

DOI:10.13350/j.cjpb.221121

• 临床研究 •

# 脑卒中后抑郁患者肠道菌群分布及其与血清 IGF-1、BDNF、NGF、hcy 水平的关系

黄维翠<sup>1,2\*</sup>, 李柏新<sup>2</sup>, 刘振宁<sup>3</sup>

(1. 中国医科大学临床医学院, 辽宁沈阳 110000; 2. 中国医科大学附属盛京医院第一康复科;  
3. 中国医科大学附属盛京医院第一急诊科)

**【摘要】** 目的 检测脑卒中后抑郁(PSD)患者肠道菌群分布及其与血清胰岛素样生长因子-1(IGF-1)、脑源性神经营养因子(BDNF)、神经生长因子(NGF)、同型半胱氨酸(hcy)水平的关系。方法 以2019年1月-2021年12月本院收治的213例脑卒中患者为对象,其中单纯脑卒中126例(对照组),PSD患者87例(研究组),日本光冈知足法检测粪便中乳酸杆菌、克雷伯菌、梭菌、Eggerthella菌、嗜血菌、反刍菌、毛螺菌、光冈菌、罗氏菌、肠杆菌、粪球菌、巴斯德氏菌含量;采用酶联免疫吸附(ELISA)法检测血清中IGF-1、BDNF、NGF水平;采用全自动生化分析仪检测血清中hcy水平;采用Pearson相关性分析法分析PSD患者肠道菌群含量与血清IGF-1、BDNF、NGF、hcy水平的相关性。结果 与对照组相比,研究组患者粪便中的乳酸杆菌、克雷伯菌、肠杆菌含量及血清hcy水平均显著升高(均 $P < 0.01$ ),粪便中嗜血菌、反刍菌、毛螺菌、光冈菌、罗氏菌、巴斯德氏菌含量以及血清中IGF-1、BDNF、NGF水平均显著降低(均 $P < 0.01$ )。研究组患者血清中IGF-1水平与嗜血菌、反刍菌、光冈菌、罗氏菌、巴斯德氏菌含量呈正相关,与肠杆菌含量呈负相关(均 $P < 0.01$ );血清中BDNF水平与乳酸杆菌、克雷伯菌含量呈负相关,与反刍菌、光冈菌、罗氏菌、巴斯德氏菌含量呈正相关(均 $P < 0.01$ );血清NGF水平与乳酸杆菌、克雷伯菌、肠杆菌含量呈负相关,与光冈菌、巴斯德氏菌含量呈正相关(均 $P < 0.01$ );血清hcy水平与乳酸杆菌、克雷伯菌、肠杆菌含量呈正相关,与嗜血菌、反刍菌、光冈菌、罗氏菌、巴斯德氏菌含量呈负相关(均 $P < 0.01$ )。结论 PSD患者肠道菌群分布与血清IGF-1、BDNF、NGF、hcy水平密切相关,检测血清IGF-1、BDNF、NGF、hcy水平能反映肠道菌群分布,可为疾病的早期防治提供参考。

**【关键词】** 脑卒中后抑郁;肠道菌群;胰岛素样生长因子-1;脑源性神经营养因子;神经生长因子;同型半胱氨酸

**【中图分类号】** R378

**【文献标识码】** A

**【文章编号】** 1673-5234(2022)11-1341-04

[Journal of Pathogen Biology. 2022 Nov. ;17(11):1341-1344.]

## Distribution of intestinal flora in patients with post-stroke depression and its relationship with serum IGF-1, BDNF, NGF and hcy levels

HUANG Wei-cui<sup>1,2</sup>, LI Bo-xin<sup>2</sup>, LIU Zhen-ning<sup>3</sup> (1. School of Clinical Medicine, China Medical University, Shenyang, Liaoning 110000, China; 2. First Department of Rehabilitation, Shengjing Hospital of China Medical University; 3. First Emergency Department, Shengjing Hospital of China Medical University) \*

