

• 论 著 •

创伤后应激障碍患者血清 8-OHdG、MnSOD 水平与认知功能的关系*

唐茹萱, 余波, 王博雅, 银春燕, 黄国平[△]

绵阳市第三人民医院心身一科, 四川绵阳 621000

摘要:目的 探究创伤后应激障碍(PTSD)患者血清中 8-羟基脱氧鸟苷酸(8-OHdG)、锰超氧化物歧化酶(MnSOD)水平与患者认知功能的关系。**方法** 选取 2018 年 3 月至 2020 年 2 月该院收治的因 PTSD 而出现认知功能障碍的 59 例患者为认知功能障碍组;同期选取单纯 PTSD 患者 67 例作为对照组。采用酶联免疫吸附试验(ELISA)法检测血清中 8-OHdG 水平,采用黄嘌呤氧化酶法检测血清 MnSOD 水平,采用蒙特利尔认知评估(MoCA)量表对患者认知功能进行评估;分析 PTSD 认知功能障碍患者血清 8-OHdG、MnSOD 水平与 MoCA 评分的相关性;分析血清 8-OHdG、MnSOD 水平对 PTSD 患者认知功能障碍的诊断价值;分析影响 PTSD 患者认知功能障碍的因素。**结果** 认知功能障碍组 PTSD 自评量表分数、血清中 8-OHdG 水平高于对照组, MnSOD 水平及 MoCA 评分均低于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$);PTSD 认知功能障碍患者血清 8-OHdG 与 MoCA 评分、MnSOD 水平呈负相关($r=-0.643$ 、 -0.664 , $P<0.05$),血清 MnSOD 水平与 MoCA 评分呈正相关($r=0.578$, $P<0.05$);血清 8-OHdG、MnSOD 水平诊断 PTSD 患者认知功能障碍的曲线下面积(AUC)分别为 0.885、0.829,特异度分别为 79.1%、70.1%,灵敏度分别为 84.7%、89.8%;二者联合诊断的 AUC 为 0.913,特异度为 89.6%,灵敏度为 81.4%;8-OHdG(≥ 2.87 ng/mL)是 PTSD 患者发生认知功能障碍的独立危险因素, MnSOD(> 9.23 U/mL)是 PTSD 患者发生认知功能障碍的保护因素。**结论** 血清 8-OHdG、MnSOD 水平与 PTSD 患者认知功能有一定的相关性,在认知功能障碍的筛查中可能具有一定的评估价值。

关键词:创伤后应激障碍; 8-羟基脱氧鸟苷酸; 锰超氧化物歧化酶; 认知功能障碍

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2021.06.006

中图法分类号:R446.1

文章编号:1673-4130(2021)06-0661-05

文献标志码:A

The relationship between the levels of serum 8-OHdG, MnSOD and cognitive function in patients with posttraumatic stress disorder*

TANG Ruxuan, YU Bo, WANG Boya, YIN Chunyan, HUANG Guoping[△]

First Department of Psychosomatics, Mianyang Third People's Hospital, Mianyang, Sichuan 621000, China

Abstract: **Objective** To investigate the relationship between the levels of 8-hydroxydeoxyguanosine (8-OHdG) and manganese superoxide dismutase (MnSOD) in the serum of patients with posttraumatic stress disorder (PTSD) and the cognitive function of PTSD patients. **Methods** A total of 59 patients with cognitive impairment due to PTSD admitted to the hospital from March 2018 to February 2020 were selected as the cognitive impairment group, 67 simple PTSD patients during the same period were selected as the control group. Enzyme linked immunosorbent assay (ELISA) was used to detect the level of 8-OHdG in serum, the level of serum MnSOD was detected by xanthine oxidase method, the cognitive function of the patients was evaluated by the Montreal Cognitive Assessment (MoCA) scale. The correlations between 8-OHdG, MnSOD and MoCA score in patients with PTSD cognitive impairment were analyzed. The diagnostic values of serum 8-OHdG and MnSOD levels in patients with PTSD were analyzed, and the factors of cognitive dysfunction in PTSD patients were analyzed. **Results** The PTSD-SS score and level of 8-OHdG in the serum of cognitive impairment group were higher than those of the control group, and the level of MnSOD and MoCA score were lower than those of the control group, and the differences were statistically significant ($P<0.05$). The level of serum 8-OHdG

