

· 综述 ·

糖尿病与血管性痴呆发病的关联、病理机制及防治策略研究

张丹平 综述, 徐玲妙 审校

浙江省立同德医院痴呆康复中心, 浙江 杭州 310012

摘要: 血管性痴呆发病率逐年上升, 目前缺乏有效治疗方法, 因此降低血管性痴呆发病风险至关重要。研究表明糖尿病与血管性痴呆发病存在关联。本文收集1995年1月—2023年4月糖尿病与血管性痴呆相关的研究文献, 对糖尿病与血管性痴呆发病的关联、病理机制和防治策略进行综述, 发现糖尿病可通过诱导脑血管病、氧化应激和炎症反应加快血管性痴呆的发生发展, 使用降糖药物、去除脑血管病诱因、维持血脑屏障稳定和坚持健康生活方式是现阶段血管性痴呆防治的主要措施。今后需进一步探索糖尿病诱发血管性痴呆的机制, 寻求经济有效的防治靶点。

关键词: 糖尿病; 血管性痴呆; 病理机制; 防治策略

中图分类号: R587.1

文献标识码: A

文章编号: 2096-5087 (2023) 07-0582-05

Association, pathological mechanisms, prevention and control strategies of diabetes and vascular dementia: a review

ZHANG Danping, XU Lingmiao

Dementia Rehabilitation Center, Tongde Hospital of Zhejiang Province, Hangzhou, Zhejiang 310012, China

Abstract: The incidence rate of vascular dementia is increasing year by year, and there is still no effective treatment at present, so it is very important to reduce the risk of developing vascular dementia. Research shows that diabetes is associated with vascular dementia. Based on the research literature related to diabetes and vascular dementia from January 1995 to April 2023, This article reviews the relationship between diabetes and vascular dementia, pathological mechanism and prevention and control strategies. It is found that diabetes can promote the occurrence and development of vascular dementia by inducing cerebrovascular disease, oxidative stress and inflammatory reaction, using hypoglycemic drugs, removing the incentives of cerebrovascular disease, maintaining the stability of blood-brain barrier and adhering to a healthy lifestyle are the main measures for the prevention and control of vascular dementia at this stage. Future research needs to further explore the mechanism of vascular dementia induced by diabetes, and seek economic and effective prevention targets.

Keywords: diabetes mellitus; vascular dementia; pathological mechanism; prevention and control strategy

血管性痴呆是指由各种脑血管病(包括缺血性、出血性脑血管病及急、慢性缺氧性脑血管病)引起的认知功能障碍综合征, 严重者可完全丧失生活自理能力, 在老年人中较为常见。随着人口老龄化的发展, 血管性痴呆已成为世界范围内严重威胁人类健康的公共卫生问题。截至2018年, 全球约有5 000万痴呆患者, 血管性痴呆患病率为1.16%^[1]。

我国一项Meta分析显示, 1980—2011年社区55岁及以上人群血管性痴呆患病率呈缓慢上升趋势, 合并患病率为0.8%^[2]。血管性痴呆的影响因素很多, 发病机制尚无定论, 如何有效预防血管性痴呆的发生和发展是医学界研究的重要课题。有研究表明, 糖尿病与血管性痴呆发病存在相关病理生理机制, 可能影响血管性痴呆的发生。本文通过检索中国知网和PubMed收集1995年1月—2023年4月糖尿病和血管性痴呆相关研究, 对糖尿病与血管性痴呆发病的关联、病理机制及防治策略进行综述, 为血管性痴呆防治提供参考。

DOI: 10.19485/j.cnki.issn2096-5087.2023.07.007

作者简介: 张丹平, 本科, 护师, 主要从事临床护理工作

通信作者: 徐玲妙, E-mail: 382310493@qq.com

1 糖尿病与血管性痴呆的关联

葡萄糖是脑组织能量的最主要来源, 脑的生理、病理过程都伴随着葡萄糖代谢水平的变化。低血糖和高血糖状态造成的代谢性应激反应是血管病变的危险因素。大量流行病学证据表明, 糖尿病与血管性痴呆的发病风险存在关联, 糖尿病患者血管性痴呆的发病风险是非糖尿病患者的 2.27 倍^[3]。有研究利用瑞典国家糖尿病登记数据(1998—2013 年)分析 2 型糖尿病患者和正常人群血管性痴呆的发生率, 结果显示, 2 型糖尿病患者发生血管性痴呆的风险增加了 36%, 血糖控制不良者发生血管性痴呆的风险翻倍^[4]。英国临床实践研究数据链项目对 45 万例 ≥ 50 岁糖尿病患者进行了 6 年随访, 结果显示发生低血糖的糖尿病患者血管性痴呆风险是不发生低血糖患者的 1.3 倍^[5]。针对中国人群的研究表明, 随着糖尿病病程的延长, 血管性痴呆患者的认知能力逐渐下降^[6-7]。

