

## 论著·临床研究

doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2023.19.010

网络首发 [https://link.cnki.net/urlid/50.1097.R.20230606.1438.002\(2023-06-06\)](https://link.cnki.net/urlid/50.1097.R.20230606.1438.002(2023-06-06))

# 体检人群 SUA/Cr 与 CVHI 及卒中相关危险因素的相关性分析\*

刘冬霞<sup>1</sup>,王育珊<sup>2△</sup>

(1. 新疆医科大学护理学院,乌鲁木齐 830011;2. 新疆医科大学第一附属医院健康管理中心,乌鲁木齐 830011)

**[摘要]** 目的 探讨血清尿酸/肌酐比值(SUA/Cr)与脑血管功能积分(CVHI)、卒中相关危险因素的相关性。方法 选取 2020 年 6 月至 2021 年 5 月于新疆医科大学第一附属医院完成 CVHI 检测的 12 785 例体检人群为研究对象。调查所有研究对象的卒中危险因素,并完成相关体格检查及实验室检查。根据 SUA/Cr 的四分位间距将体检人群分为 Q<sub>1</sub>、Q<sub>2</sub>、Q<sub>3</sub>、Q<sub>4</sub> 组。分析体检人群中不同组别的 SUA/Cr 与 CVHI、卒中相关危险因素的关系。结果 所有受试者中,男 7 892 例,平均(50.16±10.18)岁;女 4 893 例,平均(51.42±10.17)岁。Q<sub>1</sub>~Q<sub>4</sub> 组不同性别、年龄的构成比差异有统计学意义( $P<0.05$ ),但各组间民族的构成比差异无统计学意义( $P>0.05$ )。Q<sub>1</sub>~Q<sub>4</sub> 组中收缩压、舒张压、体重指数(BMI)异常及饮酒、高血压病史、糖尿病史、高血脂史人群的构成比差异有统计学意义( $P<0.05$ )。Q<sub>4</sub> 组的血收缩压异常、舒张压异常、饮酒、高血压病史、糖尿病史、高血脂史的构成均明显高于其他组,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。Q<sub>1</sub>~Q<sub>4</sub> 组 CVHI 不断下降;4 组 CVHI≥75 分构成比分别为 87.6%、87.6%、86.3% 和 83.2%。SUA/Cr 与 CVHI 呈负相关( $P<0.05$ )。Q<sub>4</sub> 组与 CVHI 呈负相关( $P<0.05$ )。结论 SUA/Cr 与 CVHI 呈负相关,尤其当 SUA/Cr≥5.55 时,需关注 CVHI 水平。

**[关键词]** 血清尿酸/肌酐比值;脑血流动力学;卒中;体检人群

**[中图法分类号]** R443.5      **[文献标识码]** A      **[文章编号]** 1671-8348(2023)19-2935-05

## Analysis of serum uric acid/creatinine ratio and cerebral hemodynamics and stroke related risk factors in physical examination population<sup>\*</sup>

LIU Dongxia<sup>1</sup>,WANG Yushan<sup>2△</sup>

(1. School of Nursing, Xinjiang Medical University, Urumqi 830011, China; 2. Health Management Center, First Affiliated Hospital, Xinjiang Medical University, Urumqi 830011, China)

**[Abstract]** **Objective** To investigate the correlation between serum uric acid to creatinine ratio (SUA/Cr) and cerebral hemodynamics, and to analyze the relationship between different levels of serum uric acid to creatinine ratio and stroke related risk factors. **Methods** A total of 12 785 patients who completed CVHI detection in the First Affiliated Hospital of Xinjiang Medical University from June 2020 to May 2021 were selected as the study objects. First, stroke risk factors were investigated, and relevant physical and laboratory examinations were completed. According to the ratio of uric acid/creatinine (SUA/Cr) quartile, the physical examination population was divided into Q<sub>1</sub>, Q<sub>2</sub>, Q<sub>3</sub> and Q<sub>4</sub> groups. To analyze the relationship between uric acid/creatinine (SUA/Cr) ratio and CVHI and stroke related risk factors in different groups of the physical examination population. **Results** A total of 12 785 patients were included in the study, including 7892 males, with an average age of (50.16±10.18) years. There were 4893 females with an average age of (51.42±10.17) years. In SUA/Cr group, there were significant differences in population composition ratio of gender and age in different groups ( $P<0.05$ ), but no significant differences in nationality and age among groups ( $P>0.05$ ). In SUA/Cr group, the proportion of abnormal systolic blood pressure, diastolic blood pressure, BMI, drinking, hypertension, diabetes and hyperlipidemia were statistically significant ( $P<0.05$ ). The proportions of abnormal blood pressure, alcohol consumption, hypertension, diabetes and hyperlipidemia in Q<sub>4</sub> group

