, CXCL16 和二者联合诊断 PD 患者认知障碍的曲线下面积(AUC)分别为 0.847, 0.851, 0.920, 血清 FGF22, CXCL16 二者联合诊断的 AUC 最高,优于血清 FGF22, CXCL16 各自单独诊断( $Z=2.919, 2.437, P=0.003, 0.015$ ),敏感度和特异度分别为 93.10%, 73.68%。

表 2 血清 FGF22, CXCL16 对 PD 患者认知障碍的诊断效能

项目	AUC	截断值 (ng/ml)	95%CI	敏感度 (%)	特异度 (%)	Youden 指数
FGF22	0.847	194.347	0.772-0.905	81.61	78.95	0.606
CXCL16	0.851	2.481	0.776-0.908	64.37	97.37	0.851
二者联合	0.920		0.858-0.961	93.10	73.68	0.668

## 3 讨论

随着我国老龄化不断提高,中老年男女 PD 的患病率逐年上升<sup>[12]</sup>。流行病学调查结果显示,我国 65 岁以上的 PD 患病率为 1.7%,高于全球 PD 患者平均水平<sup>[13]</sup>。PD 患者发生认知障碍可能发生在任何疾病阶段,早期往往缺乏明显体征和特异症状,

造成临床诊断十分困难<sup>[14]</sup>。目前关于 PD 的诊断标准仍没有统一的结论,如能在 PD 患者早期及时评估认知障碍的发生就可以取得较好防治效果,因此,有必要寻找有效指标探究其对 PD 患者认知障碍的诊断价值,以提高 PD 患者认知障碍的治疗效率,对提高患者的生活质量具有重要意义。

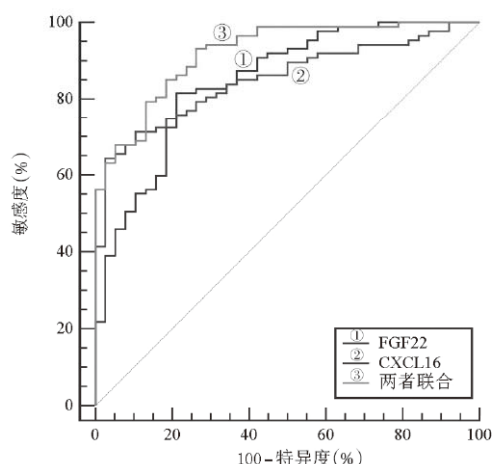


图1 血清 FGF22, CXCL16 诊断 PD 患者认知障碍的 ROC 曲线

目前国际上评价 PD 患者症状普遍采用的 UPDRS 量表<sup>[15]</sup>。本研究发现,相比于认知障碍未发生组,认知障碍发生组 UPDRS 评分显著升高,MoCA 评分显著减低。其他相关研究显示,FGF22 与大脑发育有关,且在脑发育过程中起到非常重要的作用<sup>[16]</sup>。FGF22 是诱导颅内兴奋性突触分化的核心因子,颅内兴奋性突触传递异常会导致认知障碍的发生<sup>[17]</sup>。赵子洲等<sup>[18]</sup>研究表明,血清中 FGF22 水平与抑郁症患者抽象思维能力和认识功能有关,可以用来辅助评价患者的执行功能。本研究发现,相比于认知障碍未发生组,认知障碍发生组血清 FGF22 表达水平显著降低,提示了 FGF22 表达水平与 PD 患者认知障碍的发生密切相关,且 FGF22 水平低表达会促进 PD 患者认知障碍的产生。研究表明,PD 的神经病理学特征是脑黑质中的神经元丢失,导致纹状体多巴胺能缺乏,以及神经元内包涵体中的  $\alpha$ -突触核蛋白积累所引起<sup>[19-20]</sup>,推测 FGF22 可能通过神经递质系统缺陷在 PD 的发病机制中起作用。另外,本文中血清 FGF22 诊断 PD 患者认知障碍的 AUC 为 0.847,提示血清 FGF22 可能是诊断 PD 患者是否发生认知障碍的辅助指标,当血清 FGF22 水平  $< 194.347$  ng/ml 时,应及时制定诊疗方案,防止 PD 患者认知障碍的进一步病情恶化。