**【Abstract】** **Objective** To detect the distribution of intestinal flora in patients with post-stroke depression (PSD) and its relationship with serum insulin-like growth factor-1 (IGF-1), brain-derived neurotrophic factor (BDNF), nerve growth factor (NGF), and homocysteine (hcy) levels. **Methods** From January 2019 to December 2021, 213 stroke patients in our hospital were collected as the research objects, including 126 stroke patients (control group) and 87 PSD patients (study group). The contents of Lactobacillus, Klebsiella, clostridium, Eggerthella, Haemophilus, Ruminobacter, Lachnospira, Mitsuoella, Rothia, Enterobacter, Coprococcus, Pasteurella in feces were measured using Japan Mitsuoka contentment method; the levels of IGF-1, BDNF and NGF in serum were detected by enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA); the level of hcy in serum was detected by an automatic biochemical analyzer; the correlation between intestinal flora contents and serum levels of IGF-1, BDNF, NGF and hcy in PSD patients was analyzed by Pearson correlation analysis. **Results** Compared with the control group, the contents of Lactobacillus ( $3.89 \pm 0.91$  vs.  $2.39 \pm 0.56$ ), Klebsiella ( $9.36 \pm 1.15$  vs.  $8.48 \pm 0.76$ ) and Enterobacter ( $2.26 \pm 0.35$  vs.  $1.22 \pm 0.26$ ), and the level of hcy ( $23.48 \pm 5.36$  vs.  $18.25 \pm 3.47$ ) mmol/L in serum increased in the study group ( $t = 14.875, 6.725, 24.873, 8.643$ , all  $P < 0.01$ ), the contents of Haemophilus ( $12.45 \pm 3.19$  vs.  $16.37 \pm 4.06$ ), Ruminobacter ( $0.35 \pm 0.16$  vs.  $0.63 \pm 0.17$ ), Lachnospira ( $0.48 \pm 0.09$  vs.  $1.39 \pm 0.71$ ), Mitsuoella ( $0.36 \pm 0.11$  vs.  $0.57 \pm 0.26$ ), Rothia ( $0.45 \pm 0.33$  vs.  $0.86 \pm$

\* **【通讯作者(简介)】** 黄维翠(1981-),女,辽宁沈阳人,本科,护师,主要研究方向:卒中后抑郁患者肠道菌群。  
E-mail: huangweicui8886@163.com

0.21), and Pasteurella ( $3.16 \pm 0.42$  vs.  $4.95 \pm 0.87$ ), and the levels of serum IGF-1 ( $30.65 \pm 6.74$  vs.  $43.47 \pm 8.59$ ) ng/mL, BDNF ( $7.84 \pm 0.93$  vs.  $13.56 \pm 3.48$ ) ng/mL and NGF ( $286.88 \pm 53.17$  vs.  $373.51 \pm 83.89$ ) pg/mL decreased ( $t=7.529, 12.101, 11.881, 7.103, 11.077, 17.803, 11.659, 14.957, 8.519$ , all  $P < 0.01$ ). The level of IGF-1 in serum of patients with PSD was positively correlated with the contents of Haemophilus, Ruminobacter, Mitsuoella, Rothia and Pasteurella, and negatively correlated with the content of Enterobacter (all  $P < 0.01$ ); the level of BDNF in serum was positively correlated with the contents of Lactobacillus and Klebsiella, and positively correlated with the content of Ruminobacter, Mitsuoella, Rothia and Pasteurella (all  $P < 0.01$ ); the level of serum NGF was negatively correlated with the contents of Lactobacillus, Klebsiella, and Enterobacter, and positively correlated with the contents of Mitsuoella and Pasteurella (all  $P < 0.01$ ); and the level of serum hcy was positively correlated with the contents of Lactobacillus, Klebsiella, and Enterobacter, and negatively correlated with the contents of Haemophilus, Ruminobacter, Mitsuoella, Rothia, and Pasteurella (all  $P < 0.01$ ). **Conclusion** The distribution of intestinal flora in PSD patients is closely related to the levels of serum IGF-1, BDNF, NGF, and hcy. Detection of serum IGF-1, BDNF, NGF, and hcy levels can reflect the distribution of intestinal flora, and can provide reference for early prevention and treatment of diseases.