\* 基金项目:中华医学会健康管理学分会博士联盟课题项目(2020BSLM16)。作者简介:刘冬霞(1997—),在读硕士研究生,主要从事心脑血管方面的研究。△ 通信作者,E-mail:34160869@qq.com。

were significantly higher than those in other groups ( $P < 0.05$ ). CVHI in  $Q_1 - Q_4$  group continued to decrease. The CVHI scores of SUA/Cr  $\geq 75$  in the four groups were 87.6%, 87.6%, 86.3% and 83.2% ( $P < 0.001$ ), respectively. SUA/Cr was negatively correlated with CVHI ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** SUA/Cr ratio is negatively correlated with CVHI integral value, especially when SUA/Cr  $\geq 5.55$ , it is necessary to pay more attention to CVHI integral value.

**[Key words]** serum uric acid/creatinine ratio; cerebral hemodynamics; stroke; physical examination population

血清尿酸/肌酐比值(serum uric acid to creatinine ratio,SUA/Cr)已经被证实与多种不良结局相关,有研究提出 SUA/Cr 与动脉粥样硬化性心血管疾病具有相关性<sup>[1]</sup>。相比于分离的血清尿酸(serum uric acid,SUA),SUA/Cr 能更好地预测慢性肾脏病的发病率<sup>[2]</sup>。已有学者对 SUA/Cr 与卒中<sup>[3]</sup>、代谢综合征<sup>[4]</sup>、慢性阻塞性肺疾病<sup>[5]</sup>、骨质疏松<sup>[6]</sup>的相关性进行探讨和研究,但缺乏 SUA/Cr 与脑血管功能积分(cerebrovascular hemodynamic index,CVHI)之间的相关性研究。本研究旨在分析不同水平 SUA/Cr 与 CVHI、卒中相关危险因素的相关性。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

选取 2020 年 6 月至 2021 年 5 月于新疆医科大学第一附属医院完成 CVHI 检测的 12 785 例体检人员作为研究对象。纳入标准:(1)年龄  $\geq 35$  岁;(2)乌鲁木齐市常居居民(居住时间  $\geq 6$  个月);(3)自愿接受脑血流动力学监测、SUA、Cr 及相关实验室检查和卒中高危人群筛查。排除标准:(1)人口学资料及实验室数据不全者;(2)已明确诊断为慢性肾病、恶性肿瘤、精神障碍及传染性疾病者;(3)语言交流障碍者。本研究经过新疆医科大学第一附属医院医学伦理委员会审核批准(20160317-02)。

### 1.2 方法

#### 1.2.1 一般情况调查

收集研究对象的一般资料,包括年龄、性别、既往史、吸烟史及饮酒史。测量身高、体重、血压、计算 BMI。其中,正常体质组 BMI 为  $19 \sim < 24 \text{ kg/m}^2$ ,超重组 BMI 为  $24 \sim < 26 \text{ kg/m}^2$ ,肥胖组 BMI  $\geq 26 \text{ kg/m}^2$ 。

#### 1.2.2 实验室检查

所有研究对象均禁食 8 h 以上,空腹采集肘静脉血 5 mL。采用终点法检测血浆中 SUA;分离血清,采用碱性苦味酸法测定肌酐(creatinine,Cr)。上述血生化指标检验均由新疆医科大学第一附属医院检验科完成。其中将 SUA/Cr 根据其 4 分位数将人群分为 4 组, $Q_1$  组 ( $SUA/Cr \leq 3.92$ ) 3 196 例, $Q_2$  组 ( $SUA/Cr > 3.92 \sim 4.68$ ) 3 196 例, $Q_3$  组 ( $SUA/Cr > 4.68 \sim$