2 糖尿病与血管性痴呆关联的病理机制

2.1 血管病变

糖尿病可能是早期动脉粥样硬化的独立危险因素, 动脉粥样硬化可能是血管性痴呆发生的主要原因。动脉粥样硬化早期的病理改变是内皮细胞功能障碍, 而急性高血糖可抑制血管内皮功能, 降低一氧化氮生物利用度, 增加白细胞黏附, 介导炎症反应和氧化应激, 触发巨噬细胞吞噬作用加剧炎症反应, 引起蛋白质糖基化程度增加, 提高对氧化的敏感度, 进而引发动脉粥样硬化^[8]。颈动脉粥样硬化所致血管狭窄可使大脑处于长期低灌注状态, 造成脑组织慢性缺血、缺氧和物质交换障碍, 少突胶质及小胶质细胞氧化应激增加, 产生活性氧, 破坏神经元结构, 导致血管性痴呆^[9]。动脉粥样硬化斑块剥脱后形成栓子, 游走堵塞颅内微小动脉, 引起无症状脑部微梗死, 多发微梗死会引起认知功能障碍^[10]。

糖尿病是脑小血管病的重要危险因素之一。脑小血管疾病是导致痴呆最常见的血管性因素, 脑小血管疾病有关的脑白质病变、多发性腔隙性脑梗死、脑萎缩等改变是长期认知能力下降和功能障碍的有力预测指标^[11-12]。脑小血管疾病通过释放肿瘤坏死因子 α (tumor necrosis factor α , TNF- α)、单核细胞趋化蛋白 1 (monocyte chemoattractant protein 1, MCP-1)、白介素 (interleukin, IL) -1 β 、IL-6、IL-8、蛋白酶凝集素、 α V β 3 和 α V β 5 整合素等毒性因子直接损

伤神经元, 激活大脑微血管的病理活动, 造成内皮细胞功能障碍, 最终导致神经元损伤和死亡^[13]。

血脑屏障是中枢神经系统和外周血液循环之间的重要生理性屏障, 血脑屏障受损是血管性痴呆的重要病理改变^[14]。糖尿病可破坏血脑屏障结构完整性并增加其通透性, 使脑血流动力学受损^[15], 还可影响血脑屏障对葡萄糖、氨基酸等营养物质的转运^[16]。

2.2 炎症反应与氧化应激

炎症介质的产生及活化浸润可诱发和加重炎症反应, 炎症介质释放炎症因子通过破坏机体的血脑屏障, 促进神经元损伤, 进而导致脑损伤。研究发现, 2 型糖尿病患者大脑中 IL-1 β 、IL-6、TNF- α 等炎症细胞因子水平升高^[17]。血清 IL-1 β 高表达是老年糖尿病患者轻度认知障碍的危险因素^[18], ZHOU 等^[19]研究发现慢性脑低灌注早期阶段 IL-1 β 表达上调, 并且通过其 1 型受体阻止少突胶质细胞祖细胞的召集, 影响脑白质损伤后的修复及功能康复。谢小莉等^[20]发现轻度认知障碍组血清 IL-6 水平高于非轻度认知障碍组。YANG 等^[21]研究也发现糖尿病患者认知障碍与血浆 IL-6 升高有关。TNF- α 是由单核细胞和巨噬细胞产生的一种单核细胞因子, 主要用于激活细胞因子级联反应, TNF- α 与 IL-6 协同作用于缺血性脑卒中的发展。BELKHELFA 等^[22]研究发现血管性痴呆患者大脑海马组织中 TNF- α 水平明显高于健康对照组。DYER 等^[23]发现中年人群血清 TNF- α 升高与同伴间交流学习任务表现较差相关。

另外, 胆碱能系统参与大脑记忆和存储信息, 胆碱能系统功能障碍是血管性痴呆发生的重要机制之一。炎症细胞因子增加, 可能直接损害胆碱能细胞导致乙酰胆碱合成减少, 还可能导致神经营养因子合成减少而使胆碱乙酰转移酶减少, 间接损伤胆碱能系统^[24]。综上所述, 糖尿病使机体炎症反应增加, 炎症相关因子参与氧化应激反应, 使胆碱能系统功能发生障碍, 促使血管性痴呆发生发展。因此, 将炎症因子检测作为糖尿病血管性痴呆辅助诊断工具有重要意义。

