

· 论 著 ·

认知障碍与贫血的相关性研究*

陈代敏, 刘欣彤, 吕 洋[△]

(重庆医科大学第一附属医院老年医学科, 重庆 400016)

[摘要] 目的 探讨认知障碍与贫血的相关性。方法 选取 2012 年 1 月至 2021 年 12 月重庆医科大学第一附属医院及 2021 年某乡镇医院住院老年患者 2 089 例作为研究对象, 分为认知正常组(1 257 例)和认知障碍组(832 例)。分析 2 组患者贫血及相关指标的差异, 利用单因素和多因素 logistic 回归模型分析认知障碍与贫血的相关性。结果 2 089 例患者中存在认知障碍 832 例(39.8%), 存在贫血 884 例(42.3%)。认知障碍组患者贫血发生率[56.4%(469/832)]明显高于认知正常组[33.0%(415/1 257)]。贫血对认知障碍有明显影响(优势比=2.621, 95%可信区间: 2.188~3.140, $P<0.05$)。调整性别、年龄、婚姻状况、文化程度、居住情况、现居住地后贫血仍明显影响认知障碍的发生(优势比=2.159, 95%可信区间: 1.757~2.653, $P<0.05$)。认知障碍严重程度与贫血严重程度呈正相关($r=0.253$, $P<0.05$)。结论 认知障碍与贫血具有相关性, 贫血为认知障碍的危险因素。

[关键词] 认知障碍; 贫血; 相关性

DOI: 10.3969/j.issn.1009-5519.2023.14.002

中图法分类号: R592; R556

文章编号: 1009-5519(2023)14-2346-06

文献标识码: A

Correlation analysis of the cognitive impairment and anemia*

CHEN Daimin, LIU Xintong, LYU Yang[△]

(Department of Geriatrics, the First Affiliated Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing 400016, China)

[Abstract] **Objective** To explore the correlation between cognitive impairment and anemia. **Methods**

A total of 2 089 elderly patients admitted to the First Affiliated Hospital of Chongqing Medical University from January 2012 to December 2021 and a township hospital in 2021 were selected as the study objects, and were divided into the normal cognitive group(1 257 cases) and the cognitive impairment group(832 cases). The differences of anemia and related indicators between the two groups were analyzed, and the correlation between cognitive impairment and anemia was analyzed by univariate and multivariate logistic regression models. **Results** Among the 2 089 patients, 832(39.8%) had cognitive impairment and 884(42.3%) had anemia. The incidence of anemia in the cognitive impairment group [56.4%(469/832)] was significantly higher than that in the cognitive normal group [33.0%(415/1 257)]. Anemia had a significant effect on cognitive impairment($OR=2.621$, 95% $CI: 2.188-3.140$, $P<0.05$). After adjusting for gender, age, marital status, education, residence, and current place of residence, anemia still significantly affected the occurrence of cognitive impairment($OR=2.159$, 95% $CI: 1.757-2.653$, $P<0.05$). The severity of cognitive impairment was positively correlated with the severity of anemia($r=0.253$, $P<0.05$). **Conclusion** Cognitive impairment is associated with anemia, which is a risk factor for cognitive impairment.

[Key words] Cognitive impairment; Anemia; Correlation

2021 年第 7 次人口普查显示, 我国 60 岁以上人口达 2.64 亿, 占总人口的 18.70%, 较 2010 年上升 5.44%。深度老龄化社会带来的衰老相关疾病及问题日益严峻, 引起了社会极大的关注。痴呆症是一种

* 基金项目: 国家科技支撑计划课题(2015BAI06B04); 重庆英才计划“包干制”项目(cstc2022ycjh-bgzxm0184); 重庆市技术创新与应用发展专项大健康领域重点研发项目(CSTC2021jscx-gksb-N0020); 重庆市在渝院士牵头科技创新引导专项项目(cstc2020yszx-jscxX0006); 重庆医科大学智慧医学项目(ZHYX2019008, ZHYX202110)。