5.54) 3 197 例, $Q_4$  组 ( $SUA/Cr > 5.54$ ) 3 196 例。

#### 1.2.3 脑血流动力学检测

采用 GT-300 型脑血管功能检测仪(上海神州高特医疗器械有限公司),探头频率为 5 MHz,研究对象取仰卧位,充分暴露颈部。检测指标包括左右侧平均血流量(Qmean)、最大流速(Vmax)、最小流速(Vmin)、平均流速(Vmean)、外周阻力(Rv)、特性阻抗(Zcv)、脉搏波速(Wv)、动态阻力(DR)、临界压水平(Cp)、舒张压与临界压的差值(Dp)10 项指标。对上述指标进行积分计算,满分为 0~100 分;CVHI 最佳截断点为 75 分,  $< 75$  分定义为 CVHI 异常<sup>[4]</sup>,  $0 \sim < 25$  分为卒中高危,  $25 \sim < 50$  分为卒中中危,  $50 \sim < 75$  分为卒中低危,  $\geq 75$  分为正常。

### 1.3 统计学处理

所有数据采用 SPSS 26.0 软件进行统计学处理。符合正态分布的计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示,多组间比较采用方差分析;非正态分布的计量资料以  $M(Q_1, Q_3)$  表示,组间比较采用秩和检验。计数资料以例数或百分比表示,组间比较采用  $\chi^2$  检验。采用 Spearman 等级相关分析 SUA/Cr 水平与 CVHI 的相关性。以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结 果

### 2.1 不同 SUA/Cr 分组的一般资料比较

在不同 SUA/Cr 分组中,各组性别、年龄的人群构成比差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),但各组民族构成比差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。 $Q_1$  组的女性占比高于其余组,年龄  $35 \sim < 50$  岁的人群例数明显高于其他年龄段,见表 1。

### 2.2 不同 SUA/Cr 分组的卒中相关危险因素暴露情况比较

在不同 SUA/Cr 分组中,收缩压、舒张压、BMI、饮酒、高血压病史、糖尿病史、高血脂史人群的构成比差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。 $Q_4$  组收缩压异常、舒张压异常、饮酒、高血压病史、糖尿病史、高血脂史的构成比均明显高于其他组( $P < 0.05$ )。随着 SUA/Cr 增大( $Q_1$  组~ $Q_4$  组),BMI 为肥胖的人群数量和构成比均不断上升,见表 2。

表 1 不同 SUA/Cr 水平一般资料比较[n(%)]

项目	n	Q <sub>1</sub> 组	Q <sub>2</sub> 组	Q <sub>3</sub> 组	Q <sub>4</sub> 组	$\chi^2$	P
性别						137.420	<0.001
男	7 892	1 704(21.6)	2 033(25.8)	2 133(27.0)	2 022(25.6)		
女	4 893	1 492(30.5)	1 163(23.8)	1 064(21.7)	1 174(24.0)		
民族						6.277	0.099
汉族	11 052	2 740(24.8)	2 738(24.7)	2 794(25.3)	2 780(25.2)		
其他	1 733	456(26.3)	458(26.4)	403(23.3)	416(24.0)		
年龄						19.298	0.004
35~<50 岁	6 642	1 609(24.2)	1 671(25.2)	1 707(25.7)	1 655(24.9)		
50~<65 岁	4 934	1 237(25.1)	1 208(24.5)	1 223(24.8)	1 266(25.6)		
≥65	1 209	350(28.9)	317(26.2)	267(22.1)	275(22.8)		

表 2 不同 SUA/Cr 水平卒中相关危险因素暴露情况[n(%)]

