



电子、语音版

·论著·

血管性痴呆与阿尔茨海默病患者海马区 MRI 影像学特征及与认知功能的关系

曾辉, 王云玲, 刘莹, 努尔比亚·克然木, 王倩, 纪璇
新疆医科大学第二附属医院医学影像中心, 新疆 乌鲁木齐 830063

摘要:目的 探讨血管性痴呆(VD)与阿尔茨海默病(AD)患者海马区 MRI 影像学特征及与认知功能的关系。方法 选择 2020 年 4 月至 2022 年 10 月于新疆医科大学第二附属医院住院治疗的 141 例痴呆患者为研究对象,其中 AD 患者 66 例,VD 患者 75 例。对比分析两组患者的临床资料、认知功能评分,比较两组患者 MRI 诊断结果、MRI 线性测量参数,观察两组患者海马区指标差异,采用皮尔逊相关系数分析认知功能与海马区 MRI 影像学指标的关系。采用多元线性回归分析探讨认知功能与海马区 MRI 影像学指标的相关性。结果 AD 患者各项认知功能评分均低于 VD 患者($P<0.05$)。两组患者海马萎缩、脑室改变、脑出血及脱髓鞘改变比较,差异均具有统计学意义($P<0.05$)。AD 组患者外侧裂宽度、大脑纵裂宽度、第三脑室宽度及尾状核头间径均高于 VD 组患者($P<0.05$)。AD 组患者左右侧海马区海马高度、海马体积、杏仁核体积指标均低于 VD 组,颞角宽度高于 VD 组($P<0.05$)。AD 组患者海马高度、颞角宽度、岛叶厚度及杏仁核体积与认知功能呈显著正相关($P<0.05$)。VD 组患者海马高度、海马体积、岛叶厚度及杏仁核体积与认知功能呈显著正相关($P<0.05$)。多元线性回归分析结果表明,随着简易智力状态检查量表总分增加,海马高度、海马体积、岛叶厚度及杏仁核体积也随之增加($P<0.05$)。结论 VD 与 AD 患者海马区参数可通过 MRI 进行评估,且海马区指标与认知功能存在密切关系。

关键词:血管性痴呆;阿尔茨海默病;海马区;磁共振成像;认知功能

中图分类号:R742

DOI:10.16636/j.cnki.jinn.1673-2642.2025.01.007

Magnetic resonance imaging features of the hippocampus in patients with vascular dementia or Alzheimer's disease and their association with cognitive function

ZENG Hui, WANG Yunling, LIU Ying, NURBIYA Keram, WANG Qian, JI Xuan

Medical Imaging Center, The Second Affiliated Hospital of Xinjiang Medical University, Urumqi, Xinjiang 830063, China

Corresponding author: LIU Ying, Email: 83982239@qq.com

Abstract: **Objective** To investigate the association between magnetic resonance imaging (MRI) features of the hippocampus and cognitive function in patients with vascular dementia (VD) or Alzheimer's disease (AD). **Methods** A total of 141 patients with dementia who were admitted to The Second Affiliated Hospital of Xinjiang Medical University from April 2020 to October 2022 were enrolled as subjects, among whom there were 66 patients with AD and 75 patients with VD. The two groups were compared in terms of clinical data, cognitive function scores, MRI diagnosis results, MRI linear measurement parameters, and related parameters of the hippocampus. The Pearson correlation coefficient was used to investigate the correlation between cognitive function and MRI parameters of the hippocampus. The multiple linear regression analysis was used to investigate the association between cognitive function and MRI parameters of the hippocampus. **Results** The patients with AD had significantly lower cognitive function scores than those with VD ($P<0.05$). There were significant differences between the two groups in hippocampal atrophy, ventricular changes, cerebral