**【Key words】** post-stroke depression; intestinal flora; insulin-like growth factor-1; brain-derived neurotrophic factor; nerve growth factor; homocysteine

脑卒中引起持续性大脑半球或脑干局灶性神经功能缺陷,患者易造成心理伤害,如出现情绪低落、自怨自艾、兴趣减退等现象,称脑卒中后抑郁(post-stroke depression, PSD)<sup>[1]</sup>。PSD发病时间长,且长期PSD对患者内分泌系统、肠黏膜屏障功能均有一定损害<sup>[2]</sup>。抑郁状态与肠道菌群失调相关,且有研究表明,改善肠道菌群失调能够在一定程度上改善患者抑郁状态<sup>[3]</sup>。人类肠道中包括杆菌门、硬壁菌门、放线菌门、梭杆菌门、变形菌门、疣微菌门6个门,且影响因素众多<sup>[4]</sup>,研究发现与肠道菌群有关因子对于调节肠道菌群失调有重要意义。胰岛素样生长因子-1(insulin-like growth factor-1, IGF-1)能调控中枢神经细胞的生长、分化及成熟;脑源性神经营养因子(brain-derived neurotrophic factor, BDNF)可通过修复损伤的神经胶质细胞发挥抗抑郁作用;神经生长因子(nerve growth factor, NGF)具有调节神经肽-表达和释放的作用,在神经系统发育、损伤后修复中具有重要作用;高水平同型半胱氨酸(Homocysteine, hcy)可引起神经功能改变,导致神经元受损<sup>[5-6]</sup>。上述四因子均与神经关系密切,探讨肠道菌群与这些因子的关系可能间接反映肠道菌群情况。本研究以脑卒中患者为对象,检测PSD患者与单纯脑卒中患者肠道菌群、血清IGF-1、BDNF、NGF、hcy水平情况,探讨PSD患者肠道菌群含量与血清IGF-1、BDNF、NGF、hcy水平的关系,为该病的早期预防和治疗提供参考。

## 对象与方法

### 1 病例

2019年1月-2021年12月本院收治的脑卒中患者213例,均符合《中国各类主要脑血管病诊断要点(2019)》中脑卒中的诊断标准<sup>[7]</sup>,并经颅脑CT或MRI

证实出现脑损伤。PSD同时符合《中国神经障碍分类与诊断标准》中抑郁的诊断标准<sup>[8]</sup>,且汉密尔顿抑郁量表(Hamilton depression scale, HAMD)评分 $\geq 7$ 分。其中单纯脑卒中126例(对照组),PSD患者87例(研究组)。

纳入标准:(1)所有患者均符合相关诊断标准;(2)首次确诊;(3)病情稳定;(4)患者或家属知情同意,并签署知情同意书。排除标准:(1)脑卒中病程 $> 6$ 个月者;(2)严重心、肾、肺等器官衰竭者;(3)精神类疾病患者;(4)认知障碍、失语、视觉障碍以及不能配合本研究者;(5)存在胃肠道疾病史患者。

本研究经院伦理委员会批准,严格遵循伦理学原则且保证患者隐私和安全。

### 2 粪便菌群检测

收集患者新鲜粪便,立即置于无菌管并迅速放入厌氧罐中,送往实验室培养。准备乳酸杆菌、克雷伯菌、梭菌、Eggerthella菌、嗜血菌、反刍菌、毛螺菌、光冈菌、罗氏菌、肠杆菌、粪球菌、巴斯德菌培养液,采用日本光冈知足法检测粪便中菌种含量。0.5g粪便置于含4.5mL稀释液的安培瓶中,旋涡混合器震荡30s。另取7支含1.8mL无菌青霉素安培瓶,首瓶取0.2mL培养液到下一支瓶中,混匀后依次将标本接种于培养基上(47滴/mL的标准滴管由低浓度向高浓度滴种至培养基上),每份培养基接种1mL、每个浓度做4个平行。培养基置于37℃恒温箱中按照菌种类别进行培养,需氧型培养24h、厌氧型培养72h,观察菌种生长情况。所有细菌菌落鉴定到属水平,检测下限 $2 \times 10^2$  CFU/g样品,菌落鉴定结果均取相应数值进行统计学分析。

### 3 血清相关因子检测

采集患者静脉血,分离血清,采用人IGF-1、

BDNF、NGF ELISA 试剂盒(英国 abcam 公司产品,货号分别为 ab108873、ab212166、ab155436)检测 IGF-1、BDNF、NGF 水平;采用全自动生化分析仪(美国雅培公司生产,型号: Ci16200)检测血清 hcy 水平。

#### 4 统计学分析

利用 SPSS 25.0 进行统计学分析。计量资料以均数±标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示,进行  $t$  检验;对 PSD 患者肠道菌群与血清 IGF-1、BDNF、NGF、hcy 水平进行 Pearson 相关性分析。 $P < 0.05$  差异有统计学意义。