* 基金项目:四川省医学科研青年创新课题(Q18056)。

作者简介:唐茹萱,女,主治医师,主要从事精神与心理方向的研究。[△] 通信作者, E-mail:xyhuanggp@126.com。

本文引用格式:唐茹萱,余波,王博雅,等.创伤后应激障碍患者血清 8-OHdG、MnSOD 水平与认知功能的关系[J].国际检验医学杂志, 2021, 42(6):661-665.

in PTSD patients with cognitive impairment was negatively correlated with MoCA score and the level of serum MnSOD ($r = -0.643, -0.664, P < 0.05$), and the level of serum MnSOD was positively correlated with MoCA score ($r = 0.578, P < 0.05$). The area under curve (AUC) of levels of serum 8-OHdG and MnSOD in the diagnosis of cognitive impairment in PTSD patients was 0.885 and 0.829 respectively, the specificity was 79.1% and 70.1%, and the sensitivity was 84.7% and 89.8%, respectively. The AUC of combined diagnosis was 0.913, the specificity was 89.6%, and the sensitivity was 81.4%. 8-OHdG (≥ 2.87 ng/mL) was an independent risk factor for cognitive dysfunction in PTSD patients, and MnSOD (> 9.23 U/mL) was a protective factor for cognitive dysfunction in PTSD patients. **Conclusion** The levels of serum 8-OHdG and MnSOD are related to the cognitive function of PTSD patients to a certain extent, which may have a certain evaluation value in the screening of cognitive dysfunction.

Key words: posttraumatic stress disorder; 8-hydroxydeoxyguanosine; manganese superoxide dismutase; cognitive dysfunction

创伤后应激障碍(PTSD)指异乎寻常灾难性事件等引发的精神障碍,是因过去的事件导致患者持续在心理、行为及认知方面发生的改变^[1]。PTSD 患者除表现出明显的心理障碍外,还存在认知(如语言、注意、空间与执行功能、回忆等)方面的问题,对患者身心健康造成影响,不良结局发生率升高,严重影响其生活质量^[2]。因此,早期诊断和筛查 PTSD 患者的认知功能障碍具有十分重要的意义。蒙特利尔认知评估(MoCA)量表可用于区分认知障碍,但其特异度较低,且其测试结果在不同地区、不同人群中存在差异,其截断值根据实际情况有所不同,因此,实际使用时具有局限性^[3]。8-羟基脱氧鸟苷酸(8-OHdG)广泛被用于研究疾病中抗氧化能力和氧化损伤机制,它是一种 DNA 氧化损伤产物,而 PTSD 和认知功能障碍也与氧化应激损伤密切相关^[4-5]。锰超氧化物歧化酶(MnSOD)是人体内重要的自由基清除剂,可保护机体免受氧化损伤^[6]。8-OHdG、MnSOD 与氧化应激及氧化损伤均有一定联系,且有研究表明,二者与高血压及阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征等疾病有关^[7],但目前鲜有关于二者在 PTSD 患者血清中水平及其相关性的研究。因此,本研究通过检测 PTSD 患者血清中 8-OHdG、MnSOD 水平,探讨二者与 PTSD 患者认知功能的关系,以为患者认知功能损伤的评估和预防提供重要依据,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2018 年 3 月至 2020 年 2 月本院收治的因 PTSD 而出现认知功能障碍的 59 例患者作为认知功能障碍组,同期选取单纯 PTSD 患者 67 例作为对照组。纳入标准:(1) PTSD 患者符合《中国精神障碍分类与诊断标准第三版(精神障碍分类)》中的相关标准^[8],由精神心理科医生诊断;(2)无其他精神疾病史;(3)临床资料齐全;(4)无心、肝、肺、胰、肾等脏器的重大疾病,无代谢综合征、糖尿病、痛风、甲状腺功能亢进症,无血液系统疾病。排除标准:(1)有影响睡眠、情绪、认知、免疫功能等药物滥用史;(2)现