CXCL16 与脑卒中等多种神经系统疾病发病密切相关<sup>[21]</sup>。CXCL16 参与机体炎症和免疫反应,可与 T 淋巴细胞结合并产生趋化作用,其表达与动脉瘤性蛛网膜下腔出血患者不良预后相关<sup>[22]</sup>。张茗等<sup>[8]</sup>研究表明,血清 CXCL16 水平增高会使缺血性脑卒中老年患者发生认知功能障碍的风险增大。在本研究中,相比于认知障碍未发生组,认知障碍发生组血清 CXCL16 表达水平显著升高。进一步提示血清 CXCL16 表达水平的变化与 PD 患者发

生认知障碍有关,其水平增加可能会导致认知障碍发生的风险增大。推测其 CXCL16 可能通过参与机体内的神经炎症引起通路功能障碍,进而在 PD 的发病机制中起作用<sup>[23]</sup>。此外,本文中血清 CXCL16 诊断 PD 认知障碍发生的 AUC 为 0.851,提示检测血清 CXCL16 可能是诊断 PD 患者是否发生认知障碍的潜在生物标志物,当血清 CXCL16 水平  $> 2.481$  ng/ml 时,应重点关注并及时治疗。

根据 Spaerman 相关性分析得知,血清 FGF22 表达水平与 UPDRS 评分呈负相关,与 MoCA 评分呈正相关。血清 CXCL16 表达水平与 UPDRS 评分呈正相关,与 MoCA 评分呈负相关。进一步提示了血清 FGF22 和 CXCL16 表达与认知障碍程度密切相关。此外,多因素 Logistic 分析结果显示,FGF22 表达水平和 MoCA 评分是影响 PD 患者认知障碍的保护因素,CXCL16 表达水平和 UPDRS 评分是影响 PD 患者认知障碍的危险因素。这些结果进一步说明血清 FGF22, CXCL16 可能在 PD 患者认知障碍发生中发挥重要调节作用。血清 FGF22, CXCL16 联合诊断 PD 患者认知障碍的 AUC 最高,优于血清 FGF22, CXCL16 各自单独诊断。这些结果提示了血清 FGF22, CXCL16 联合诊断可以更好地评估 PD 患者是否发生认知障碍,以便于早期及时调整治疗方案,给予适当的药物和非药物干预(如认知训练),避免 PD 患者认知障碍加重。

综上所述,血清 FGF22, CXCL16 水平与 PD 患者认知障碍密切相关,两者联合可更好地诊断 PD 患者是否发生认知障碍。但本文仍有一些不足,如血清 FGF22, CXCL16 在 PD 患者认知障碍发生、发展中的作用机制未深入研究,后期将增加动物实验进行探究。

#### 参考文献:

- [1] 李群英,甄时建,何树光,等.帕金森病患者治疗期间血清 miR-153, miR-128b 水平表达与非运动症状的相关性研究[J].现代检验医学杂志,2021,36(5):120-123,168.  
LI Qunying, ZHEN Shijian, HE Shuguang, et al. Research on correlation between expression of serum miR-153, miR-128b levels and non-motor symptoms in patients with Parkinson's disease during treatment period[J]. Journal of Modern Laboratory Medicine, 2021, 36(5): 120-123, 168.
- [2] FANG Congong, LÜ Longqin, MAO Shanping, et al. Cognition deficits in Parkinson's disease: mechanisms and treatment[J]. Parkinson's Disease, 2020, 2020, 2076942.
- [3] HELY M A, REID W G J, ADENA M A, et al. The Sydney multicenter study of Parkinson's disease: the inevitability of dementia at 20 years[J]. Movement Disorders, 2008, 23(6): 837-844.



