

【DOI】 10.3969/j.issn.1671-6450.2023.05.007

论著·临床

青少年阈下抑郁患者血清 HDAC3 和 BDNF 检测在认知功能诊断中的临床价值

姚乾坤, 康延海, 周俊, 刘向来, 许勤伟

基金项目: 海南省自然科学基金面上项目(821MS0841)

作者单位: 571100 海口, 海南省安宁医院/海南省第四人民医院精神科(姚乾坤、周俊、刘向来、许勤伟);

570311 海口, 海南省人民医院心理科(康延海)

通信作者: 许勤伟, E-mail: xudingweiyisheng@163.com

【摘要】 目的 分析血清组蛋白脱乙酰酶-3(HDAC3)、脑源性神经生长因子(BDNF)水平与青少年阈下抑郁患者认知功能障碍(CI)的相关性及其诊断价值。方法 选取2018年1月—2021年12月海南省安宁医院精神科收治青少年阈下抑郁患者207例为研究对象,采用蒙特利尔认知评分量表(MoCA)评估患者认知功能,并将其分为非CI组135例(MoCA评分 ≥ 26 分)和CI组72例(MoCA评分 < 26 分)。采用酶联免疫吸附法检测血清HDAC3、BDNF水平;采用Pearson相关分析检验青少年阈下抑郁CI患者血清HDAC3、BDNF水平与MoCA评分的相关性;绘制受试者工作特征曲线(ROC)分析血清HDAC3、BDNF水平对青少年阈下抑郁患者CI的诊断价值。结果 CI组血清HDAC3水平高于非CI组,BDNF水平低于非CI组($t/P = 11.209 / < 0.001, 11.554 / < 0.001$)。CI组MoCA评分量表中命名、语言、视空间与执行力、注意、延迟回忆、抽象、定向评分及MoCA总分均显著低于非CI组($t/P = 15.759 / < 0.001, 21.572 / < 0.001, 6.032 / < 0.001, 13.845 / < 0.001, 7.639 / < 0.001, 23.638 / < 0.001, 4.332 / < 0.001, 22.038 / < 0.001$)。青少年阈下抑郁CI患者血清HDAC3水平与MoCA评分呈负相关,血清BDNF水平与MoCA评分呈正相关($r/P = -0.534 / < 0.001, 0.542 / < 0.001$)。血清HDAC3、BDNF水平单独及二者联合诊断青少年阈下抑郁患者CI的曲线下面积(AUC)分别为0.815、0.777、0.866,二者联合诊断AUC大于BDNF单独诊断($Z = 2.997, P < 0.001$)。结论 青少年阈下抑郁并发CI患者血清HDAC3表达异常升高,BDNF表达异常降低,二者均对CI具有较高的诊断价值。

【关键词】 阈下抑郁;认知功能障碍;组蛋白脱乙酰酶-3;脑源性神经生长因子;诊断;青少年**【中图分类号】** R749.94 **【文献标识码】** A

Clinical value of serum HDAC3 and BDNF levels in the diagnosis of cognitive function in adolescents with subthreshold depression Yao Qiankun*, Kang Yanhai, Zhou Jun, Liu Xianglai, Xu Qinwei. * Department of Psychiatry of the Fourth People's Hospital, Hainan Province, Haikou 571100, China

Corresponding author: Xu Qinwei, E-mail: xudingweiyisheng@163.com

Funding program: General Project of Hainan Natural Science Foundation (821MS0841)

【Abstract】 Objective To analyze the correlation and diagnostic value of serum histone deacetylase 3 (HDAC3), brain derived nerve growth factor (BDNF) levels with cognitive dysfunction (CI) in adolescents with subthreshold depression. **Methods** A total of 207 adolescent patients with subthreshold depression admitted to the Department of Psychiatry, Anning Hospital, Hainan Province from January 2018 to December 2021 were selected as the study subjects. The cognitive function of the patients was assessed using the Montreal Cognitive Rating Scale (MoCA), and they were divided into a non CI group of 135 patients (MoCA score ≥ 26 points) and a CI group of 72 patients (MoCA score < 26 points). Serum levels of HDAC3 and BDNF were measured by enzyme linked immunosorbent assay; Pearson correlation analysis was used to examine the correlation between serum HDAC3, BDNF levels and MoCA scores in adolescent patients with subthreshold depression CI; The diagnostic value of serum HDAC3 and BDNF levels in the diagnosis of CI in adolescent patients with subthreshold depression was analyzed by drawing a subject performance characteristic curve (ROC). **Results** The serum HDAC3 level in CI group was higher than that in non CI group, while the BDNF level was lower than that in non CI group ($t/P = 11.209 / < 0.001, 11.554 / < 0.001$). The scores of naming, language, visual space, and executive ability, attention, delayed recall, abstraction, orientation, and the total score of MoCA in the CI group were lower than those in the non-CI group ($t/P = 15.759 / < 0.001,$