炎症反应和氧化应激作为血管性痴呆的神经化学反应机制, 两者常同时发生共同作用导致血管性痴呆。糖尿病患者细胞组织长期暴露于高血糖状态, 蛋白质和最终代谢产物经过非酶糖化过程, 产生活性氧簇, 当活性氧簇水平超过机体抗氧化能力时, 氧化应激会造成糖尿病患者大脑神经元凋亡、神经炎症、进行性神经退行性变和认知退化^[25]。

线粒体作为细胞进行有氧呼吸产生能量的重要细

胞器,对维持大脑稳态、满足神经元能量需求起重要作用,线粒体功能下降可引起神经元损伤。高血糖干扰线粒体融合与分裂的平衡状态,影响线粒体数量、形态与功能,线粒体功能异常时可产生大量活性氧,增强氧化应激反应,故稳定线粒体功能可减少活性氧生成,减轻氧化应激反应^[26]。这可能是维持大脑稳态及防止神经元损伤的治疗靶点。

3 糖尿病患者血管性痴呆防治策略

3.1 糖尿病药物治疗

大量研究表明,经典降糖药物对糖尿病所致认知障碍有不同程度的改善作用。胰岛素治疗不仅能调节能量代谢,也能提高胰岛素样生长因子水平,在神经元损伤修复及海马突触可塑性中起重要作用。有研究发现鼻内胰岛素制剂可通过降低 TNF- α 水平改善糖尿病患者的认知能力^[27]。胰高血糖素样肽-1 能通过血脑屏障,激活胰高血糖素样肽-1 受体降低 β 淀粉样蛋白诱导的神经毒性和氧化应激损伤,改善神经元突触可塑性,促进神经发生,降低细胞凋亡率,起到神经保护作用^[28]。二肽酰肽-4 酶抑制剂可减轻炎症反应并改善内皮细胞功能^[29]。西格列汀和维达格列汀已被证明可以预防大脑中的线粒体功能障碍,特别是海马中的线粒体功能障碍,并改善高脂饮食诱导的胰岛素抵抗大鼠的学习行为^[30]。胰高血糖素样肽-1 受体激动剂与二肽酰肽-4 酶抑制剂还可通过调节突触可塑性提高学习和记忆能力,改善糖尿病所致认知障碍^[28,31]。

二甲双胍是目前使用最广泛的糖尿病治疗药物。有研究表明二甲双胍、格列苯脲等口服降糖药可降低炎症因子水平,改善胰岛素抵抗,降低脑血管性疾病和血管性痴呆发生风险^[27]。二甲双胍通过抑制维生素 B₁₂ 的吸收降低血清维生素 B₁₂ 水平,维生素 B₁₂ 是否充足决定了二甲双胍对认知功能的保护作用,当患者出现维生素 B 缺乏时,二甲双胍的使用不一定能改善认知功能^[32-33]。

3.2 维护血脑屏障稳定性

糖尿病患者血脑屏障通透性增加是多种糖尿病神经并发症的共同病理机制。目前研究表明,S-亚硝基谷胱甘肽可通过抑制氧化应激、炎症因子(TNF- α 、IL-1 β)和基质金属蛋白酶(matrix metalloproteinases, MMPs)的作用来减弱血脑屏障损伤^[23]。有研究发现褪黑素能稳定线粒体功能,减轻糖尿病导致的血脑屏障功能紊乱,恢复血脑屏障清除毒性物质(如 β 淀粉样蛋白)的功能,进而改善认知障碍^[34]。

研究发现, α -硫代酸和大蒜提取物等抗炎营养制剂可防止血脑屏障过度渗透,缓解神经炎症;降脂药物普罗布考和阿托伐他汀能抑制血脑屏障内皮细胞处的神经血管炎症,明显减轻血脑屏障损伤^[35]。以维护血脑屏障稳定性为基础的治疗方案可能是糖尿病患者预防血脑屏障功能紊乱、认知减退的关键策略。

3.3 坚持健康生活方式

低脂饮食、体育锻炼等健康生活方式能有效控制高血压、高胆固醇等血管危险因素,降低糖尿病患者血管性痴呆的发生风险。一项超过6万人为期9年的前瞻性研究发现,以蔬菜水果、鱼类、谷物杂粮、豆类和橄榄油为主,适量食用乳制品并限制红肉摄入的地中海式饮食能降低23%的痴呆发生风险^[36]。大豆蛋白和类黄酮是大豆活性成分的重要组成部分,可通过抗氧化和抗炎作用降低心血管疾病和糖尿病风险。有研究发现,每日大豆摄入量最高者患糖尿病、心血管疾病、冠心病和卒中的风险分别较摄入量低者下降17%、13%、21%和12%,干制大豆食品降低糖尿病风险高达25%^[37]。另外,脂联素是一种调节葡萄糖和脂质代谢的激素,已被证明具有抗炎和胰岛素增敏作用,而更高的咖啡摄入量也与更高的脂联素浓度相关^[38]。体育锻炼方面的研究发现:每天步行2000步,心血管疾病死亡风险降低10%;每天步行3826步,痴呆风险降低25%;每天步行9826步,痴呆风险降低50%^[39]。