患各种重大疾病引起焦虑、恐慌和创伤后应激障碍症候群,或需要紧急干预的状况;(3)妊娠期或哺乳期。本研究经本院伦理委员会批准,符合伦理学标准;所有受试对象均由专业人员详细告知研究内容并自愿参加,签署知情同意书。

1.2 研究方法

1.2.1 标本采集及保存 抽取两组 PTSD 患者就诊时清晨空腹静脉血 5 mL, 3 000 r/min 离心 15 min 后收集血清,置于 -80°C 保存,待测。

1.2.2 一般资料收集 收集患者入院时一般资料,如性别、年龄、体质量指数(BMI)、平均病程、受教育年限、吸烟史、饮酒史及 PTSD 自评量表(PTSD-SS)。其中 PTSD-SS^[9]由 24 个条目组成,可划分为:对创伤事件的主观评定(条目 1)、反复重现的体验(条目 2、3、4、5、17、18、19)、警觉性增高(条目 7、11、12、13、15、20、23)、回避症状(条目 6、8、9、10、16、21、22)和社会功能受损(条目 14、24)5 个部分。其中每个条目根据严重程度分为“无影响”到“很重”5 个等级,累计得分越高,提示应激障碍程度越严重。该量表选取中间值 50 分为阳性分界值,当分值 ≥ 60 分时为重度 PTSD。

1.2.3 血清 8-OHdG、MnSOD 水平检测 采用酶联免疫吸附试验(ELISA)法检测血清中 8-OHdG 水平,试剂盒购自上海恒斐生物科技有限公司,批号 CEA660Ge-1;黄嘌呤氧化酶法检测血清 MnSOD 水平,试剂盒购自北京凯瑞基生物科技有限公司,批号 14460;操作步骤严格按照试剂盒说明书进行。

1.2.4 MoCA 评估认知障碍^[10] 该量表涉及 8 个认知领域的评估,其中包括命名、语言、注意、空间与执行功能、回忆、延迟、抽象和定向力。MoCA 量表总分为 30 分,当受试者受教育年限 < 12 年时,在测试得分的基础上加 1 分,校正由教育程度产生的偏倚,得分越高认知功能越好。

1.3 统计学处理 采用 SPSS23.0 进行数据处理及统计学分析,计量资料符合正态分布,以 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组间比较行 t 检验;计数资料以频数或百分率表

示,两组间比较行 χ^2 检验;采用 Pearson 相关分析 PTSD 认知功能障碍患者血清 8-OHdG、MnSOD 水平与 MoCA 评分的相关性;采用受试者工作特征(ROC)曲线分析血清 8-OHdG、MnSOD 水平对 PTSD 患者认知功能障碍的诊断价值;采用 Logistic 回归分析影响 PTSD 患者认知功能障碍的因素。 $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 两组患者一般资料比较 两组患者年龄、性别、

BMI、平均病程、受教育年限、吸烟史、饮酒史比较,差异均无统计学意义($P>0.05$),认知功能障碍组 PTSD-SS 分数高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 1。

2.2 两组血清中 8-OHdG、MnSOD 水平及 MoCA 评分比较 认知功能障碍组血清中 8-OHdG 水平高于对照组,MnSOD 水平及 MoCA 评分均低于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。见表 2。

表 1 两组患者一般资料比较

组别	<i>n</i>	年龄 ($\bar{x}\pm s$,岁)	性别 (男/女, <i>n</i> / <i>n</i>)	BMI ($\bar{x}\pm s$,kg/m ²)	平均病程 ($\bar{x}\pm s$,年)	受教育年限 ($\bar{x}\pm s$,年)	PTSD-SS 分数 ($\bar{x}\pm s$,分)	吸烟史 (有/无, <i>n</i> / <i>n</i>)	饮酒史 (有/无, <i>n</i> / <i>n</i>)
对照组	67	42.32±6.84	28/39	21.16±2.27	1.92±0.62	11.08±2.89	33.46±11.24	22/45	26/41
认知功能障碍组	59	42.48±6.53	23/36	20.98±2.14	2.06±0.41	11.13±3.04	53.83±5.65	18/41	26/33
<i>t</i> / χ^2		0.134	0.103	0.456	1.473	0.095	12.586	0.078	0.358
<i>P</i>		0.894	0.749	0.649	0.143	0.925	<0.001	0.779	0.549