21.572/ <0.001 , 6.032/ <0.001 , 13.845/ <0.001 , 7.639/ <0.001 , 23.638/ <0.001 , 4.332/ <0.001 , 22.038/ <0.001). Serum HDAC3 levels were negatively correlated with MoCA scores in patients with subthreshold depression CI in adolescents, while serum BDNF levels were positively correlated with MoCA scores ($r/P = -0.534/ <0.001 , 0.542/ <0.001). The area under the curve (AUC) of serum HDAC3 and BDNF levels in adolescents with subthreshold depression were 0.815, 0.777, and 0.866, respectively, and the AUC of combined diagnosis was greater than that of BDNF ($Z = 2.997, P < 0.001$). **Conclusion** The abnormal increase of serum HDAC3 expression and abnormal decrease of BDNF expression in patients with subthreshold depression and CI in adolescents have high diagnostic value for CI.$

【Key words】 Subthreshold depression; Cognitive function; Histone deacetylase-3; Brain derived neurotrophic factor; Diagnosis; Adolescents

阈下抑郁指单纯具有抑郁症状但并未达到抑郁症临床诊断标准的一种状态,其主要临床表现为思维迟缓、兴趣丧失、抑郁心境、食欲增强或减少、精力减退等,在青少年中发病率较高^[1-2]。阈下抑郁与重度抑郁障碍均反映了同一生物的心理过程,二者仅在严重程度略有不同,使得阈下抑郁群体相比其他群体更易发展为抑郁症^[3]。因此,及早开展对阈下抑郁群体的研究有利于理解抑郁的发展过程,同时可为了解阈下抑郁进一步发展为认知功能障碍(cognitive impairment, CI)提供试验依据。组蛋白脱乙酰酶-3(histone deacetylase 3, HDAC3)是一种转录共阻遏物,在各种细胞培养和体内神经变性模型中促进神经变性,其表达可通过抑制神经保护基因脑源性神经生长因子(brain derived neurotrophic factor, BDNF)等启动子的活性,发挥神经毒性机制^[4-5]。然而,迄今为止,关于血清 HDAC3、BDNF 水平与青少年阈下抑郁患者 CI 间的关系尚未形成统一的定论。因此,本研究通过检测 207 例青少年阈下抑郁患者血清 HDAC3、BDNF 水平变化,观察其对患者 CI 的影响,报道如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料 选取 2018 年 1 月—2021 年 12 月海南省安宁医院精神科收治青少年阈下抑郁患者 207 例为研究对象,采用蒙特利尔认知评分量表(MoCA)评估患者认知功能,并将其分为非 CI 组 135 例(MoCA 评分 ≥ 26 分)和 CI 组 72 例(MoCA 评分 < 26 分)。2 组患者性别、年龄、病程、抑郁程度、诱因、受教育年限、BMI、精神疾病家族史、糖尿病、高血压、高脂血症、寄宿、父母离异、校园暴力、吸烟史、饮酒史、TC、TG、LDL-C、HDL-C 比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性,见表 1。本研究经医院伦理委员会批准(2023001),患者家属知情同意并签署知情同意书。

1.2 病例选择标准 (1)纳入标准:①符合《国际疾病分类》第 11 次修订本中阈下抑郁的诊断标准^[6];②均为首次发病,且年龄 12~18 岁;③患者具备一定理解能力,可配合研究。(2)排除标准:①对抗抑郁药物