作者简介: 陈代敏(1993-), 硕士研究生在读, 主治医师, 主要从事临床全科医学工作。 [△] 通信作者, E-mail: yanglyu@hospital.cqmu.edu.cn。

慢性或进行性综合征,常以认知障碍为核心症状,影响记忆、定向、计算、学习、理解、判断和语言能力,是全世界老年人残疾和依赖他人的主要原因。2019 年进行的一项调查结果显示,我国 65 岁以上人群痴呆患病率达 5.6%^[1],且在未来 30 年我国每 10 年将增加 619 万阿尔茨海默病患者,至 2050 年其人数将为 2015 年的 2.35 倍^[2]。贫血也是一种常见的老年性疾病,与认知功能下降、衰弱、精神障碍、躯体功能下降、抑郁、住院率增加有关^[3-4]。贫血影响着全球约 17.6 亿人^[5],有约 17% 的 65 岁以上老年患者受累^[6],而住院老年贫血患病率更高达 48%^[7]。贫血造成的经济负担占全球疾病的 9%^[8]。本研究探讨了认知障碍与贫血及血常规的相关性,旨在为通过早期干预老年住院患者贫血减少认知障碍的发生提供依据。

1 资料与方法

1.1 资料

1.1.1 研究对象 选取 2012 年 1 月至 2021 年 12 月重庆医科大学第一附属医院完成老年综合性评估的住院患者及 2021 年重庆某乡镇医院住院患者 2 089 例作为研究对象,分为认知正常组(1 257 例)和认知障碍组(832 例)。本研究已获重庆医科大学第一附属医院伦理委员会审批(2012 年 7 月 18 日批准,批准编号 15)。

1.1.2 纳入标准 (1)年龄大于或等于 60 岁;(2)同意参加本研究。

1.1.3 排除标准 (1)有严重精神疾病史;(2)有严重听力障碍;(3)有严重并发症或多器官功能衰竭而无法配合完成本研究。

1.2 方法

1.2.1 数据收集 由经专业培训的医护人员进行问卷调查,患者住院期间检查血常规。问卷调查内容包括人口学资料(如性别、年龄、文化程度、婚姻状况等)和认知功能状况[如简易智能精神状态量表(MMSE)、画钟实验(CDT)、简化的老年抑郁量表(GDS-5)评分等]。

1.2.2 认知功能评估 采用 MMSE 评定认知功能,MMSE 是常用的一种认知功能筛查量表,包括定向力

(10 分)、记忆力(3 分)、注意力及计算力(5 分)、回忆能力(3 分)和语言能力(9 分),总分为 30 分^[9]。文盲 MMSE 得分小于 18 分、低学历 MMSE 得分小于 24 分、高学历 MMSE 得分小于 27 分为存在认知障碍^[10-11]。20~<26 分为轻度认知障碍,10~<20 分为中度认知障碍,<10 分重度为认知障碍^[12]。

1.2.3 贫血的定义 采用世界卫生组织的贫血诊断标准,血红蛋白:男性小于 130 g/L、女性小于 120 g/L 为存在贫血^[13-14]。并根据血红蛋白减少程度分为轻度贫血(男:110~129 g/L,女:110~119 g/L)、中度贫血(80~109 g/L)和重度贫血(<80 g/L)^[15]。根据红细胞形态分为正细胞性贫血[平均红细胞体积(MCV)80~100 fL,平均红细胞血红蛋白(MCH)26~32 pg,平均红细胞血红蛋白浓度(MCHC)32~35 g/L]、小细胞低色素性贫血[MCV<80 fL, MCH<26 pg, MCHC<32 g/L]和大细胞性贫血(MCV>100 fL, MCH>32 pg, MCHC 32~35 g/L),不符合上述标准者定义为其他。