基金项目:新疆维吾尔自治区自然科学基金青年基金(2020D01C191)。

收稿日期:2024-02-03;修回日期:2024-09-30

作者简介:曾辉(1986—),男,主治医师,本科,主要从事神经乳腺生殖的研究。Email:ZzHh24hui0@126net.com.cn。

通信作者:刘莹(1985—),女,副主任医师,硕士,主要从事中枢神经系统疾病的研究。Email:83982239@qq.com。

hemorrhage, and demyelination changes ($P<0.05$). Compared with the patients with VD, the patients with AD had significantly larger lateral fissure width, cerebral longitudinal fissure width, width of the third ventricle, forehead angle index, and intercephalic diameter of the caudate nucleus ($P<0.05$). Compared with the patients with VD, the patients with AD had significantly lower hippocampal height, hippocampal volume, and amygdala volume and a significantly higher temporal angle width ($P<0.05$). Hippocampus height, hippocampus volume, insula thickness, and amygdala volume were significantly positively correlated with cognitive function in the VD group ($P<0.05$). The multiple linear regression analysis showed that hippocampus height, hippocampus volume, insula thickness, and amygdala volume increased significantly with the increase in the total score of Mini-Mental State Examination ($P<0.05$). **Conclusions** MRI can be used to assess hippocampal parameters in patients with VD or AD, and hippocampal indicators are closely associated with cognitive function.

Keywords: vascular dementia; Alzheimer's disease; hippocampus; magnetic resonance imaging; cognitive function

阿尔茨海默病(Alzheimer's disease, AD)属于神经退行性疾病^[1]。血管性痴呆(vascular dementia, VD)是由缺血性脑血管疾病和(或)出血性脑血管疾病发病后引起脑部缺血、缺氧性损伤而继发的一种疾病,临床表现以执行功能障碍为主^[2]。AD与VD均为老年痴呆的主要类型^[3-4]。在临床实践中,区分AD和VD极具挑战性,因两者症状重叠,目前主要依据症状、体征、心理测评量表和影像学表现进行判断^[5-6]。心理测评量表可评估认知功能,但会受到测评者经验、时间和环境以及患者配合度、文化程度影响^[7]。未来需探索更准确可靠的诊断方法。海马区是脑中与记忆紧密相关的区域,也是影像学研究的重点^[8]。随着影像学技术的进步,磁共振成像(magnetic resonance imaging, MRI)在诊断AD和VD等认知障碍疾病中起着重要作用^[9]。而有关AD及VD患者海马区的影像学比较及与认知功能之间的关系鲜有研究。基于此,本研究将探讨VD与AD患者海马区MRI影像学特征及与认知功能的关系,以期对VD与AD患者的临床诊治提供更多临床依据。

1 资料与方法

1.1 研究对象

选择2020年4月至2022年10月在新疆医科大学第二附属医院住院进行药物治疗的141例痴呆患者为研究对象。其中,AD患者66例,VD患者75例;男79例,女62例;年龄60~78岁,平均(66.32±4.20)岁。

本研究经伦理委员会审核通过(批准号:20200531-11)。患者及家属均知情同意并签署知情同意书。

纳入标准:(1)符合中国阿尔茨海默病痴呆诊疗指南(2020年版)^[10]中AD的诊断标准,确诊为痴呆;(2)符合《2019年中国血管性认知障碍诊治指南》解读^[11]中VD的诊断标准;(3)年龄≥60岁;(4)未接受过脑部手术的患者。

排除标准:(1)先天性痴呆;(2)混合性痴呆及其他原因诱发的痴呆;(3)合并脑部动脉瘤。

1.2 资料收集

收集的资料包括年龄、性别、体重指数(body mass index, BMI)、受教育年限、受教育程度、居住环境、病程、起病年龄、吸烟史等。

1.3 认知功能评估

两组患者均使用简易智力状态检查量表(Mini-Mental State Examination, MMSE)进行认知功能评估,总分为30分。使用日常生活量表(Activities of Daily Living Scale, ADL)评价痴呆患者日常自理能力的损伤程度。使用Hachinski缺血指数量表评价患者是否患VD,评分越高,VD可能性越大。