表 1 非 CI 组与 CI 组阈下抑郁患者临床资料比较

Tab. 1 Comparison of clinical data between non CI group and CI group

项目	非 CI 组 (n = 135)	CI 组 (n = 72)	t/χ^2 值	P 值
男性[例(%)]	68(50.37)	39(54.17)	0.271	0.603
年龄($\bar{x} \pm s$, 岁)	15.42 \pm 2.46	15.50 \pm 2.49	0.222	0.825
病程($\bar{x} \pm s$, 月)	12.14 \pm 3.35	12.20 \pm 3.41	0.122	0.903
抑郁程度				
轻中度	94(69.63)	51(70.83)	0.032	0.857
[例(%)] 重度	41(30.37)	21(29.17)		
诱因				
家庭因素	53(39.26)	27(37.50)	0.061	0.804
[例(%)] 环境因素	82(60.74)	45(62.50)		
受教育年限($\bar{x} \pm s$, 年)	7.21 \pm 1.45	7.29 \pm 1.68	0.357	0.721
BMI($\bar{x} \pm s$, kg/m ²)	21.75 \pm 2.20	21.83 \pm 2.41	0.241	0.810
精神疾病家族史[例(%)]	7(5.19)	3(4.17)	0.106	0.745
糖尿病[例(%)]	6(4.44)	2(2.78)	0.351	0.554
高血压[例(%)]	3(2.22)	1(1.39)	0.172	0.678
高脂血症[例(%)]	4(2.96)	2(2.78)	0.006	0.940
寄宿[例(%)]	78(57.78)	40(55.56)	0.095	0.758
父母离异[例(%)]	29(21.48)	18(25.00)	0.331	0.565
校园暴力[例(%)]	40(29.63)	22(30.56)	0.019	0.890
吸烟史[例(%)]	32(23.70)	17(23.61)	<0.001	0.988
饮酒史[例(%)]	12(8.89)	5(6.94)	0.236	0.627
TC($\bar{x} \pm s$, mmol/L)	4.25 \pm 0.98	4.30 \pm 0.94	0.355	0.723
TG($\bar{x} \pm s$, mmol/L)	1.69 \pm 0.68	1.71 \pm 0.56	0.214	0.831
LDL-C($\bar{x} \pm s$, mmol/L)	2.49 \pm 0.81	2.50 \pm 0.75	0.087	0.931
HDL-C($\bar{x} \pm s$, mmol/L)	1.39 \pm 0.62	1.36 \pm 0.58	0.339	0.735

过敏者;②因颅内损伤、痴呆等其他原因引起的 CI 者;③有其他精神系统疾病,自杀倾向者;④入院前使用过精神科相关药物者;⑤有严重消化、循环、血液、内分泌系统疾病者。

1.3 观测指标与方法

1.3.1 血清 HDAC3、BDNF 水平检测:采集患者入组时空腹静脉血 3 ml,室温静置离心,并收集上层血清于干燥无菌管中, -80℃ 条件下保存。采用美国 Thermo Fisher 公司生产的 Varioskan LUX 多功能酶标仪,以酶联免疫吸附法检测血清 HDAC3(试剂盒购自北京迪信泰检测科技有限公司)、BDNF(试剂盒购自江西艾博因生物科技有限公司)水平。

1.3.2 认知功能状况评估:采用 MoCA 评估量表对青少年阈下抑郁患者进行认知功能状况评估,主要包括 7 个维度:命名、语言、视空间与执行力、注意、延迟回忆、抽象、定向,总分 30 分,评分越高代表患者认知功能越好。此外,对于受教育年限小于 12 年的患者,MoCA 评分在总分的基础上加 1 分,主要为校正因教育情况造成的偏倚。MoCA 评分 <26 分即提示 CI。

1.4 统计学方法 采用 SPSS 25.0 软件对数据进行统计分析。服从正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,2 组间比较采用独立样本 *t* 检验;计数资料以频数或率 (%) 表示,组间比较采用 χ^2 检验;Pearson 相关分析青少年阈下抑郁 CI 患者血清 HDAC3、BDNF 水平与 MoCA 评分的相关性;受试者工作特征曲线(receiver operator characteristic curve, ROC)分析血清 HDAC3、BDNF 水平对青少年阈下抑郁患者 CI 的诊断价值。*P* < 0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2 组血清 HDAC3、BDNF 水平比较 CI 组血清 HDAC3 水平高于非 CI 组,BDNF 水平低于非 CI 组 (*P* < 0.01),见表 2。

表 2 非 CI 组与 CI 组阈下抑郁患者血清 HDAC3、BDNF 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