表 2 两组血清中 8-OHdG、MnSOD 水平及 MoCA 评分比较($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	8-OHdG (ng/mL)	MnSOD (U/mL)	MoCA 评分 (分)
对照组	67	2.53±0.50	10.49±3.37	27.34±1.66
认知功能障碍组	59	3.28±0.79	7.21±1.98	18.23±3.12
<i>t</i>		6.444	6.545	20.797
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001

2.3 PTSD 认知功能障碍患者血清 8-OHdG、MnSOD 水平与 MoCA 评分的相关性 Pearson 相关分析结果显示,PTSD 认知功能障碍患者血清 8-OHdG 与 MoCA 评分、MnSOD 水平呈负相关($r=-0.643$ 、 -0.664 , $P<0.05$),血清 MnSOD 水平与 MoCA 评分呈正相关($r=0.578$, $P<0.05$)。见图 1~3。

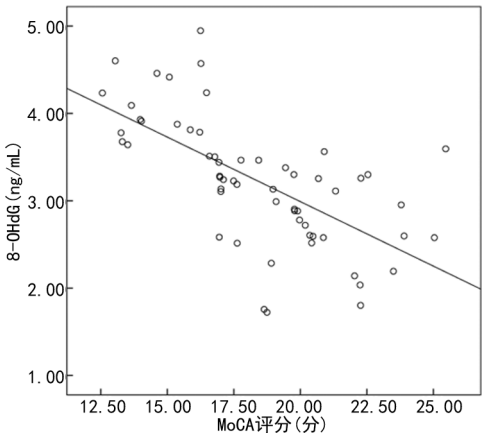


图 1 PTSD 认知功能障碍患者血清 8-OHdG 水平与 MoCA 评分的相关性

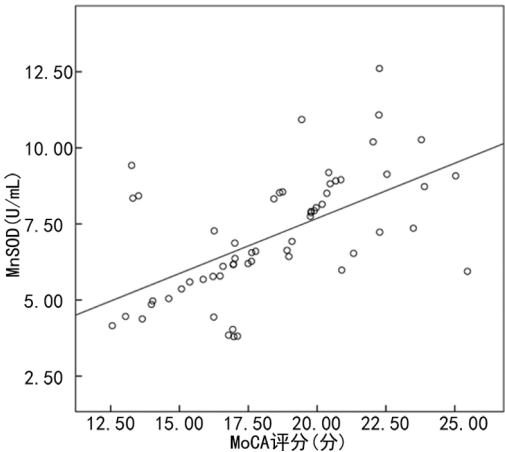


图 2 PTSD 认知功能障碍患者血清 MnSOD 水平与 MoCA 评分的相关性

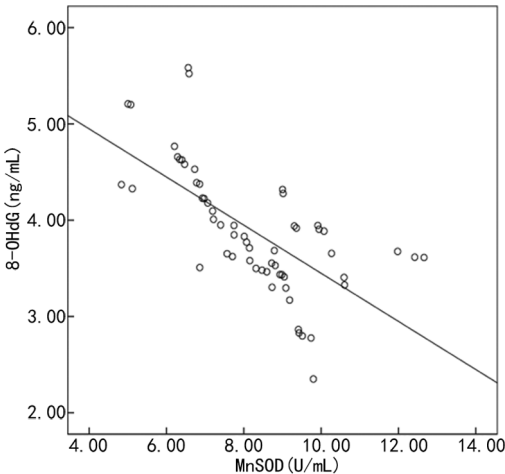


图 3 PTSD 认知功能障碍患者血清 8-OHdG 与 MnSOD 水平的相关性

2.4 血清 8-OHdG、MnSOD 水平对 PTSD 患者认知

功能障碍的诊断价值 以血清 8-OHdG、MnSOD 水平为检验变量绘制 ROC 曲线,结果显示,血清 8-OHdG、MnSOD 水平诊断 PTSD 患者认知功能障碍的曲线下面积(AUC)分别为 0.885(95%CI:0.827~0.943)、0.829(95%CI:0.758~0.900),截断值分别为 2.87 ng/mL、9.23 U/mL,特异度分别为 79.1%、70.1%,灵敏度分别为 84.7%、89.8%;二者联合诊断(采用并联方法)的 AUC 为 0.913(95%CI:0.865~0.962),特异度为 89.6%,灵敏度为 81.4%。见图 4。