### 结果

#### 1 两组患者肠道菌群含量比较

对照组与研究组比较粪便中的梭菌、*Eggerthella* 菌、粪球菌含量差异均无统计学意义( $P > 0.05$ )。与对照组相比,研究组乳酸杆菌、克雷伯菌、肠杆菌含量显著升高(均  $P < 0.01$ ),嗜血菌、反刍菌、毛螺菌、光冈菌、罗氏菌、巴斯德菌含量显著降低( $P < 0.01$ )(表 1)。

表 1 两组患者粪便肠道菌群含量比较( $\bar{x} \pm s$ )  
Table 1 Comparison of fecal intestinal flora between the two groups( $\bar{x} \pm s$ )

菌群 Flora	对照组 ( $n=126$ ) control group	研究组 ( $n=87$ ) study group	$t$	$P$
乳酸杆菌	2.39±0.56	3.89±0.91	14.875	<0.01
克雷伯菌	8.48±0.76	9.36±1.15	6.725	<0.01
梭菌	9.36±3.85	10.16±3.51	1.545	>0.05
<i>Eggerthella</i> 菌	5.73±0.85	5.96±1.34	1.532	>0.05
嗜血菌	16.37±4.06	12.45±3.19	7.529	<0.01
反刍菌	0.63±0.17	0.35±0.16	12.101	<0.01
毛螺菌	1.39±0.71	0.48±0.09	11.881	<0.01
光冈菌	0.57±0.26	0.36±0.11	7.103	<0.01
罗氏菌	0.86±0.21	0.45±0.33	11.077	<0.01
肠杆菌	1.22±0.26	2.26±0.35	24.873	<0.01
粪球菌	0.57±0.19	0.61±0.14	1.674	>0.05
巴斯德菌	4.95±0.87	3.16±0.42	17.803	<0.01

#### 2 两组患者血清 IGF-1、BDNF、NGF、hcy 水平比较

与对照组相比,研究组患者血清中 IGF-1、BDNF、NGF 水平显著降低(均  $P < 0.01$ ),hcy 水平显著升高(均  $P < 0.01$ )(表 2)。

表 3 PSD 患者肠道菌群含量与血清 IGF-1、BDNF、NGF、hcy 水平的相关性分析  
Table 3 Correlation analysis between intestinal flora content and serum IGF-1, BDNF, NGF, hcy levels in PSD patients

因子 Factor	乳酸杆菌 Lactobacillus	克雷伯菌 Klebsiella	嗜血菌 Haemophilus	反刍菌 Ruminantella	毛螺菌 Lachnospira	光冈菌 Phobacter	罗氏菌 Roche	肠杆菌 Enterobacter	巴斯德菌 Pasteurella	
IGF-1	$r$	-0.123	-0.241	0.437	0.462	0.315	0.541	0.367	-0.436	0.562
	$P$	0.365	0.147	0.000	0.000	0.052	0.000	0.005	0.000	0.000
BDNF	$r$	-0.412	-0.383	0.168	0.514	0.249	0.476	0.395	-0.201	0.496
	$P$	0.000	0.000	0.279	0.000	0.128	0.000	0.000	0.086	0.000
NGF	$r$	-0.376	-0.435	0.086	0.246	0.173	0.398	0.279	-0.374	0.397
	$P$	0.001	0.000	0.578	0.137	0.267	0.000	0.086	0.004	0.000
hcy	$r$	0.476	0.571	-0.421	-0.505	-0.178	-0.408	-0.471	0.439	-0.509
	$P$	0.000	0.000	0.000	0.000	0.261	0.000	0.000	0.000	0.000

#### 3 PSD 患者肠道菌群含量与血清中 IGF-1、BDNF、NGF、hcy 水平的关系

PSD 患者血清中 IGF-1 水平与嗜血菌、反刍菌、光冈菌、罗氏菌、巴斯德菌含量呈正相关(均  $P < 0.01$ ),与肠杆菌含量呈负相关(均  $P < 0.01$ );血清中 BDNF 水平与乳酸杆菌、克雷伯菌含量呈负相关(均  $P < 0.01$ ),与反刍菌、光冈菌、罗氏菌、巴斯德氏菌含量呈正相关(均  $P < 0.01$ );血清 NGF 水平与乳酸杆菌、克雷伯菌、肠杆菌含量呈负相关(均  $P < 0.01$ ),与光冈菌、巴斯德氏菌含量呈正相关(均  $P < 0.01$ );血清 hcy 水平与乳酸杆菌、克雷伯菌、肠杆菌含量呈正相关(均  $P < 0.01$ ),与嗜血菌、反刍菌、光冈菌、罗氏菌、巴斯德菌含量呈负相关(均  $P < 0.01$ )(表 3)。