项目	n	Q <sub>1</sub> 组	Q <sub>2</sub> 组	Q <sub>3</sub> 组	Q <sub>4</sub> 组	$\chi^2$	P
收缩压						40.962	<0.001
正常	9 651	2 520(26.1)	2 432(25.2)	2 396(24.8)	2 303(23.9)		
异常	3 134	676(21.6)	764(24.4)	801(25.5)	893(28.5)		
舒张压						72.985	<0.001
正常	10 162	2 684(26.4)	2 555(25.1)	2 510(24.7)	2 413(23.8)		
异常	2 623	512(19.5)	641(24.4)	687(26.2)	783(29.9)		
吸烟	3 768	925(24.6)	968(25.7)	977(25.9)	898(23.8)	6.179	0.103
饮酒	5 380	1 197(22.2)	1 380(25.7)	1 455(27.0)	1 348(25.1)	45.114	<0.001
高血压病史	2 364	542(22.9)	588(24.9)	596(25.2)	638(27.0)	9.637	0.022
糖尿病史	895	267(29.8)	212(23.7)	213(23.8)	203(22.7)	12.285	0.006
高血脂史	3 655	654(17.9)	759(20.8)	1 009(27.6)	1 233(33.7)	310.130	<0.001
卒中家族史	443	122(27.6)	110(24.8)	109(24.6)	102(23.0)	1.935	0.586
BMI						12.285	0.006
正常	4 264	1 503(35.2)	1 145(26.9)	912(21.4)	704(16.5)		
超重	2 800	686(24.5)	684(24.4)	710(25.4)	720(25.7)		
肥胖	5 721	1 007(17.6)	1 367(23.9)	1 575(27.5)	1 772(31.0)		

## 2.3 不同 SUA/Cr 水平与 CVHI、CVHI 异常分布情况

Q<sub>1</sub> 组~Q<sub>4</sub> 组 CVHI 不断下降。4 组间 CVHI 及 CVHI 异常分布情况比较, 差异有统计学意义 ( $P < 0.001$ ), 见表 3。

## 2.4 不同 SUA/Cr 水平与 CVHI 相关性分析

SUA/Cr 与 CVHI 呈负相关 ( $r = -0.117$ ,  $P < 0.05$ )。其中, Q<sub>1</sub> 组与 CVHI 无相关性 ( $r = -0.034$ ,  $P = 0.057$ ); Q<sub>2</sub> 组与 CVHI 无相关性 ( $r = -0.031$ ,  $P = 0.080$ ); Q<sub>3</sub> 组与 CVHI 无相关性 ( $r = -0.004$ ,  $P = 0.839$ ); Q<sub>4</sub> 组与 CVHI 呈负相关 ( $r = -0.059$ ,  $P = 0.001$ )。

表 3 不同 SUA/Cr 水平分组与 CVHI 及异常率的比较

组别	n	CVHI( $\bar{x} \pm s$ , 分)	CVHI 分布[n(%)]			
			高危	中危	低危	正常
Q <sub>1</sub> 组	3 196	89.48 ± 16.75	29(0.9)	146(4.6)	220(6.9)	2 801(87.6)
Q <sub>2</sub> 组	3 196	89.04 ± 16.21	26(0.8)	123(3.8)	246(7.7)	2 801(87.7)
Q <sub>3</sub> 组	3 197	88.37 ± 16.28	27(0.8)	121(3.8)	291(9.1)	2 758(86.3)

续表 3 不同 SUA/Cr 水平分组与 CVHI 及异常率的比较

组别	n	CVHI( $\bar{x} \pm s$ , 分)	CVHI 分布[n(%)]			
			高危	中危	低危	正常
Q <sub>4</sub> 组	3 196	85.66±18.42	46(1.4)	171(5.4)	320(10.0)	2 659(83.2)
F/ $\chi^2$		29.38		47.28		
P		<0.001		<0.001		

高危: CVHI 为 0~<25 分; 中危: CVHI 为 25~<50 分; 低危: CVHI 为 50~<75 分; 正常: CVHI≥75 分。

### 3 讨 论

卒中的发生是由多种因素共同作用的疾病, 位于我国疾病所致寿命损失年的第一位, 识别卒中危险因素对于预防卒中的发生至关重要<sup>[7]</sup>。本研究将 SUA/Cr 进行分层, 结果显示不同性别、年龄的人群构成比差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。Q<sub>4</sub> 组年龄 35~<50 岁人群例数明显高于其他年龄段。