- [4] 白雪,董巧云,赵丽,等.帕金森病患者血清 miR-7 和  $\alpha$ -Syn 表达水平与认知功能障碍的相关性研究[J].现代检验医学杂志,2023,38(4):78-82.  
BAI Xue, DONG Qiaoyun, ZHAO Li, et al. Correlation between serum miR-7 and  $\alpha$ -Syn expression levels and cognitive impairment in patients with Parkinson's disease[J]. Journal of Modern Laboratory Medicine, 2023, 38(4): 78-82.
- [5] 武冬冬,杜危,龙云飞,等.帕金森病患者主观认知减退的临床特征及其与情感症状的关系初探[J].中华神经科杂志,2022,55(3):191-195.  
WU Dongdong, DU Wei, LONG Yunfei, et al. Clinical characteristics of subjective cognitive decline in patients with Parkinson's disease and its relationship with affective symptoms: a preliminary study[J]. Chinese Journal of Neurology, 2022, 55(3): 191-195.
- [6] ZINKLE A, MOHAMMADI M. Structural biology of the FGF7 subfamily[J]. Frontiers in Genetics, 2019, 10: 102.
- [7] WU Yimi, SU Fengyun, KALYANA-SUNDARAM S, et al. Identification of targetable FGFR gene fusions in diverse cancers[J]. Cancer Discovery, 2013, 3(6): 636-647.
- [8] 张茗,郭翊江,严之红,等.缺血性脑卒中后认知功能障碍老年患者血清神经丝轻链蛋白和 CXC 型趋化因子配体 16 水平变化及意义[J].中华实用诊断与治疗杂志,2022,36(5):500-504.  
ZHANG Ming, GUO Hongjiang, YAN Zhihong, et al. Changes and significances of serum neurofilament light chain protein and CXC-chemokine ligand 16 in elderly patients with cognitive impairment after ischemic stroke[J]. Journal of Chinese Practical Diagnosis and Therapy, 2022, 36(5): 500-504.
- [9] 刘军.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.  
LIU Jun. Diagnostic criteria of Parkinson's disease in China (2016 edition)[J]. Chinese Journal of Neurology, 2016, 49(4): 268-271.
- [10] 蔡雪峰,欧小凡,黄宗文,等.参志胶囊联合多奈哌齐治疗帕金森的疗效及对脑神经递质和神经营养因子含量水平的影响[J].中药药理与临床,2018,34(1):170-174.  
CAI Xuefeng, OU Xiaofan, HUANG Zongwen, et al. Curative effect of Shenzhi capsules combined with donepezil on Parkinson's disease and its effect on levels of brain neurotransmitters and neurotrophic factors[J]. Pharmacology and Clinics of Chinese Materia Medica, 2018, 34(1): 170-174.
- [11] 李晓鹏,赵鹏,钱进.尿酸水平与初诊帕金森病轻度认知功能障碍相关性研究[J].神经损伤与功能重建,2018,13(11):544-547.  
LI Xiaopeng, ZHAO Peng, QIAN Jin. Study on correlation between serum uric acid level and mild cognitive dysfunction in newly diagnosed Parkinson's disease[J]. Neural Injury and Functional Reconstruction, 2018, 13(11): 544-547.
- [12] 周小燕,杨丹,张敏,等.老年帕金森病患者血清 PARK2, GFAP 和 BDNF 表达对疾病分期和认知功能的评估[J].中国老年学杂志,2023,43(9):2142-2145.  
ZHOU Xiaoyan, YANG Dan, ZHANG Min, et al. Evaluation of the expression of serum PARK2, GFAP and BDNF in elderly patients with Parkinson's disease on disease staging and cognitive function[J]. Chinese Journal of Gerontology, 2023, 43(9): 2142-2145.
- [13] 庞文渊,翟利杰,刘依琳,等.全球帕金森病综合治疗指南的分析[J].中国临床药理学杂志,2022,38(21):2638-2643.  
PANG Wenyuan, ZHAI Lijie, LIU Yilin, et al. Analysis of global guidelines for comprehensive treatment of Parkinson's disease [J]. China Journal of Clinical Pharmacology, 2022, 38(21): 2638-2643.
- [14] 曹盼盼,阎磊,顾玥,等.颈动脉内中膜厚度增加与老年慢性肾脏病患者发生认知功能障碍的相关性[J].中华实用诊断与治疗杂志,2019,33(2):124-127.  
CAO Panpan, YAN Lei, GU Yue, et al. Correlation between carotid intima-media thickness and cognitive impairment in elderly patients with chronic kidney disease[J]. Journal of Chinese Practical Diagnosis and Therapy, 2019, 33(2): 124-127.
- [15] 刘志轩,姜蕊.帕金森病患者采用还原型谷胱甘肽治疗的临床效果及对患者 UPDRS 评分的影响分析[J].罕少疾病杂志,2022,29(11):104-105.  
LIU Zhixuan, JIANG Rui. Clinical effect of reduced glutathione on UPDRS score in patients with Parkinson's disease[J]. Journal of Rare and Uncommon Diseases, 2022, 29(11): 104-105.
- [16] 杨欢欢,田海山,李校堃,等.成纤维细胞生长因子 22(FGF22)的研究进展[J].中国生物工程杂志,2017,37(5):113-117.  
YANG Huanhuan, TIAN Haishan, LI Jiaokun, et al. The development of the study on fibroblast growth factor 22[J]. China Biotechnology, 2017, 37(5): 113-117.
- [17] 徐宇浩,韩薇,徐建慧,等.首发性和复发性抑郁症伴认知功能障碍患者 P300,血清 FGF22 水平的比较及其与认知功能、血清炎症因子的关系[J].中华神经医学杂志,2022,21(4):354-358.  
XU Yuhao, HAN Wei, XU Jianhui, et al. Comparison of P300 and serum FGF22 levels between cognitive impairment patients with first-episode and recurrent depression and their relations with cognitive function and serum inflammatory factors[J]. Chinese Journal of Neuromedicine, 2022, 21(4): 354-358.
- [18] 赵子洲,莫焯,郑银佳,等.首发抑郁症患者血清成纤维细胞生长因子 22、胶质纤维酸性蛋白水平及其临床意义[J].现代生物医学进展,2020,20(20):3902-3906.  
ZHAO Zizhou, MO Xuan, ZHENG Yinjia, et al. Levels of serum fibroblast growth factor-22 and glial fibrillary acidic protein in patients with first-episode depression and its clinical significance[J]. Progress in Modern Biomedicine, 2020, 20(20): 3902-3906.