2.5 影响 PTSD 患者认知功能障碍的 Logistic 回归分析 排除年龄、性别、BMI 等混杂因素,以血清 8-OHdG、MnSOD 水平、MoCA 评分及 PTSD-SS 分数为自变量进行多因素 Logistic 回归分析,结果显示 8-OHdG(≥ 2.87 ng/mL)是 PTSD 患者发生认知功能

障碍的独立危险因素,MnSOD(> 9.23 U/mL)是 PTSD 患者发生认知功能障碍的保护因素。见表 3。

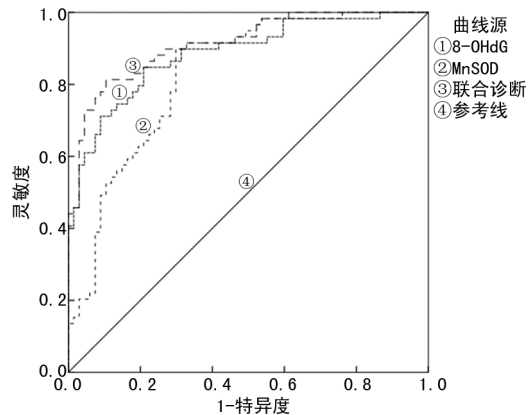


图 4 8-OHdG、MnSOD 水平对 PTSD 患者认知功能障碍诊断价值的 ROC 曲线

表 3 影响 PTSD 患者认知功能障碍的多因素分析

影响因素	赋值说明	B	SE	Wald	OR	95%CI	P
8-OHdG	< 2.87 ng/mL 为 0, ≥ 2.87 ng/mL 为 1	0.684	0.419	2.665	1.982	1.376~2.854	0.004
MnSOD	> 9.23 U/mL 为 0, ≤ 9.23 U/mL 为 1	0.790	0.531	2.213	0.454	0.246~0.837	0.006
MoCA 评分	> 26 分为 0, ≤ 26 分为 1	0.336	0.427	0.619	1.400	0.835~2.346	0.102
PTSD-SS 分数	< 50 分为 0, ≥ 50 分为 1	0.529	0.614	0.742	1.697	0.638~4.512	0.087

3 讨 论

PTSD 患者易伴有抑郁、人格改变、焦虑、物质滥用、认知功能损伤,其中认知功能损伤是创伤后强烈的精神应激而导致的典型临床病理表现^[11]。PTSD 导致的认知功能障碍使患者思维判断、学习记忆出现异常,同时伴有失语、失认、失行等病理改变,给患者的身体和生活带来严重的负面影响,增加社会负担,消耗卫生资源^[12-13]。因此,寻找 PTSD 患者认知功能障碍的早期生物学标志物是急待解决的问题,以期及早发现、及时治疗、降低损伤。

8-OHdG 是一种活性氧簇致 DNA 氧化损伤的产物,一般在体内稳定存在,当受到内外源刺激后作为代谢废物随尿排出体外,同时也能在外周血中被检测出,常用作检测氧化损伤、DNA 突变的标志物^[14]。8-OHdG 既是全身氧化应激的生物标志物,又是糖尿病、动脉粥样硬化及肿瘤的危险因子^[15]。本研究结果中,认知功能障碍组血清中 8-OHdG 水平高于对照组,与朱晓颖等^[16]结果基本一致,提示可能是由于患者体内氧化-抗氧化平衡失调,此时氧化应激增加,机体受到刺激后 8-OHdG 作为代谢废物排出,而循环系统在运输 8-OHdG 的过程中,可在血清中检测到 8-OHdG 水平升高。此外,本研究结果显示,血清 8-OHdG 对 PTSD 患者认知功能障碍有一定的诊断价值,其最佳截断值为 2.87 ng/mL,且 8-OHdG ≥ 2.87 ng/mL 是认知功能障碍的独立危险因素,提示当患者