1.3 统计学处理 应用 SPSS21.0 统计软件进行数据分析,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,计数资料以率或构成比表示,采用 χ^2 检验、Wilcoxon 秩和检验、斯皮尔曼相关分析等。采用单因素和多因素二元 logistic 回归模型分析认知障碍与贫血的关系。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料 2 089 例患者中男 887 例(42.5%);女 1 202 例(57.5%);平均年龄(77.11±8.24)岁;来自乡镇医院住院患者 245 例;存在认知障碍 832 例(39.8%),存在贫血 884 例(42.3%)。与认知正常组比较,认知障碍组患者平均年龄较大,≥80 岁者比例更大,贫血患者更多,中、重度贫血者比例较大,差异均有统计学意义($P < 0.05$);且 2 组患者贫血类型比较,差异有统计学意义($P < 0.05$);离婚/丧偶/分居、受教育程度低、居住在县镇及农村患者发生认知障碍的风险更大,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。见表 1。

表 1 2 组患者一般资料比较

项目	认知正常组($n=1\ 257$)	认知障碍组($n=832$)	χ^2/Z	P
性别[$n(\%)$]			6.748	0.009
男	505(40.2)	382(45.9)		
女	752(59.8)	450(54.1)		
年龄($\bar{x} \pm s$, 岁)	75.09±7.78	80.16±7.99	171.211	<0.001
60~<70	342(27.2)	93(11.2)		
70~<80	528(42.0)	253(30.4)		
≥80	387(30.8)	486(58.4)		

续表 1 2 组患者一般资料比较

项目	认知正常组(n=1 257)	认知障碍组(n=832)	χ^2/Z	P
婚姻状况[n(%)]			19.753	<0.001
已婚	1 010(80.4)	599(72.0)		
离婚/丧偶/分居	243(19.3)	229(27.5)		
未婚	4(0.3)	4(0.5)		
文化程度[n(%)]			114.127	<0.001
文盲	79(6.3)	184(22.1)		
低学历(1~9 年)	601(47.8)	325(39.1)		
高学历(>9 年)	577(45.9)	323(38.8)		
居住情况[n(%)]			26.960	<0.001
独居	147(11.7)	96(11.5)		
与家人	1 077(85.7)	674(81.0)		
护理机构	33(2.6)	62(7.5)		
现居住地[n(%)]			115.539	<0.001
城市	1051(83.6)	537(64.5)		
县镇	129(10.3)	132(15.9)		
农村	77(6.1)	163(19.6)		
贫血[n(%)]			111.872	<0.001
否	842(67.0)	363(43.6)		
是	415(33.0)	469(56.4)		
贫血程度[n(%)]			124.393	0.002
轻度	280(67.5)	264(56.3)		
中度	127(30.6)	189(40.3)		
重度	8(1.9)	16(3.4)		
贫血类型[n(%)]			8.590	0.035
正细胞性贫血	230(55.4)	223(47.5)		
小细胞低色素贫血	26(6.3)	24(5.1)		
大细胞性贫血	25(6.0)	26(5.5)		
其他	134(32.3)	196(41.8)		
MMSE($\bar{x}\pm s$,分)	27.61±2.32	17.10±6.30	-36.462	<0.001
定向力	9.49±0.86	6.02±2.62	-33.184	<0.001
记忆力	2.86±0.40	2.08±1.01	-22.128	<0.001
注意力及计算力	4.36±0.99	1.96±1.60	-30.744	<0.001
回忆能力	2.48±0.69	1.24±1.09	-25.360	<0.001
语言能力	8.40±1.04	5.82±2.28	-28.420	<0.001
CDT($\bar{x}\pm s$,分)	3.49±0.82	2.17±1.29	-22.263	<0.001
GDS-5($\bar{x}\pm s$,分)	1.43±1.14	1.58±1.35	-1.841	0.066
血常规($\bar{x}\pm s$)				
红细胞($\times 10^{12} L^{-1}$)	4.21±0.55	4.01±0.61	-8.071	<0.001
血红蛋白(g/L)	127.71±15.69	119.91±17.44	-10.739	<0.001
血细胞比容(%)	38.79±4.64	37.10±5.47	-7.875	<0.001
MCV(fL)	92.50±6.62	92.92±6.96	-1.481	<0.001
MCH(pg)	30.46±2.45	30.08±2.83	-4.150	<0.001
MCHC(g/L)	329.18±12.10	323.49±16.21	-7.786	<0.001
红细胞分布宽度(%)	13.59±1.44	14.22±1.91	-9.463	<0.001