1.4 MRI检查

采用Philips 3.0 T Achieva磁共振成像系统。采用32通道高分辨头颅线圈,进行MRI横断位扫描。扫描序列:T1W快速自旋回波(fast spin echo, FSE)序列,TR 80 ms,TE 2.0 ms,FOV 230 mm×230 mm,矩阵512×512,层厚6.5 mm;T2W FSE序列,TR 3 000 ms,TE 115 ms,FOV 230 mm×230 mm,矩阵512×512,层厚6.5 mm;磁敏感加权成像序列扫描,TR 51 ms,TE 9.8 ms,FOV 230 mm×230 mm,矩阵384×384,层厚6.5 mm。最后进行酰胺质子转移(amide proton transfer, APT)成像扫描,具体扫描参数:TR 3 000 ms,TE 7.5 ms,FSE因子54,饱和时间0.8 s,饱和率2 μT,位移±3.5 ppm,FOV 230 mm×230 mm,矩阵125×100,层厚6 mm。

1.5 测量方法

在正中矢状位上测量海马高度和颞角宽度,确保准确性。参照神经解剖图谱勾画出海马结构的边界,计算各层面海马的面积,累加得到总体积。此外,评估大脑关键区域的指标,如外侧裂宽度等。

1.6 统计学方法

采用SPSS 23.0软件进行数据分析。计量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,两组间比较采用成组 t 检验。计数资料以例数和百分率[$n(\%)$]表示,两组间比较采用 χ^2 检验。采用皮尔逊相关系数分析海马区各指标与认知功能

的关系。采用多元线性回归分析探讨认知功能与海马区各指标的相关性。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者的一般资料比较

两组患者年龄、性别、BMI等一般资料比较,差异均无统计学意义($P>0.05$),见表1。

表1 两组患者的一般资料比较

项目	AD组($n=66$)	VD组($n=75$)	t/χ^2 值	P 值
年龄/岁; $(\bar{x}\pm s)$	60.57±9.52	60.66±9.80	0.055	0.956
性别[n(%)]			1.026	0.311
男	34(51.5)	45(60.0)		
女	32(48.5)	30(40.0)		
BMI/(kg/m ²); $(\bar{x}\pm s)$	26.74±6.36	25.92±8.15	0.659	0.511
受教育程度[n(%)]			1.303	0.254
小学	36(54.55)	48(64.00)		
小学以上	30(45.45)	27(36.00)		
居住环境[n(%)]			0.990	0.320
农村	35(53.0)	46(61.3)		
城市	31(47.0)	29(38.7)		
病程/年; $(\bar{x}\pm s)$	6.18±3.52	6.04±4.29	0.210	0.834
起病年龄/岁; $(\bar{x}\pm s)$	53.02±10.21	52.58±10.10	0.257	0.798
吸烟史[n(%)]			1.997	0.158
有	20(30.3)	15(20.0)		
无	46(69.7)	60(80.0)		
饮酒史[n(%)]			0.003	0.954
有	17(25.8)	19(25.3)		
无	49(74.2)	56(74.7)		
高血压[n(%)]			0.710	0.400
有	12(18.2)	18(24.0)		
无	54(81.8)	57(76.0)		
糖尿病[n(%)]			0.494	0.482
有	11(16.7)	16(21.3)		
无	55(83.3)	59(78.7)		
痴呆严重程度[n(%)]			0.196	0.658
轻中度	24(36.4)	30(40.0)		
重度	42(63.6)	45(60.0)		

注:BMI=体重指数。

2.2 两组患者MMSE评分比较

AD组患者MMSE各项认知功能评分均低于VD组患者($P<0.05$),见表2。

2.3 两组患者的MRI诊断结果比较

AD组患者海马萎缩和脑室改变发生率高于VD组患者($P<0.05$);脑出血和脱髓鞘改变发生率低于VD组患者($P<0.05$)。见表3。

2.4 两组患者MRI线性测量参数比较

AD组患者外侧裂宽度、大脑纵裂宽度、第三脑室宽度及尾状核头间径高于VD组患者($P<0.05$);额角指数低于VD组患者($P<0.05$)。见表4。

表2 两组患者认知功能量表评分比较 (分; $\bar{x}\pm s$)