Tab.2 Comparison of serum HDAC3 and BDNF levels between non CI and CI groups

组别	例数	HDAC3 (U/ml)	BDNF (μg/L)
非 CI 组	135	78.42 ± 15.47	41.46 ± 5.04
CI 组	72	106.72 ± 20.31	33.02 ± 4.94
<i>t</i> 值		11.209	11.554
<i>P</i> 值		<0.001	<0.001

2.2 2 组 MoCA 评分比较 CI 组命名、语言、视空间与执行力、注意、延迟回忆、抽象、定向评分及 MoCA 总分均低于非 CI 组 (*P* < 0.01),见表 3。

表 3 非 CI 组与 CI 组阈下抑郁患者 MoCA 评分比较 ($\bar{x} \pm s$)

Tab.3 Comparison of MoCA scores between non CI and CI groups

指标	非 CI 组 (n = 135)	CI 组 (n = 72)	<i>t</i> 值	<i>P</i> 值
命名	2.84 ± 0.36	2.05 ± 0.31	15.759	<0.001
语言	2.54 ± 0.14	2.12 ± 0.12	21.572	<0.001
视空间与执行力	5.14 ± 1.33	4.13 ± 0.68	6.032	<0.001
注意	5.65 ± 0.78	4.06 ± 0.80	13.845	<0.001
延迟回忆	4.22 ± 0.75	3.38 ± 0.76	7.639	<0.001
抽象	2.15 ± 0.30	1.22 ± 0.20	23.638	<0.001
定向	6.00 ± 1.22	5.27 ± 1.02	4.332	<0.001
MoCA 总分	28.58 ± 0.98	22.27 ± 3.05	22.038	<0.001

2.3 血清 HDAC3、BDNF 水平与 MoCA 评分的相关性

Pearson 相关分析显示,青少年阈下抑郁 CI 患者血清 HDAC3 水平与 MoCA 评分呈负相关 (*r* = -0.534, *P* < 0.001),血清 BDNF 水平与 MoCA 评分呈正相关 (*r* = 0.542, *P* < 0.001)。

2.4 血清 HDAC3、BDNF 水平对青少年阈下抑郁患者 CI 的诊断价值 绘制 ROC 曲线结果显示,血清 HDAC3、BDNF 及二者联合诊断青少年阈下抑郁患者 CI 的曲线下面积 (AUC) 分别为 0.815、0.777、0.866,二者联合诊断 AUC 大于 BDNF (*Z* = 2.997, *P* < 0.001),见表 4、图 1。

表 4 血清 HDAC3、BDNF 水平对青少年阈下抑郁患者 CI 的诊断价值比较

Tab.4 Comparison of diagnostic value of serum HDAC3 and BDNF levels in adolescent patients with subthreshold depression

变量	Cut-off 值	AUC	95% CI	敏感度	特异度	Youden 指数
HDAC3	90.29 U/ml	0.815	0.748 ~ 0.881	0.750	0.822	0.572
BDNF	38.02 μg/L	0.777	0.712 ~ 0.843	0.875	0.615	0.490
二者联合		0.866	0.813 ~ 0.919	0.681	0.904	0.585

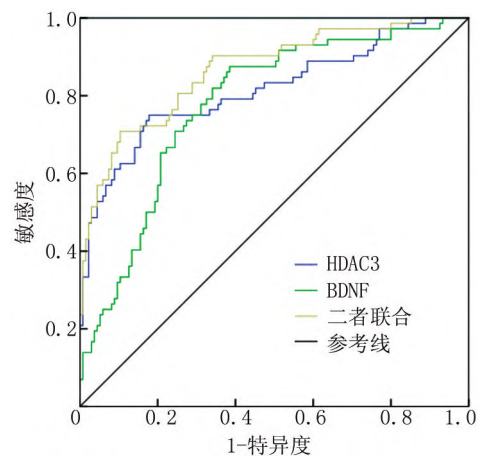


图 1 血清 HDAC3、BDNF 水平诊断青少年阈下抑郁患者 CI 的 ROC 曲线

Fig.1 ROC curve of serum HDAC3 and BDNF levels in diagnosing CI in adolescent patients with subthreshold depression

3 讨论

青少年阶段是身心变化、人格完善的重要时期,其心理调控机制并不十分完善,是发生心理障碍疾病的高危人群^[6-7]。研究显示,青少年阈下抑郁的发生率很高,但其识别相对困难,可对患病个体功能造成消极