2.2 贫血对 MMSE 评分的影响 与非贫血组比较, 贫血组患者定向力、记忆力、注意力及计算力、回忆能力、语言能力得分均较低, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$)。见表 2。

表 2 贫血对不同认知领域的影响 ($\bar{x} \pm s$, 分)

项目	非贫血组 (n=1 205)	贫血组 (n=884)	Z	P
定向力	8.60±2.10	7.45±2.75	-10.506	<0.001
记忆力	2.63±0.75	2.44±0.86	-6.123	<0.001
注意力及计算力	3.72±1.59	2.98±1.83	-9.692	<0.001
回忆能力	2.12±1.00	1.81±1.11	-6.565	<0.001
语言能力	7.67±1.96	6.97±2.16	-8.945	<0.001

2.3 贫血与不同认知功能测试的关系 贫血组患者 MMSE、CDT 认知功能测试与非贫血组比较, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$)。见表 3。

表 3 贫血与不同认知功能测试的关系 ($\bar{x} \pm s$, 分)

不同认知功能测试	非贫血组 (n=1 205)	贫血组 (n=884)	Z	P
MMSE(30 分)	24.74±6.14	21.63±7.11	-9.084	<0.001
CDT(4 分)	3.24±1.06	2.71±1.31	-11.641	<0.001

2.4 认知功能与贫血的关系 贫血对认知障碍有明显影响[优势比 (OR) = 2.621, 95% 可信区间 (95% CI): 2.188~3.140, $P < 0.001$]; 调整性别、年龄、婚姻状况、文化程度、居住情况、现居住地后, 贫血仍明显影响认知障碍的发生 ($OR = 2.159$, 95% CI : 1.757~2.653, $P < 0.001$)。见表 4。认知障碍严重程度与贫血严重程度呈正相关 ($r = 0.253$, $P < 0.001$)。中、重度贫血患者的中、重度认知障碍患病率明显高于轻度贫血者。见图 1。

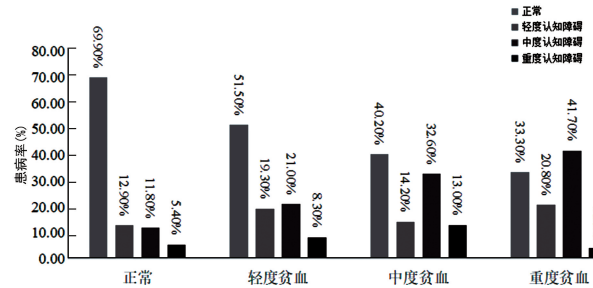
表 4 认知功能与贫血的关系

项目	OR	95%CI	P
模型 1			
正常	1.000		
贫血	2.621	2.188~3.140	<0.001
模型 2			
正常	1.000		
贫血	2.027	1.676~2.452	<0.001
模型 3			
正常	1.000		
贫血	2.159	1.757~2.653	<0.001

注: 模型 1 为未校正; 模型 2 为调整性别和年龄; 模型 3 为调整性别、年龄、婚姻状况、文化程度、居住情况、现居住地。

2.5 认知功能与血常规各指标的关系 红细胞、血红蛋白、血细胞比容、MCH、MCHC、红细胞分布宽度

均与认知障碍发生相关 ($OR = 0.537, 0.972, 0.934, 0.946, 0.973, 1.285, 95\%CI: 0.458 \sim 0.630, 0.966 \sim 0.977, 0.918 \sim 0.951, 0.915 \sim 0.978, 0.967 \sim 0.979, 1.208 \sim 1.367, P < 0.001$); MCV 与认知障碍无关, 调整性别、年龄、婚姻状况、文化程度、居住情况、现居住地混杂因素后 MCH 与认知障碍也无关。