项目	AD组($n=66$)	VD组($n=75$)	t 值	P 值
定向力	5.33±2.15	8.48±1.20	10.907	<0.001
注意力与计算力	2.94±0.82	4.78±0.65	14.845	<0.001
即刻记忆	2.64±0.60	3.08±0.48	4.833	<0.001
短时记忆	0.92±0.23	3.50±1.07	19.195	<0.001
语言能力	5.26±1.64	8.09±1.25	11.600	<0.001
视空间技能	3.76±0.75	4.54±1.05	5.013	<0.001
MMSE总分	19.82±1.62	25.38±1.22	23.181	<0.001

表3 两组患者MRI诊断结果比较 [n(%)]

项目	AD组($n=66$)	VD组($n=75$)	χ^2 值	P 值
海马萎缩	60(90.9)	18(24.0)	6.586	<0.001
脑梗死	58(87.9)	70(93.3)	1.248	0.264
脑室改变	36(54.6)	10(13.3)	27.120	<0.001
脑出血	0(0.0)	5(6.7)	4.562	<0.001
脱髓鞘改变	25(37.9)	71(94.7)	52.102	<0.001

表4 两组患者MRI线性测量参数比较 ($\bar{x}\pm s$)

项目	AD组($n=66$)	VD组($n=75$)	t 值	P 值
外侧裂宽度/mm	4.93±1.62	3.76±0.92	5.352	<0.001
大脑纵裂宽度/mm	6.64±1.90	4.58±1.47	7.245	<0.001
第三脑室宽度/mm	6.87±1.26	4.48±1.50	10.166	<0.001
额角指数/%	35.92±7.23	38.82±6.45	2.517	0.013
尾状核头间径/mm	36.62±7.94	28.09±6.25	7.128	<0.001

2.5 两组患者海马区参数比较

AD组患者左右侧海马高度、海马体积、杏仁核体积低于VD组患者($P<0.05$);AD组患者左右侧颞角宽度高于VD组患者($P<0.05$)。见表5。

表5 两组患者海马区参数比较 ($\bar{x}\pm s$)

项目	AD组($n=66$)	VD组($n=75$)	t 值	P 值
左侧				
海马高度/mm	9.52±3.12	12.26±2.90	5.403	<0.001
颞角宽度/mm	5.74±1.77	3.85±1.24	7.410	<0.001
海马体积/cm ³	2.37±0.55	3.64±0.62	12.791	<0.001
岛叶厚度/mm	9.62±3.12	10.42±3.25	1.486	0.140
杏仁核体积cm ³	1.57±0.14	1.69±0.05	6.940	<0.001
右侧				
海马高度/mm	9.64±3.46	12.38±2.88	5.130	<0.001
颞角宽度/mm	5.66±1.70	3.92±1.27	6.935	<0.001
海马体积/cm ³	2.54±0.66	3.76±0.70	10.606	<0.001
岛叶厚度/mm	10.12±3.23	11.07±3.33	1.714	0.089
杏仁核体积/cm ³	1.50±0.03	1.64±0.07	15.071	<0.001

2.6 两组患者认知功能与海马区指标的关系

2.6.1 AD组患者认知功能与海马区指标的关系

AD组患者的海马高度、颞角宽度、岛叶厚度、杏仁核体积与认知功能呈正相关($P<0.05$),见表6。

表6 AD组患者认知功能与海马区指标的关系

指标	海马高度		颞角宽度		海马体积		岛叶厚度		杏仁核体积	
	r值	P值	r值	P值	r值	P值	r值	P值	r值	P值
MMSE量表评分	0.365	0.004	0.427	0.012	0.410	0.061	0.324	0.022	0.586	<0.001

2.6.2 VD组患者认知功能与海马区指标的关系 体积与认知功能呈正相关($P<0.05$),见表7。
VD组患者的海马高度、海马体积、岛叶厚度、杏仁核

表7 VD组患者认知功能与海马区指标的关系

指标	海马高度		颞角宽度		海马体积		岛叶厚度		杏仁核体积	
	r值	P值	r值	P值	r值	P值	r值	P值	r值	P值
MMSE量表评分	0.340	0.002	0.227	0.145	0.427	0.009	0.535	<0.001	0.402	0.015