影响^[8-9]。此外,与非抑郁群体相比,阈下抑郁群体自杀风险更高,且更易有功能性损伤^[10]。既往研究显示,阈下抑郁可能加重患者脑白质及灰质萎缩,使轻度认知功能损害患者的认知功能快速恶化,甚至进一步发展为痴呆症状,如阿尔兹海默病^[11]。因此,对临床工作者来说,亟需对青少年阈下抑郁并发 CI 做到早发现、早治疗。MoCA 评分是国际广泛用于 CI 早期筛查的量表^[12-13],本研究应用 MoCA 评分评估 207 例青少年阈下抑郁患者,筛查出 CI 患者 72 例,CI 发生率为 34.78%。

HDAC 是一种使组蛋白及细胞核、细胞质、线粒体中大量蛋白质脱乙酰的酶,经典 HDAC 的化学抑制剂可以在各种神经退行性疾病的无脊椎动物和脊椎动物模型中保护其神经退行性变,这表明 HDAC 的异常激活会促进神经元死亡^[14]。HDAC3 被鉴定为一种具有高神经毒性活性的蛋白质,并发现它在细胞培养模型中促进神经元死亡,包括亨廷顿疾病模型^[4, 15]。姚洁等^[16]研究结果表明,HDAC3 高表达与脑卒中患者并发血管性 CI 的关系密切。本研究结果中 HDAC3 表达趋势与上述研究基本一致,且 HDAC3 水平与 MoCA 评分呈显著负相关。基于既往研究推测 HDAC3 参与青少年阈下抑郁患者并发 CI 的可能机制是:HDAC3 高表达具有高神经毒性活性,可促进神经元凋亡,增加神经炎症反应水平和神经功能损伤,使认知功能快速恶化。Matheson 等^[17]研究表明,脑卒中后选择性抑制 HDAC3 可改善长期神经功能预后并减少梗死体积,且 HDAC3 抑制神经保护作用与凋亡及炎症反应减少有关,与本研究推测中 HDAC3 的作用机制一致。

研究显示,多种神经营养素多肽通过调节细胞增殖、分化、成熟和可塑性在神经活动中发挥重要作用,而在多种神经营养素中,BDNF 通常在大脑中表达最高^[18]。在小鼠模型中,BDNF 已被证明是海马神经发生所必需的,且发现老年人中 BDNF 水平下降,表明低 BDNF 可能与记忆力减退、神经退化和认知损伤有关^[19]。苏俊等^[20]研究显示,脑卒中后 CI 患者血清 BDNF 水平显著低于非 CI 患者,本研究结果与其血清 BDNF 水平趋势一致,且 BDNF 水平与 MoCA 评分有显著相关性。提示 BDNF 在青少年阈下抑郁的病程中起重要作用,其表达水平降低可能增加 CI 的发生风险。BDNF 低表达可能会造成神经内环境紊乱,神经可塑性降低,阈下抑郁造成的脑损伤无法得到及时修复,最终出现记忆力减退、神经退化和 CI。在进一步 ROC 曲线分析结果中,血清 HDAC3、BDNF 水平均可有效诊断青少年阈下抑郁患者并发 CI。表明血清

HDAC3、BDNF 可作为定量评估 CI 的检测指标,且二者联合后更有助于准确评估 CI 发生风险,指导临床干预治疗。

综上,血清 HDAC3、BDNF 水平与青少年阈下抑郁患者并发 CI 关系密切,与患者 CI 严重程度具有显著相关性,且能有效诊断青少年阈下抑郁患者并发 CI。本研究结果对于青少年阈下抑郁中 CI 的临床早期发现有重要意义,同时在青少年阈下抑郁患者预后及临床治疗中发挥积极作用。然而有关于血清 HDAC3、BDNF 影响 CI 发生的具体机制仍待进一步基础研究探讨。本研究为样本量较小的单中心研究,且已排除部分不符合标准患者,存在选择性偏倚的可能性,仍需进一步研究验证。

利益冲突:所有作者声明无利益冲突

作者贡献声明

姚乾坤:设计研究方案,实施研究过程,论文撰写;周俊:提出研究思路,分析试验数据,论文审核;康延海:实施研究过程,资料搜集整理,论文修改;许勤伟:进行统计学分析;刘向来:课题设计,论文撰写