表 2 两组患者血清 IGF-1、BDNF、NGF、hcy 水平比较( $\bar{x} \pm s$ )  
Table 2 Comparison of serum IGF-1, BDNF, NGF and hcy levels between the two groups( $\bar{x} \pm s$ )

组别 Group	例数 Cases	IGF-1 (ng/mL)	BDNF (ng/mL)	NGF (pg/mL)	hcy (mmol/L)
对照组	126	43.47±8.59	13.56±3.48	373.51±83.89	18.25±3.47
研究组	87	30.65±6.74	7.84±0.93	286.88±53.17	23.48±5.36
$t$ 值	-	11.659	14.957	8.519	8.643
$P$ 值	-	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01

### 讨论

研究发现,约 1/3 脑卒中患者出现抑郁<sup>[9]</sup>,影响机体状态。本组 213 例脑卒中患者中 87 例表现出抑郁,占 40.8%,较 Mayman 等<sup>[9]</sup>的研究结果偏高,可能与纳入病例数相对较少有关,但提示脑卒中患者发生抑郁占一定比例,临床上应该受到重视。肠道菌群有“第二大脑”之称,肠-脑之间的交流是双向的,一边功能失调影响另一边功能,产生严重的病理生理后果。肠道功能紊乱往往伴随情绪反应,情绪可通过刺激相关部位神经,将调控信息通过脑-肠轴传至胃肠道,从而影响肠道黏膜屏障功能,且抑郁症患者往往伴随肠道不适<sup>[10-11]</sup>。本研究检出的 12 种菌群中,只有 4 种在 PSD 患者与单纯脑卒中患者中表现出差异不明显,且受实验例数等的影响,可能与真实情况存在一定差距。与

对照组相比,研究组乳酸杆菌、克雷伯菌、肠杆菌含量升高,嗜血菌、反刍菌、毛螺菌、光冈菌、罗氏菌、巴斯德氏菌含量降低;提示单纯脑卒中与 PSD 患者肠道菌群出现差异,可能肠道菌群影响脑功能,表现为潜在致病菌肠杆菌科克雷伯菌、肠杆菌构成比的增加,而抗炎菌巴斯德菌含量降低,同孙新月<sup>[12]</sup>的部分研究结果类似,可能与其均为 PSD 患者症状有关。

IGF-1 具有多种生理功能,代偿性增加可保护脑组织,在肝脏中合成并经过血脑屏障,作用脑组织后调节神经功能<sup>[13]</sup>,还能减少肠道萎缩和细菌移位<sup>[14]</sup>。作为特异性作用于神经元细胞因子,BDNF 能促进受损神经元再生和分化,NGF 能够促进神经生长、从而改善神经元营养状态<sup>[15]</sup>。在母代肥胖引发的社交功能损伤等神经功能障碍中,神经营养因子 BDNF、NGF 水平降低,肠道菌群出现紊乱,“肠道微生物-脑”轴可能介导干预孕期母代肥胖引起的子代学习和社交功能障碍<sup>[16]</sup>。hcy 可引起内皮细胞增多、细胞内皮损伤、内皮细胞修复障碍,进而引起神经生物学改变,导致神经受损,已成为威胁 PSD 的独立危险因素<sup>[17]</sup>。hcy 与肠道菌群微生物数量关系密切,肠道菌群可能影响 hcy 水平<sup>[18]</sup>。本研究中,与对照组相比,研究组血清中 IGF-1、BDNF、NGF 水平降低,Hcy 水平升高,提示血清 IGF-1、BDNF、NGF、hcy 异常可能影响神经功能,导致抑郁症的产生。进一步研究发现,PSD 患者血清中 IGF-1、BDNF、NGF、hcy 水平与肠道菌群含量密切相关,提示血清 IGF-1、BDNF、NGF、hcy 可能与肠道菌群分布关系密切,进而影响 PSD 的发生与进展。