- inflammation in children with familial mediterranean fever[J]. *Current Rheumatology Reviews*, 2020, 16(4): 298-303.
- [9] 罗金, 蓝柳萍. 血液 RDW, Hcy 和 NEFA 水平联合检测在冠心病诊断中的应用 [J]. *现代检验医学杂志*, 2020, 35 ( 3 ) : 62-65, 80.
- LUO Jin, LAN Liuping. Application of combined detection of blood RDW, Hcy and NEFA levels in the diagnosis of coronary heart disease[J]. *Journal of Modern Laboratory Medicine*, 2020, 35(3): 62-65, 80.
- [10] GUPTA M K, YADAV G, SINGH Y, et al. Correlation of the changing trends of red cell distribution width and serum lactate as a prognostic factor in sepsis and septic shock[J]. *Journal of Anaesthesiology Clinical Pharmacology*, 2020, 36(4): 531-534.
- [11] 张红雨, 陆奉科, 李山, 等. 子宫内膜癌患者血清 CA125 水平与外周血 RDW 检测在临床病理分期中的应用价值 [J]. *现代检验医学杂志*, 2020, 35 ( 1 ) : 94-96, 100.
- ZHANG Hongyu, LU Fengke, LI Shan, et al. Value of serum CA125 level and peripheral blood RDW detection in clinical pathological staging of patients with endometrial cancer[J]. *Journal of Modern Laboratory Medicine*, 2020, 35(1): 94-96, 100.
- [12] QIN Yuanyuan, WU Yangyang, XIAN Xiaoying, et al. Single and combined use of red cell distribution width, mean platelet volume, and cancer antigen 125 for differential diagnosis of ovarian cancer and benign ovarian tumors[J]. *Journal of Ovarian Research*, 2018, 11(1): 10.
- [13] LACHETA J. Uterine adenomyosis: pathogenesis, diagnostics, symptomatology and treatment[J]. *Ceska Gynekologie*, 2019, 84(3): 240-246.
- [14] SZUBERT M, KOZIRÓG E, OLSZAK O, et al. Adenomyosis and infertility-review of medical and surgical approaches[J]. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 2021, 18(3): 1235.
- [15] SCHRAGER S, YOGENDRAN L, MARQUEZ C M, et al. Adenomyosis: diagnosis and management[J]. *American Family Physician*, 2022, 105(1): 33-38.
- [16] LIU Lingyan, CAO Junying, ZHONG Zhengrong, et al. Noninvasive indicators predict advanced liver fibrosis in autoimmune hepatitis patients[J]. *Journal of Clinical Laboratory Analysis*, 2019, 33(7): e22922.
- [17] ZHANG Lingling, XIE Youjun, ZHAN Lingling. The potential value of red blood cell distribution width in patients with invasive hydatidiform mole[J]. *Journal of Clinical Laboratory Analysis*, 2019, 33(4): e22846.
- [18] KEMAL Y, DEMIRAG G, BAS B, et al. The value of red blood cell distribution width in endometrial cancer[J]. *Clinical Chemistry and Laboratory Medicine*, 2015, 53(5): 823-827.
- [19] 张玲玲, 谢有军, 詹灵凌. 绒毛膜癌患者的红细胞分布宽度及其临床意义 [J]. *广西医学*, 2019, 41 ( 6 ) : 665-667.
- ZHANG Lingling, XIE Youjun, ZHAN Lingling. Red blood cell distribution width and its clinical significance in patients with choriocarcinoma[J]. *Guangxi Medical Journal*, 2019, 41(6): 665-667.
- [20] MORENO-TORRES V, SÁNCHEZ-CHICA E, CASTEJÓN R, et al. Red blood cell distribution width as a marker of hyperinflammation and mortality in COVID-19[J]. *Annals of Palliative Medicine*, 2022, 11(8): 2609-2621.
- [21] MAY J E, MARQUES M B, REDDY V V B, et al. Three neglected numbers in the CBC: the RDW, MPV, and NRBC count[J]. *Cleveland Clinic Journal of Medicine*, 2019, 86(3): 167-172.
- [22] HUNZIKER S, CELI L A, LEE J, et al. Red cell distribution width improves the simplified acute physiology score for risk prediction in unselected critically ill patients[J]. *Critical Care*, 2012, 16(3): R89.
- [23] KOBAYASHI H. Endometrial inflammation and impaired spontaneous decidualization: insights into the pathogenesis of adenomyosis[J]. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 2023, 20(4): 3762.
- 收稿日期: 2023-07-25  
修回日期: 2023-12-14