3 讨论

国内外多项研究表明, 贫血与认知障碍存在相关性, 贫血患者更易出现认知障碍^[14-16]。本研究也同样证明二者存在相关性, 且这种相关性在调整年龄、性别、教育程度等混杂因素的影响后仍然明显。有学者发现, 血红蛋白与痴呆存在 U 型相关, 且这种相关性在女性患者中更明显^[6,17]。本研究发现, 认知障碍与红细胞、血红蛋白、血细胞比容、MCHC、红细胞分布宽度均明显相关。先前研究表明, 大细胞性贫血患者更易引起认知障碍^[18], 且有望将 MCV 作为老年痴呆的早期标志物^[19]。但本研究未发现 MCV、MCH 与认知障碍明显相关, 而贫血类型对认知障碍有明显影响, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 这可能与样本量不够有关。本研究很好地控制了抑郁对认知障碍的影响, 2 组患者 GDS-5 评分比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。抑郁患者常有认知障碍的表现, 但这种认知障碍多在抑郁好转后随之好转^[20]。贫血对 MMSE 评分的各维度均有影响。有研究表明, 贫血影响情景记忆、执行能力和注意力^[21], 尤其对执行能力的影响为甚^[22]。本研究结果显示, 贫血对定向力、记忆力、注意力及计算力、回忆能力、言语能力均有损害。而贫血对各认知领域损害程度的差异性尚有待进一步探讨。目前的研究多局限于贫血与认知障碍的相关性, 对认知障碍严重程度与贫血严重程度相关性的研究较少见。因此, 本研究探讨了二者的相关性, 结果显示, 认知障碍严重程度与贫血严重程度呈正相关, 中、重度贫血患者的中、重度认知障碍患病率明显高于轻度贫血者。可能与贫血病程有关, 老年贫血患者多为缺铁性贫血和慢性病贫血^[5], 中、重度贫血患者病程长于轻度贫血者, 对认知功能的影响时间更长, 认知障碍的损害程度更明显。

贫血对认知功能影响的机制尚不明确, 可能与促红细胞生成素 (EPO), 炎症因素, 缺氧、铁、叶酸、维生

素 B₁₂, 脑白质病等有关。(1)EPO 可通过抑制氧化应激和炎症反应、改善线粒体功能、减少神经凋亡保护神经^[23-24], 而贫血患者红系祖细胞对 EPO 存在高抵抗^[25]。(2)痴呆和贫血患者炎症因子经常升高, 炎症因子可通过引起神经元的损伤、凋亡或坏死而导致认知障碍^[26-27]。(3)贫血患者常伴随组织、器官缺氧, 而缺氧则通过增加 β 淀粉样蛋白(Aβ)的沉积、微管相关蛋白的磷酸化损害血脑屏障的功能及促进神经元的变性导致认知障碍的发生^[28-29]。(4)铁、叶酸、维生素 B₁₂ 是重要的造血原料, 其不足可导致贫血, 临床表现为缺铁性贫血和巨幼细胞贫血。铁在神经系统中参与了髓鞘的形成、神经递质系统和突触可塑性^[30]。维生素 B₁₂ 可通过调节脂质稳态及参与氧化应激影响 Aβ 分泌酶从而减少 Aβ 的沉积^[31]。(5)多项研究表明, 低血红蛋白与脑白质体积相关, 且脑白质高强度及脑白质的完整性可影响执行能力及视觉通路^[32-35], 表明贫血与认知障碍的影响可能由脑白质病介导。

综上所述, 贫血是认知障碍的危险因素, 而认知障碍目前尚无治愈性方法, 常针对其病因及危险因素进行早期干预。所以, 在针对老年住院患者时应积极筛查并治疗贫血以降低发生认知障碍的风险, 同时, EPO 在神经系统的保护作用可为认知障碍的治疗提供新的研究方向。