2.7 两组患者认知功能与海马区指标的多元线性回归分析

多元线性回归分析中的自变量为MMSE总分,因变量为海马高度、颞角宽度、海马体积、岛叶厚度及杏仁核体积。结果显示,未调整模型中,随着MMSE总分增加,海马高度、海马体积、岛叶厚度及杏仁核体积也将增加,差异具有统计学意义($P<0.05$)。调整可能的混杂因素后差异仍具有统计学意义($P<0.05$)。见表8。

表8 两组患者认知功能与海马区指标的多元线性回归分析

海马区指标	MMSE总分		
	β 值	95%CI	P值
未调整模型			
海马高度/mm	0.262	1.308~1.620	0.010
颞角宽度/mm	0.655	0.154~1.923	0.069
海马体积/cm ³	0.358	1.254~1.865	0.015
岛叶厚度/mm	0.360	1.237~1.733	0.006
杏仁核体积/cm ³	0.527	1.136~1.892	0.022
模型I			
海马高度/mm	0.341	1.258~1.634	0.016
颞角宽度/mm	0.624	0.158~1.762	0.114
海马体积/cm ³	0.352	1.284~1.741	0.010
岛叶厚度/mm	0.407	1.122~1.852	0.032
杏仁核体积/cm ³	0.418	1.135~1.860	0.024
模型II			
海马高度/mm	0.265	1.255~1.806	0.021
颞角宽度/mm	0.448	0.280~1.654	0.224
海马体积/cm ³	0.341	1.264~1.722	0.035
岛叶厚度/mm	0.427	1.270~1.823	0.018
杏仁核体积/cm ³	0.522	1.263~1.847	0.032

注:模型I调整年龄、性别、BMI、受教育年限、受教育程度、居住环境、病程、起病年龄等因素;模型II在模型I的基础上调整吸烟史、饮酒史、高血压、糖尿病、痴呆严重程度等因素;MMSE=简易智力状态检查量表。

3 讨论

AD、VD在临床上十分常见,发病率逐年升高^[12]。AD患者的日常自理能力明显下降^[13]。VD主要继发于脑梗

死、脑出血或大脑皮质下动脉粥样硬化等脑血管病变患者中^[14]。二者主要临床表现极为相似,均会出现记忆功能等方面减退或消失^[15-16]。目前AD与VD的诊断主要依靠病史、神经心理量表测试等,缺乏客观性。MRI是当前首选的检查AD和VD的手段^[17-19]。MRI技术能够清晰地显示海马区的结构特征,包括其形态、大小、位置以及与周围结构的关系。这有助于早期发现VD和AD患者海马区的病理变化,如海马萎缩等,从而实现对疾病的早期诊断。基于MRI评估结果,可以制定更加精准的治疗方案。对于海马区萎缩严重的患者,可以加强对海马区的神经保护治疗,以延缓病情进展。另外,MRI技术可以与其他神经影像学技术(如正电子发射体层仪、功能磁共振成像等)相结合,形成多模态融合分析。这种多模态融合分析可以更加全面地反映海马区的结构和功能变化,为疾病的诊断和治疗提供更加丰富的信息。

既往研究发现,海马区两侧功能异常与AD患者认知功能存在一定关联^[20]。相关研究结果证实,MMSE评分在评估患者认知功能中的重要性,对未来临床实践有重要意义^[21]。本研究也有类似发现,AD患者认知功能评分明显降低。此外,本研究还对AD与VD的MRI诊断结果进行比较,发现AD组患者海马萎缩、脑室改变发生率高于VD组患者,而脑出血及脱髓鞘改变发生率低于VD组患者。说明AD患者海马明显萎缩,其次伴有脑室改变,而VD患者则伴有脑出血及脱髓鞘改变的发生。海马结构内部有较多神经纤维缠绕,与记忆能力相关,侧裂池宽度下降可能为AD的早期表现,患者可能出现智力减退^[22]。AD患者的海马萎缩会出现“飘带征”的表现,因此可通过MRI中可见的“飘带征”作为诊断AD的依据^[23]。MRI线性测量能够为AD与VD的诊断提供量化参考^[24]。本研究发现,AD患者MRI线性测量参数多大于VD患者,提示通过MRI线性测量的相关参数能够为AD与VD的临床诊断提供一定参考。海马区能适应环境变化更新记忆^[25]。在AD中,海马是关键的受累区域,该区域的结构萎缩和功能下降会导致记忆障碍以及一系列认知功能的