综上所述,PSD 患者肠道菌群分布与血清中 IGF-1、BDNF、NGF、hcy 水平存在一定关系,可能血清 IGF-1、BDNF、NGF、hcy 水平在一定程度上反映肠道菌群分布情况,可为该病的早期预防和治疗提供参考。

#### 【参考文献】

[1] Kwon B, Lee EJ, Park S, et al. Long-term changes in post-stroke depression, emotional incontinence, and anger[J]. *J Stroke*, 2021, 23(2):263-272.  
[2] Qiao YN, Liu SY, Li GC, et al. Role of depressive symptoms in cardiometabolic diseases and subsequent transitions to all-cause mortality: an application of multistate models in a prospective

cohort study[J]. *Stroke Vasc Neurol*, 2021, 6(4):511-518.  
[3] Jiang WX, Gong L, Liu F, et al. Alteration of gut microbiome and correlated lipid metabolism in post-stroke depression[J]. *Front Cell Infect Microbiol*, 2021, 22(11):663967-663979.  
[4] 秦和平, 易平. 胃微生态和胃部疾病及胃黏膜免疫关系研究进展[J]. *中国医药导报*, 2021, 18(17):45-57.  
[5] 姜一心, 王莉, 索军芳, 等. 认知行为疗法联合奥卡西平对癫痫患儿认知功能及血清 BDNF, Hcy, IGF-1 水平的影响[J]. *中国合理用药探索*, 2021, 18(4):85-90.  
[6] 胡琛, 岳阳. 阿立哌唑联合多奈哌齐对精神分裂症患者认知功能血清炎症因子及 BDNF NGF Hcy 水平的影响[J]. *临床心身疾病杂志*, 2021, 27(4):20-23.  
[7] 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. 中国各类主要脑血管病诊断要点 2019[J]. *中华神经科杂志*, 2019, 52(9):710-715.  
[8] 中华医学会神经病学分会. 中国神经障碍分类与诊断标准[S]. 3 版. 济南:山东科技技术出版社, 2001:87-88.  
[9] Mayman NA, Tuhim S, Jette N, et al. Sex differences in post-stroke depression in the elderly[J]. *J Stroke Cerebrovasc Dis*, 2021, 30(9):105948-105963.  
[10] 梁珊, 吴晓丽, 胡旭, 等. 抑郁症研究的发展和趋势-从菌-脑轴看抑郁症[J]. *科学通报*, 2018, 63(20):2010-2025.  
[11] 薛炳清, 李春艳, 朱灿. 肠道菌群对心血管疾病患者合并焦虑抑郁影响的研究进展[J]. *吉首大学学报(自然科学版)*, 2021, 42(1):83-89.  
[12] 孙新月. 肾虚肝郁型卒中后抑郁患者肠道菌群特征观察研究[D]. 北京:北京中医药大学, 2019.  
[13] Yang CX, Sui GH, Li D, et al. Exogenous IGF-1 alleviates depression-like behavior and hippocampal mitochondrial dysfunction in high-fat diet mice[J]. *Physiol Behav*, 2021, 229(9):113236-113247.  
[14] 闫京京, 张京荣, 于乔, 等. 过敏性紫癜患儿肠道菌群 B/E 值变化与血清 Gd-IgA1, TGF- $\beta$ 1 及 IGF-1 的相关性分析[J]. *徐州医科大学学报*, 2021, 41(11):823-826.  
[15] Langhnoja J, Buch L, Pillai P. Potential role of NGF, BDNF, and their receptors in oligodendrocytes differentiation from neural stem cell: An in vitro study[J]. *Cell Biol Int*, 2021, 45(2):432-446.  
[16] 刘小宁. 高膳食纤维对母代肥胖引起子代学习及社交能力障碍的营养干预研究[D]. 咸阳:西北农林科技大学, 2021.  
[17] 李亚强, 张梅, 薛敏, 等. 血清同型半胱氨酸联合血小板与淋巴细胞比值预测卒中后抑郁的应用价值[J]. *中国卒中杂志*, 2020, 15(4):406-410.  
[18] 石翠, 袁宇. 冠状动脉性心脏病患者肠道菌群数量与血脂及同型半胱氨酸水平的相关性[J]. *新乡医学院学报*, 2021, 38(1):44-47.

【收稿日期】 2022-06-25 【修回日期】 2022-09-05