参考文献

- [1] Ma H, Zhang D, Sun D, et al. Gray and white matter structural examination for diagnosis of major depressive disorder and subthreshold depression in adolescents and young adults: A preliminary radiomics analysis[J]. BMC Med Imaging, 2022, 22(1): 164-194. DOI: 10.1186/s12880-022-00892-5.
- [2] Xiao WY, Zhu RZ, Lv ZX, et al. Psychometric properties of the Dimensional Anhedonia Rating Scale in Chinese typical, subthreshold, and clinically depressed adolescents[J]. Psych J, 2022, 11(3): 344-355. DOI: 10.1002/pchj.517.
- [3] Volz HP, Stirnweil BJ, Kasper S, et al. Subthreshold depression-concept, operationalisation and epidemiological data. A scoping review[J]. Int J Psychiatry Clin Pract, 2023, 27(1): 92-106. DOI: 10.1080/13651501.2022.2087530.
- [4] Louis Sam Titus ASC, Sharma D, Kim MS, et al. The Bdnf and Npas4 genes are targets of HDAC3-mediated transcriptional repression[J]. BMC Neurosci, 2019, 20(1): 65-103. DOI: 10.1186/s12868-019-0546-0.
- [5] Liao Y, Cheng J, Kong X, et al. HDAC3 inhibition ameliorates ischemia/reperfusion-induced brain injury by regulating the microglial cGAS-STING pathway[J]. Theranostics, 2020, 10(21): 9644-9662. DOI: 10.7150/thno.47651.
- [6] 蒋家丽, 李立言, 李子颖, 等. 青少年非自杀性自伤行为持续和停止的预测性因素[J]. 心理科学进展, 2022, 30(7): 1536-1545. DOI: 10.3724/SP.J.1042.2022.01536.
- [7] Jiang JL, Li LY, Li ZY, et al. Predictors of continuation and cessation of non-suicidal self-injury in adolescents[J]. Advances in Psychological Science, 2022, 30(7): 1536-1545. DOI: 10.3724/SP.J.1042.2022.01536.
- [7] Sarala M, Miettunen J, Alakokkare AE, et al. Substance use con-