血清 8-OHdG 水平 ≥ 2.87 ng/mL 时,出现认知功能障碍的概率可能更大。

MnSOD 位于线粒体基质中,是 SOD 的亚型,在与氧化应激有关的疾病中发挥着重要的抗氧化作用^[17]。正常生理状况下机体内的自由基处于平衡状态,在清除自由基的过程中,机体通过酶促抗氧化系统发挥抗氧化作用,而该系统中 MnSOD 等酶系会催化歧化反应^[18-19]。本研究结果显示,认知功能障碍组血清中 MnSOD 水平低于对照组,与刘俊平等^[20]结果中疾病状态下的 MnSOD 水平变化趋势一致,提示患者体内自由基的产生和清除可能处于不平衡状态,MnSOD 作为抗氧化酶异常表达。

MoCA 量表是一个具有高水平效度和信度的认知功能测试量表,在国内外被广泛应用于认知功能异常的快速筛查^[21]。本研究中 PTSD 认知功能障碍患者血清 8-OHdG 水平与 MoCA 评分呈负相关($r = -0.643, P < 0.05$),血清 MnSOD 水平与 MoCA 评分呈正相关($r = 0.578, P < 0.05$)。8-OHdG 与 MnSOD 分别代表氧化和抗氧化,是一对相互对立的物质,二者分别与 MoCA 评分呈负相关和正相关,说明患者机体存在氧化应激反应。血清 MnSOD > 9.23 U/mL 是 PTSD 患者发生认知功能障碍的保护因素,且其诊断 PTSD 患者认知功能障碍的 AUC 为 0.829,特异度为 70.1%,灵敏度为 89.8%,提示血清 MnSOD ≤ 9.23 U/mL 可能与认知障碍的发生有

密切联系,虽然其灵敏度相对较高,但对认知功能障碍的诊断效能低于 8-OHdG。二者联合诊断的 AUC 为 0.913,特异度为 89.6%,灵敏度为 81.4%,提示二者联合检测对认知功能障碍的诊断效能及特异度均有所提高,临床应用价值相对更大。

综上所述,PTSD 认知功能障碍患者血清 8-OHdG、MnSOD 水平与 MoCA 评分均有一定的相关性,二者在认知功能障碍疾病中可能发挥重要作用。临床可考虑将血清 8-OHdG、MnSOD 作为参考指标,用于 PTSD 患者认知功能障碍的评估。同时可密切关注患者血清中 8-OHdG、MnSOD 水平的变化,以便及时采取正确的治疗手段。本研究作为横断面回顾性研究,未针对血清 8-OHdG、MnSOD 动态变化进行研究,因此,研究并未呈现随着有效治疗后血清 8-OHdG、MnSOD 水平产生的良性变化,今后将重新归纳病例进一步针对其动态变化以深入研究,从而增加二者临床应用的可靠性。