参考文献

- [1] HUANG Y, WANG Y, WANG H, et al. Prevalence of mental disorders in China: A cross-sectional epidemiological study[J]. *Lancet Psychiatry*, 2019, 6(3): 211-224.
- [2] 王英全, 梁景宏, 贾瑞霞, 等. 2020—2050 年中国阿尔茨海默病患病情况预测研究[J]. *阿尔茨海默病及相关病*, 2019, 2(1): 289-298.
- [3] MACEDO B G, DIAS P R, CAMARA H S, et al. Functional capacity and anemia in the community elderly [J]. *Advances in Aging Research*, 2017, 6(6): 212-216.
- [4] ROHRIG G. Anemia in the frail, elderly patient [J]. *Clin Interv Aging*, 2016, 11: 319-326.
- [5] GBD 2019 Diseases and Injuries Collaborators. Global burden of 369 diseases and injuries in 204 countries and territories, 1990—2019: A systematic analysis for the global burden of disease study 2019[J]. *Lancet*, 2020, 396(10258): 1204-1222.
- [6] YANG Y, LIU S, GAN J, et al. Association between hemoglobin level and cognitive profile in old adults: A cross-sectional survey[J]. *Int J Geriatr Psychiatry*, 2022, 37(9): 331-335.
- [7] MARZBAN M, NABIPOUR I, FAEHADI A, et al. Association between anemia, physical performance and cognitive function in Iranian elderly people: Evidence from bushehr elderly health(BEH) program[J]. *BMC Geriatr*, 2021, 21(1): 329.
- [8] CHAPARRO C M, SUCHDEV P S. Anemia epidemiology, pathophysiology, and etiology in low-and middle-income countries[J]. *Ann N Y Acad Sci*, 2019, 1450(1): 15-31.
- [9] TOMBAUGH T N, MCLNTYRE N J. The mini-mental state examination: A comprehensive review[J]. *J Am Geriatr Soc*, 1992, 40(9): 922-935.
- [10] JI Y, SHI Z, ZHANG Y, et al. Prevalence of dementia and main subtypes in rural northern China[J]. *Dement Geriatr Cogn Disord*, 2015, 39(5/6): 294-302.
- [11] NUNES B, SILVA R D, CRUZ V T, et al. Prevalence and pattern of cognitive impairment in rural and urban populations from Northern Portugal[J]. *BMC Neurol*, 2010, 10: 42.
- [12] 田金洲, 解恒革, 秦斌, 等. 中国简短认知测试在痴呆诊断中的应用指南[J]. *中华医学杂志*, 2016, 96(37): 2945-2959.
- [13] JEONG S M, SHIN D W, LEE J E, et al. Anemia is associated with incidence of dementia: A national health screening study in Korea involving 37,900 persons[J]. *Alzheimers Res Ther*, 2017, 9(1): 94.
- [14] SOUSA N S, MENEZES T N, SILVA N A, et al. Prevalence of anemia and correlation between the concentration of hemoglobin and cognitive factors among the elderly [J]. *Cien Saude Colet*, 2018, 23(3): 935-944.
- [15] ANDREEV A, ERDINC B, SHIVARAJ K, et al. The association between anemia of chronic inflammation and alzheimer's disease and related dementias [J]. *J Alzheimers Dis Rep*, 2020, 4(1): 379-391.
- [16] WINCHESTER L M, POWELL J, LOVESTUNE S, et al. Red blood cell indices and anaemia as causative factors for cognitive function deficits and for Alzheimer's disease[J]. *Genome Med*, 2018, 10(1): 51.
- [17] WOLTERS F J, ZONNEVELD H I, LICHER