本研究结果显示, 在不同 SUA/Cr 水平的收缩压、舒张压、BMI、饮酒、高血压病史、糖尿病病史、高血脂病史人群的构成比差异均有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。Q<sub>4</sub> 组高血压病史和高血脂病史人群构成比高于 Q<sub>1</sub>、Q<sub>2</sub>、Q<sub>3</sub> 组 ( $P < 0.05$ )。而造成这种结果的原因可能与多种因素有关。Cr 可作为肾脏评价指标, 但 Cr 受到多种因素影响<sup>[8]</sup>。SUA 是嘌呤核苷酸分解代谢的最终产物, 肾功能正常化的 SUA/Cr 是心血管疾病的可改变危险因素<sup>[3]</sup>。人体内血脂和血糖的代谢异常与嘌呤代谢紊乱相互作用、相互影响<sup>[9]</sup>。研究表明, 高血压病史、高血脂病史、糖尿病病史可以作为预测卒中的发病指标<sup>[10]</sup>。高水平的 SUA 与肥胖、血压、血脂异常、糖尿病之间具有相关性<sup>[11]</sup>。一项 meta 分析基于多个不同国家长期随访的大型前瞻性队列研究发现, SUA 水平较高可能会增加卒中发病率和致死率<sup>[12]</sup>。日常饮食的摄入、运动及 BMI 会直接或间接影响 SUA 水平。DURMUS 等<sup>[13]</sup> 研究指出, SUA/Cr 和 BMI 存在正相关关系<sup>[13]</sup>。而 BMI 也已经被证实是卒中的发生危险因素之一。诸多关于 SUA/Cr 与卒中相关危险因素的研究还未达成一致结论。上述诸多原因均可能直接或间接影响 SUA、Cr 水平及卒中的发病。因此, 可将 SUA/Cr 作为预防卒中发病的有效观测指标之一。

《中国脑血管病一级预防指南 2019》推荐将 CVHI 作为首发卒中的风险评估指标<sup>[14]</sup>。上海市脑血管病防治研究所通过队列研究对 3 万人进行 10 年的随访调查, 结果显示, 首发卒中的发病风险与 CVHI 呈负相关<sup>[15]</sup>。本研究中 CVHI 及 CNHI 异常分布与 SUA/Cr 呈负相关, SUA/Cr 水平更高的组 CVHI 水平和 CVHI 异常率更低。本研究总体 CVHI

为 (88.13±17.00) 分, Q<sub>4</sub> 组 CVHI 低于总体 CVHI。CVHI 越低, 中风风险越高; 相较于 CVHI≥75 分的个体, CVHI 为 50~<75 分、25~<50 分和 0~<25 分的个体发生卒中的风险依次会增加 5、7、14 倍<sup>[16]</sup>。

进一步地将 SUA/Cr 与 CVHI 进行 Spearman 相关性分析, 结果显示 SUA/Cr 与 CVHI 存在负相关。Q<sub>4</sub> 组与 CVHI 呈负相关 ( $r = -0.059$ ,  $P = 0.001$ ), 提示 SUA/Cr 越大, CVHI 越低。其原因可能是, 亚临床动脉僵硬已存在于健康个体中, 而 SUA 水平可能有助于预测动脉硬化的发生率<sup>[17]</sup>。有研究证实, 血流动力学异常与动脉粥样硬化的发生和发展具有密切相关<sup>[18]</sup>。LEHOUX 等<sup>[19]</sup> 指出, 个体若存在动脉硬化的脑血管疾病且血流动力学明显异常, 则发生卒中的风险高于无血流动力学异常的个体。由此可见, SUA/Cr 水平越高, 且个体可能存在动脉粥样硬化的情况, CVHI 则偏低。

综上所述, 未来在卒中防治过程中, 可以考虑计算 SUA/Cr, 对于 SUA/Cr≥5.55 的人群, 需要加强卒中等相关知识的宣教, 定期做好脑血管功能检查, 以尽早识别卒中高危个体并加以治疗。

### 参考文献

- [1] WANG A, TIAN X, WU S, et al. Metabolic factors mediate the association between serum uric acid to serum creatinine ratio and cardiovascular disease[J]. J Am Heart Assoc, 2021, 10(23):1-11.
- [2] SILVA N R, GONCALVES C E T, GONCALVES D L N, et al. Association of uric acid and uric acid to creatinine ratio with chronic kidney disease in hypertensive patients[J]. BMC Nephrol, 2021, 22(1):1-8.
- [3] GONG Y, TIAN X, ZHOU Y, et al. Association between serum uric acid to serum creatinine ratio and poor functional outcomes in patients with acute ischemic stroke[J]. Eur J Neurol,