(上接第156页)

- [19] ZAMAN V, SHIELDS D C, SHAMS R, et al. Cellular and molecular pathophysiology in the progression of Parkinson's disease[J]. *Metabolic Brain Disease*, 2021, 36(5): 815-827.
- [20] AARSLAND D, BATZU L, HALLIDAY G M, et al. Parkinson disease-associated cognitive impairment[J]. *Nature Reviews Disease Primers*, 2021, 7(1): 47.
- [21] STOKOWSKA A, KÄLL B L, BLOMSTRAND C, et al. Plasma neurofilament light chain levels predict improvement in late phase after stroke[J]. *European Journal of Neurology*, 2021, 28(7): 2218-2228.
- [22] SCHRANZ D, MOLNAR T, ERDO-BONYAR S, et al. Fatty acid-binding protein 3 and CXCL16 are associated with unfavorable outcome in aneurysmal subarachnoid hemorrhage[J]. *Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases*, 2021, 30(11): 106068.
- [23] 朱学芳, 朱建建, 沈海清. 基于 TLR4/NF- $\kappa$ B 信号通路及血清 CXCL16/ACA 评价依达拉奉右莰醇对 ACI 神经功能的保护作用 [J]. *脑与神经疾病杂志*, 2023, 31(7): 401-406.
- ZHU Xuefang, ZHU Jianjian, SHEN Haiqing. Protective effect of edaravone dexbornol on neurological function in patients with acute cerebral infarction through TLR4/NF- $\kappa$ B signaling pathway and serum CXCL16, ACA[J]. *Journal of Brain and Nervous Diseases*, 2023, 31(7): 401-406.
- 收稿日期: 2023-09-27  
修回日期: 2024-01-08