参考文献

- [1] 张伊,黄琪,安媛媛.青少年正念对创伤后应激障碍和创伤后成长的影响[J].中国临床心理学杂志,2019,27(1):172-176.
- [2] LIU C C, YI X Y, LI T, et al. Associations of depression, anxiety and PTSD with neurological disability and cognitive impairment in survivors of moyamoya disease[J]. Psychol Health Med, 2019, 24(1): 43-50.
- [3] MUKHERJEE T, SAKTHIVEL R, FONG H Y, et al. Utility of using the montreal cognitive assessment (MoCA) as a screening tool for HIV-associated neurocognitive disorders (HAND) in multi-ethnic malaysia[J]. Aids Behav, 2018, 22(10): 3226-3233.
- [4] VORILHON S, BRUGNON F, KOCER A, et al. Accuracy of human sperm DNA oxidation quantification and threshold determination using an 8-OHdG immuno-detection assay[J]. Hum Reprod, 2018, 33(4): 553-562.
- [5] 袁丹,王海鹏,张嵘,等.高氟区氟中毒患者与健康人认知功能与血液氧化应激指标差异分析[J].中国地方病防治杂志,2018,33(3):335-336.
- [6] KUMAR R, LAL N, NEMAYSH V, et al. Demethoxy-curcumin mediated targeting of Mn-SOD leading to activation of apoptotic pathway and inhibition of Akt/NF- κ B survival signalling in human glioma U87 MG cells[J]. Toxic Appl Pharmacol, 2018, 345(1): 75-93.
- [7] 高爱武,杨林兴,高淑磊,等.血清 8-OHdG、MnSOD 与高血压及阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征[J].中国老年学杂志,2013,33(19):4939-4943.
- [8] 中华医学会精神病学分会.中国精神障碍分类与诊断标准第三版(精神障碍分类)[J].中华精神科杂志,2001,34(3):184-188.

- [9] 陈海燕,金艳艳,陈薇,等.严重创伤后患者发生应激障碍的危险因素分析[J].中华现代护理杂志,2019,25(3):363-367.
- [10] TAY M R J, SOH Y M, PLUNKETT T K, et al. The validity of the montreal cognitive assessment for moderate to severe traumatic brain injury patients: a pilot study[J]. Am J Phys Med Rehab, 2019, 98(11): 971-975.
- [11] SHIRA M, NICHOLAS H, ERIN M, et al. Evidence-based psychotherapy trends among posttraumatic stress disorder patients in a national healthcare system, 2001-2014[J]. Depress Anxiety, 2020, 37(4): 356-364.
- [12] SHEARER J, PAPANIKOLAOU N, RICHARD M S, et al. Cost-effectiveness of cognitive therapy as an early intervention for post-traumatic stress disorder in children and adolescents: a trial based evaluation and model[J]. J Child Psychol Psychiatry, 2018, 59(7): 773-780.
- [13] TUERK P W, WANGELIN B C, POWERS M B, et al. Augmenting treatment efficiency in exposure therapy for PTSD: a randomized double-blind placebo-controlled trial of yohimbine HCl[J]. Cogn Behav Ther, 2018, 47(5): 351-371.
- [14] FARAG M R, ALAGAWANY M, ABD EL-HACK M E, et al. Yucca schidigera extract modulates the lead-induced oxidative damage, nephropathy and altered inflammatory response and glucose homeostasis in Japanese quails[J]. Ecotoxicol Environ Saf, 2018, 156(1): 311-321.
- [15] 毛玲娜,宋震亚.8-羟基脱氧鸟苷在结直肠癌患者尿液中的表达[J].中国临床研究,2019,32(5):647-649.
- [16] 朱晓颖,刘聪辉,戈艳蕾,等.慢性阻塞性肺疾病患者血清 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.
- [17] BULGURCUOGLU K S, IPLIK E S, CAKMAKOGLU B, et al. Relation of MPO, MnSOD, NQO1 gene variants in endometrial carcinoma in the line of PCR-RFLP methods[J]. Cell mol biol (Noisy-le-Grand), 2018, 64(4): 78-82.
- [18] 秦松,何雨峰,况嘉铀,等. Mn-SOD 的提取及其应用研究进展[J].食品工业科技,2019,40(15):363-367.
- [19] WU P, ZHENG X, ZHOU X Q, et al. Deficiency of dietary pyridoxine disturbed the intestinal physical barrier function of young grass carp (Ctenopharyngodon idella)[J]. Fish Shellfish Immunol, 2018, 74(1): 459-473.
- [20] 刘俊平,范竹萍,李海,等.姜黄素对非酒精性脂肪性肝炎的氧化和抗氧化调节作用[J].中华传染病杂志,2018,36(3):139-144.
- [21] KIM R, KIM H J, KIM A, et al. Validation of the conversion between the mini-mental state examination and montreal cognitive assessment in Korean patients with Parkinson's Disease[J]. J Mov Disord, 2018, 11(1): 30-34.