衰退^[26]。深入研究海马区对理解AD病理机制和开发治疗方法至关重要。本研究发现,AD组患者较VD患者左右侧海马区指标存在显著差异。提示可以通过海马区的各指标之间区分AD与VD,以方便医护人员对患者进行不同方式和程度的干预。在本研究中,AD患者海马高度、颞角宽度、岛叶厚度及杏仁核体积与认知功能呈正相关,VD患者海马高度、海马体积、岛叶厚度及杏仁核体积与认知功能呈正相关。即AD患者随着海马高度、颞角宽度、岛叶厚度、杏仁核体积的缩小,MMSE评分下降,认知功能损害加重;VD患者随着海马高度、海马体积、岛叶厚度、杏仁核体积的缩小,MMSE评分下降,认知功能损害加重。这说明海马区相关指标的缩小与临床认知功能的降低之间存在显著的相关性。

本研究存在一定的局限性:由于本研究纳入的样本量相对较小,可能导致研究结果出现一定偏差,因此后续研究将扩大样本数进一步研究。

综上所述,对于VD与AD患者,应在早期进行MRI检测,其中海马区参数尤为重要,其与认知功能关系密切。

参 考 文 献

- [1] 冯伦伦,金蓉,曹城浩,等. 阿尔茨海默病患者认知功能减退的海马亚区结构改变分析[J]. 临床放射学杂志, 2022, 41(10): 1819-1824.
- [2] 郭浩明,郑伊能,张丽娟,等. MRI在阿尔茨海默病与血管性痴呆中的鉴别价值[J]. 中山大学学报(医学科学版), 2020, 41(5): 732-740.
- [3] 邵文丽,赵羚,吴凡,等. 蒙特利尔认知评估量表在老年神经认知障碍中的诊断价值[J]. 中国老年学杂志, 2021, 41(16): 3551-3554.
- [4] 曾利川,王林,廖华强,等. 结构与功能磁共振成像在轻度认知障碍及阿尔茨海默病中的应用[J]. 中国老年学杂志, 2021, 41(13): 2902-2907.
- [5] HAMADELSEED O, ELKHIDIR IH, SKUTELLA T. Psychosocial risk factors for Alzheimer's disease in patients with down syndrome and their association with brain changes: a narrative review[J]. Neurol Ther, 2022, 11(3): 931-953.
- [6] NOVELLINO F, SACCÀ V, SALSONE M, et al. Cognitive functioning in essential tremor without dementia: a clinical and imaging study[J]. Neurol Sci, 2022, 43(8): 4811-4820.
- [7] FARNSWORTH VON CEDERWALD B, JOSEFSSON M, WÅHLIN A, et al. Association of cardiovascular risk trajectory with cognitive decline and incident dementia[J]. Neurology, 2022, 98(20): e2013-e2022.
- [8] HEMMY LS, LINSKENS EJ, SILVERMAN PC, et al. Brief cognitive tests for distinguishing clinical Alzheimer - type dementia from mild cognitive impairment or normal cognition in older adults with suspected cognitive impairment[J]. Ann Intern Med, 2020, 172(10): 678-687.
- [9] LEOCADI M, CANU E, PALDINO A, et al. Awareness impairment in Alzheimer's disease and frontotemporal dementia: a systematic MRI review[J]. J Neurol, 2023, 270(4): 1880-1907.
- [10] 田金洲,解恒革,王鲁宁,等. 中国阿尔茨海默病痴呆诊疗指南(2020年版)[J]. 中华老年医学杂志, 2021, 40(3): 269-283.
- [11] 宋颖,孙冬,章军建.《2019年中国血管性认知障碍诊治指南》解读[J]. 中国临床医生杂志, 2021, 49(6): 655-657, 661.
- [12] LONGHURST JK, SREENIVASAN KR, KIM J, et al. Cortical thickness is related to cognitive-motor automaticity and attention allocation in individuals with Alzheimer's disease: a regions of interest study[J]. Exp Brain Res, 2023, 241(6): 1489-1499.
- [13] HOCHSTEIN JN, SCHULZ A, NICKEL M, et al. Natural history of MRI brain volumes in patients with neuronal ceroid lipofuscinosis 3: a sensitive imaging biomarker[J]. Neuroradiology, 2022, 64(10): 2059-2067.