- finds associations between peer victimization and aggression in adolescence with mental disorders in adulthood: A prospective birth cohort study[J]. *J Adolesc*, 2022, 94 (7) : 996-1007. DOI: 10. 1002/ jad. 12080.
- [8] Accrombessi G, Galineau L, Tauber C, et al. An ecological animal model of subthreshold depression in adolescence: Behavioral and resting state ¹⁸F-FDG PET imaging characterization[J]. *Transl Psychiatry*, 2022, 12 (1) : 356-394. DOI: 10. 1038/s41398-022-02119-1.
- [9] 张睿, 李文涛, 王楠, 等. 综合性大学学生阈下抑郁现状及影响因素研究[J]. *中国实用护理杂志*, 2022, 38 (1) : 67-72. DOI: 10. 3760/cma. j. cn211501-20210311-00720.
- Zhang R, Li WT, Wang N, et al. A study on the status quo and influencing factors of subthreshold depression of students in comprehensive universities[J]. *Chinese Journal of Practical Nursing*, 2022, 38 (1) : 67-72. DOI: 10. 3760/cma. j. cn211501-20210311-00720.
- [10] Li X, Mo X, Liu T, et al. Efficacy of Lycium barbarum polysaccharide in adolescents with subthreshold depression: interim analysis of a randomized controlled study [J]. *Neural Regen Res*, 2022, 17 (7) : 1582-1587. DOI: 10. 4103/1673-5374. 330618.
- [11] 高振勇, 王志江, 杨平, 等. 伴有老年期阈下抑郁的轻度认知功能损害相关研究进展[J]. *中华精神科杂志*, 2021, 54 (4) : 296-299. DOI: 10. 3760/cma. j. cn113661-20201130-00487.
- Gao ZY, Wang ZJ, Yang P, et al. Progression on subthreshold depression in the elderly with mild cognitive impairment[J]. *Chinese Journal of Psychiatry*, 2021, 54 (4) : 296-299. DOI: 10. 3760/cma. j. cn113661-20201130-00487.
- [12] 李学. 卒中后认知功能障碍患者外周血 miR-96 血清 IGF-1 的相关性及诊断价值[J]. *中风与神经疾病杂志*, 2021, 38 (10) : 1083-1085. DOI: 10. 19845/j. cnki. zfsyjbzz. 2021. 0237.
- Li X. Correlation and diagnostic value of peripheral blood miR-96 and serum IGF-1 in patients with cognitive dysfunction after stroke[J]. *Journal of Apoplexy and Nervous Diseases*, 2021, 38 (10) : 1083-1085. DOI: 10. 19845/j. cnki. zfsyjbzz. 2021. 0237.
- [13] Hou H, Sun G, Duan Z, et al. Clinical characteristics of cognitive impairment and its related risk factors in post-stroke epilepsy[J]. *Epileptic Disord*, 2022, 24 (4) : 677-686. DOI: 10. 1684/epd. 2022. 1442.
- [14] Zhou X, Qiao B. Inhibition of HDAC3 and ATXN3 by miR-25 prevents neuronal loss and ameliorates neurological recovery in cerebral stroke experimental rats[J]. *J Physiol Biochem*, 2022, 78 (1) : 139-149. DOI: 10. 1007/s13105-021-00848-3.
- [15] Qu Z, D'Mello SR. Proteomic analysis identifies NPTX1 and HIP1R as potential targets of histone deacetylase-3-mediated neurodegeneration[J]. *Exp Biol Med (Maywood)*, 2018, 243 (7) : 627-638. DOI: 10. 1177/1535370218761149.
- [16] 姚洁, 朱倩, 褚丽芳, 等. 脑卒中后并发血管性认知功能障碍与血清 PTEN, HDAC3 水平的关系及危险因素[J]. *疑难病杂志*, 2022, 21 (10) : 1030-1034. DOI: 10. 3969/j. issn. 1671-6450. 2022. 10. 006.
- Yao J, Zhu Q, Chu LF, et al. The relationship between vascular cognitive dysfunction and serum PTEN, HDAC3 levels after stroke and its risk factors[J]. *Chinese Journal of Difficult and Complicated Cases*, 2022, 21 (10) : 1030-1034. DOI: 10. 3969/j. issn. 1671-6450. 2022. 10. 006.
- [17] Matheson R, Chida K, Lu H, et al. Neuroprotective effects of selective inhibition of histone deacetylase 3 in experimental stroke[J]. *Transl Stroke Res*, 2020, 11 (5) : 1052-1063. DOI: 10. 1007/s12975-020-00783-3.
- [18] 冯博, 李媛, 常立国, 等. 肢体远隔缺血预适应训练对脑梗死患者炎症因子, 脑源性神经营养因子及预后的影响[J]. *实用心脑血管病杂志*, 2022, 30 (12) : 91-94, 99. DOI: 10. 12114/j. issn. 1008-5971. 2022. 00. 314.
- Feng B, Li Y, Chang LG, et al. Effects of remote limb ischemic preconditioning training on inflammatory factors, brain-derived neurotrophic factor and prognosis of patients with cerebral infarction [J]. *Practical Journal of Cardiac Cerebral Pneumal and Vascular Disease*, 2022, 30 (12) : 91-94, 99. DOI: 10. 12114/j. issn. 1008-5971. 2022. 00. 314.
- [19] Rondao CAM, Mota MP, Oliveira MM, et al. Multicomponent exercise program effects on fitness and cognitive function of elderlies with mild cognitive impairment: Involvement of oxidative stress and BDNF[J]. *Front Aging Neurosci*, 2022, 14 (1) : 1-36. DOI: 10. 3389/fnagi. 2022. 950937.
- [20] 苏俊, 高杰元. AIS 患者血清 BDNF, MCP-1 表达与认知功能障碍的相关性分析[J]. *脑与神经疾病杂志*, 2021, 29 (12) : 755-759.
- Su J, Gao JY. Correlation analysis of serum BDNF, MCP-1 expression and cognitive dysfunction in patients with acute ischemic stroke[J]. *Journal of Brain and Nervous Diseases*, 2021, 29 (12) : 755-759.

(收稿日期: 2022 - 12 - 26)

作者 · 编者 · 读者

《疑难病杂志》被评选为 2022 年度委管出版物主题宣传优秀报刊

2023 年 5 月 8 日, 国家卫生健康委宣传司关于 2022 年度委管出版物主题宣传工作的通报(国卫宣传综便函[2023] 34) 号文, 公布 2022 年度委管出版物主题宣传优秀成果, 共收到 33 家主办单位报送的 519 种主题宣传成果。经组织专家审评, 共推出 7 类 86 种优秀刊物和作品, 其中《疑难病杂志》被评选为主题宣传优秀报刊。