- S, et al. Hemoglobin and anemia in relation to dementia risk and accompanying changes on brain MRI[J]. *Neurology*, 2019, 93(9): e917-926.
- [18] JIANG Z, HAN X, WANG Y, et al. Red cell distribution width and dementia among rural-dwelling older adults: The MIND-China study[J]. *J Alzheimers Dis*, 2021, 83(3): 1187-1198.
- [19] LI Y M, CHEN Y C, CHEN J H, et al. Association between mean corpuscular volume and cognitive impairment in an 8-year cohort study in the community-dwelling elderly[J]. *Alzheimer's Dement*, 2020, 16(Suppl10): e039280.
- [20] 王锦秀, 王剑涛, 胡月, 等. 抑郁和焦虑与老年认知障碍患者认知水平的相关性分析[J]. *中国临床医学*, 2022, 29(4): 536-543.
- [21] TAN B, VENKETASUBRAMANIAN N, VROOMAN H, et al. Haemoglobin, magnetic resonance imaging markers and cognition: A subsample of population-based study[J]. *Alzheimers Res Ther*, 2018, 10(1): 114.
- [22] ANDRO M, LE SQUERE P, ESTIVIN S, et al. Anaemia and cognitive performances in the elderly: A systematic review[J]. *Eur J Neurol*, 2013, 20(9): 1234-1240.
- [23] SUN J, MARTIN J M, VANDERPOEL V, et al. The promises and challenges of erythropoietin for treatment of alzheimer's disease[J]. *Neuromolecular Med*, 2019, 21(1): 12-24.
- [24] SHIM K H, HA S, CHOUNG J S, et al. Therapeutic effect of erythropoietin on alzheimer's disease by activating the serotonin pathway[J]. *Int J Mol Sci*, 2022, 23(15): 8144.
- [25] LIPTON S A. Erythropoietin for neurologic protection and diabetic neuropathy[J]. *N Engl J Med*, 2004, 350(24): 2516-2517.
- [26] DARWEESH S I, WOLTERS F J, IKRAM M A, et al. Inflammatory markers and the risk of dementia and Alzheimer's disease: A meta-analysis[J]. *Alzheimers Dement*, 2018, 14(11): 1450-1459.
- [27] 单培彦, 孟媛媛, 刘爱芬, 等. 老年代谢综合征患者血清炎性因子及脂联素水平与轻度认知功能障碍的关系[J]. *中华老年医学杂志*, 2011, 30(5): 405-409.
- [28] ALI M, BRACKO O. VEGF paradoxically reduces cerebral blood flow in alzheimer's disease mice[J]. *Neurosci Insights*, 2022, 17: 263 3105 5221109254.
- [29] LIU H, XIE Y, WANG X, et al. Exploring links between 2-oxoglutarate-dependent oxygenases and Alzheimer's disease[J]. *Alzheimers Dement*, 2022, 18(12): 2637-2668.
- [30] MUNOZ P, HUMERES A. Iron deficiency on neuronal function[J]. *Biometals*, 2012, 25(4): 825-835.
- [31] THEISS E L, GRIEBSCH L V, LAUER A A, et al. Vitamin B₁₂ attenuates changes in phospholipid levels related to oxidative stress in SH-SY5Y cells[J]. *Cells*, 2022, 11(16): 2574.
- [32] GONZALEZ-ZACARIAS C, CHOI S, VU C, et al. Chronic anemia: The effects on the connectivity of white matter[J]. *Front Neurol*, 2022, 13: 894742.
- [33] DEBETTE S, SCHILLING S, DUPERRON M G, et al. Clinical significance of magnetic resonance imaging markers of vascular brain injury: A systematic review and meta-analysis[J]. *JAMA Neurol*, 2019, 76(1): 81-94.
- [34] BEYDOUN M A, SHAKED D, HOSSAIN S, et al. Red cell distribution width, anemia and their associations with white matter integrity among middle-aged urban adults[J]. *Neurobiol Aging*, 2021, 105: 229-240.
- [35] CHOI S, O'NEIL S H, JOSHI A A, et al. Anemia predicts lower white matter volume and cognitive performance in sickle and non-sickle cell anemia syndrome[J]. *Am J Hematol*, 2019, 94(10): 1055-1065.

(收稿日期: 2022-11-14 修回日期: 2023-03-22)