- [14] 任虹宇,李永全,马俊,等. 磁共振T2、SWI序列定位丘脑底核在帕金森病脑深部电刺激术中的对比研究[J]. 国际神经病学神经外科学杂志, 2024, 51(1): 17-23.
- [15] 陈昱,陈大才,陈薪宇,等. MRI应用于阿尔茨海默病、血管性痴呆、混合型痴呆患者中血管损伤与脑萎缩评估的研究[J]. 中国CT和MRI杂志, 2024, 22(2): 18-21.
- [16] JAHANSHAH AR, NAGHDI SADEH R, KHEZERLOO D. Atrophy asymmetry in hippocampal subfields in patients with Alzheimer's disease and mild cognitive impairment[J]. Exp Brain Res, 2023, 241(2): 495-504.
- [17] ZHAO YX, CHEN HQ, IQBAL J, et al. Targeted metabolomics study of early pathological features in hippocampus of triple transgenic Alzheimer's disease male mice[J]. J Neurosci Res, 2021, 99(3): 927-946.
- [18] KUAN XY, FAUZI NSA, NG KY, et al. Exploring the causal relationship between telomere biology and Alzheimer's disease[J]. Mol Neurobiol, 2023, 60(8): 4169-4183.
- [19] CHEN HY, LEI XY, YUAN DJ, et al. The relationship between the minor allele content and Alzheimer's disease[J]. Genomics, 2020, 112(3): 2426-2432.
- [20] BOEDEKER S, SCHULZ P, BEBLO T, et al. Symbol comprehension in patients with Alzheimer disease dementia, mild cognitive impairment, and major depressive disorder[J]. Alzheimer Dis Assoc Disord, 2020, 34(1): 85-93.
- [21] SARI MOTLAGH R, QUHAL F, MORI K, et al. The risk of new onset dementia and/or Alzheimer disease among patients with prostate cancer treated with androgen deprivation therapy: a systematic review and meta-analysis[J]. J Urol, 2021, 205(1): 60-67.
- [22] CHEN C, LIAO JM, XIA YY, et al. Gut microbiota regulate Alzheimer's disease pathologies and cognitive disorders via PUFA-associated neuroinflammation[J]. Gut, 2022, 71(11): 2233-2252.
- [23] SOUZA LAC, TREBAK F, KUMAR V, et al. Elevated cerebrospinal fluid sodium in hypertensive human subjects with a family history of Alzheimer's disease[J]. Physiol Genomics, 2020, 52(3): 133-142.
- [24] PEDRINOLLA A, VENTURELLI M, FONTE C, et al. Exercise

- training improves vascular function in patients with Alzheimer's disease[J]. *Eur J Appl Physiol*, 2020, 120(10): 2233-2245.
- [25] DOORDUIJN AS, DE VAN DER SCHUEREN MAE, VAN DE REST O, et al. Olfactory and gustatory functioning and food preferences of patients with Alzheimer's disease and mild cognitive impairment compared to controls: the NUDAD project[J]. *J Neurol*, 2020, 267(1): 144-152.
- [26] TOSATTI JAG, FONTES AFDS, CARAMELLI P, et al. Effects of resveratrol supplementation on the cognitive function of patients with Alzheimer's disease: a systematic review of randomized controlled trials[J]. *Drugs Aging*, 2022, 39(4): 285-295.

责任编辑:龚学民