- 2022,29(11):3307-3316.
- [4] 丁蕾蕾,贾程普,许冬,等.健康体检人群血尿酸/肌酐比值与代谢综合征的相关性探讨[J].中国医刊,2021,56(9):995-999.
- [5] RUMORA L, HLAPCIC I, POPOVIC-GRLE S, et al. Uric acid and uric acid to creatinine ratio in the assessment of chronic obstructive pulmonary disease: potential biomarkers in multicomponent models comprising IL-1beta [J]. PLoS One, 2020,15(6):1-17.
- [6] 曹智强,叶亿通,俞静,等.血清尿酸/肌酐比值与骨质疏松的相关性研究[J].中国卫生检验杂志,2022,32(11):1363-1365.
- [7] 《中国脑卒中防治报告》编写组.我国脑卒中防治仍面临巨大挑战:《中国脑卒中防治报告 2018》概要[J].中国循环杂志,2019,34(2):105-119.
- [8] 袁昊,冯烈.血清肌酐及胱抑素 C 水平正常的 2 型糖尿病患者肾小球滤过率水平的变化[J].中国糖尿病杂志,2017,25(2):144-148.
- [9] CHO S K, CHANG Y, KIM I, et al. U-shaped association between serum uric acid level and risk of mortality: a cohort study[J]. Arthritis Rheumatol, 2018,70(7):1122-1132.
- [10] 孙环,夏昱,陈艳梅,等.脑卒中发病的危险因素分析[J].护理实践与研究,2022,19(15):2243-2247.
- [11] MANNARINO M R, PIRRO M, GIGANTE B, et al. Association between uric acid, carotid intima-media thickness, and cardiovascular events: prospective results from the IMPROVE study[J]. J Am Heart Assoc, 2021,10(11):1-13.
- [12] KIM S Y, GUEVARA J P, KIM K M, et al. Hyperuricemia and risk of stroke: a systematic review and meta-analysis[J]. Arthritis Rheum, 2009,61(7):885-892.
- [13] DURMUS K N, SASAK G, AKA A U, et al. Serum uric acid levels and uric acid/creatinine ratios in stable chronic obstructive pulmonary disease (COPD) patients: are these parameters efficient predictors of patients at risk for exacerbation and/or severity of disease? [J]. Med Sci Monit, 2016,22(3):4169-4176.
- [14] 中华医学会神经病学分会,中华医学会神经病学分会脑血管病学组.中国脑血管病一级预防指南 2019[J].中华神经科杂志,2019,52(9):684-709.
- [15] 黄久仪,郭吉平,曹奕丰,等.脑血管功能积分预测 10 年首发脑卒中风险方法的建立[J].中华神经科杂志,2021,54(5):434-440.
- [16] HUANG X Y, FU W J, CHEN Z C, et al. Association between FSP, CVHI, inflammatory cytokines and the incidence of primary stroke[J]. J Clin Neurosci, 2017,45(13):265-269.
- [17] JAYACHANDRAN M, QU S. Harnessing hyperuricemia to atherosclerosis and understanding its mechanistic dependence[J]. Med Res Rev, 2021,41(1):616-629.
- [18] ZHANG C, XIE S, LI S, et al. Flow patterns and wall shear stress distribution in human internal carotid arteries: the geometric effect on the risk for stenoses[J]. J Biomech, 2012,45(1):83-89.
- [19] LEHOUX S, CASTIER Y, TEDGUI A. Molecular mechanisms of the vascular responses to haemodynamic forces[J]. J Intern Med, 2006,259(4):381-392.

(收稿日期:2023-01-10 修回日期:2023-05-30)

(编辑:张苋捷)

(上接第 2934 页)

- [21] ZAKHAROVA I O, BAYUNOVA L V, ZORINA I I, et al. Insulin and  $\alpha$ -tocopherol enhance the protective effect of each other on brain cortical neurons under oxidative stress conditions and in rat two-vessel forebrain ischemia/reperfusion injury[J]. Int J Mol Sci, 2021,22(21):11768.
- [22] KULLMANN S, HENI M, HALLSCHMID M, et al. Brain insulin resistance at the crossroads

of metabolic and cognitive disorders in humans [J]. Physiol Rev, 2016,96(4):1169-1209.

- [23] CRAFT S, CLAXTON A, BAKER L D, et al. Effects of regular and long-acting insulin on cognition and Alzheimer's disease biomarkers: a pilot clinical trial[J]. J Alzheimers Dis, 2017,57:1325-1334.

(收稿日期:2023-01-08 修回日期:2023-05-29)

(编辑:石芸)