4 小结

血管性痴呆严重威胁老年人生命健康。研究表明糖尿病与血管性痴呆发病有关。降糖药物的使用对血管性痴呆有调节作用,同时去除脑血管病诱因,维持血脑屏障稳定,坚持健康的生活方式,是现阶段血管性痴呆防治的主要措施。今后仍需进一步研究糖尿病诱发血管性痴呆的机制,从抗氧化角度探索,以抑制氧化应激和炎症反应作为治疗靶点,积极寻求经济有效的血管性痴呆防治方法。

参考文献

- [1] 曹晴. 痴呆患病率的研究 [D]. 南京: 南京医科大学, 2020.
- [2] 曲艳吉, 卓琳, 王华丽, 等. 1980—2011年中国社区55岁及以上人群中血管性痴呆流行病学的Meta分析 [J]. 中国卒中杂志, 2013, 8(7): 533-543.
- [3] BIESELS G J, DESPA F. Cognitive decline and dementia in diabetes mellitus: mechanisms and clinical implications [J]. Nat Rev Endocrinol, 2018, 14(10): 591-604.
- [4] European Association for the Study of Diabetes (EASD) Annual

- Meeting. Study suggests heightened risk of dementia in individuals with type 2 diabetes varies by type of dementia [EB/OL]. [2023-06-28]. <https://www.eurekalert.org/news-releases/599417>.
- [5] ZHENG B, SU B, PRICE G, et al. Glycemic control, diabetic complications, and risk of dementia in patients with diabetes: results from a large U.K. cohort study [J]. *Diabetes Care*, 2021, 44 (7): 1556-1563.
- [6] 王惠琴. 探讨糖尿病对血管性痴呆认知功能影响 [J]. *现代实用医学*, 2013, 25 (12): 1349-1350.
- [7] 刘季红. 糖尿病对血管性痴呆认知功能的影响 [J]. *糖尿病新世界*, 2015 (2): 95.
- [8] 史云聪, 郭艺芳. 2型糖尿病和动脉粥样硬化性心血管病的关系 [J]. *心血管病学进展*, 2020, 41 (5): 485-490.
- [9] MATSUMOTO L, SUZUKI K, MIZUNO Y, et al. Association of subclinical carotid atherosclerosis with immediate memory and other cognitive functions [J]. *Geriatr Gerontol Int*, 2018, 18 (1): 65-71.
- [10] DOUX J D, YUN A J. The link between carotid artery disease and ischemic stroke may be partially attributable to autonomic dysfunction and failure of cerebrovascular autoregulation triggered by Darwinian maladaptation of the carotid baroreceptors and chemoreceptors [J]. *Med Hypotheses*, 2006, 66 (1): 176-181.
- [11] 王志鹏, 高仲磊, 卫孟佳. 脑小血管疾病磁共振成像表现与血管性认知功能障碍 [J]. *中国临床医生杂志*, 2019, 47 (7): 814-817.
- [12] 刘杨颖秋. 2型糖尿病患者脑小血管疾病对认知相关结构和功能影响的多参数MRI研究 [D]. 大连: 大连医科大学, 2022.
- [13] DAULATZAI M A. Cerebral hypoperfusion and glucose hypometabolism: key pathophysiological modulators promote neurodegeneration, cognitive impairment, and Alzheimer's disease [J]. *J Neurosci Res*, 2017, 95 (4): 943-972.
- [14] QIN X, AKTER F, QIN L, et al. Adaptive immunity regulation and cerebral ischemia [J/OL]. *Front Immunol*, 2020, 11 [2023-06-28]. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2020.00689>.
- [15] 李晶莹, 赵伟东. 糖尿病引发血脑屏障结构与功能失调机制的研究进展 [J]. *中国老年学杂志*, 2022, 42 (9): 2276-2282.
- [16] CORNFORD E M, HYMAN S, CORNFORD M E, et al. Down-regulation of blood-brain glucose transport in the hyperglycemic nonobese diabetic mouse [J]. *Neurochem Res*, 1995, 20 (7): 869-873.
- [17] FERNANDES V, CHOUDHARY M, KUMAR A, et al. Proteotoxicity and mitochondrial dynamics in aging diabetic brain [J/OL]. *Pharmacol Res*, 2020, 159 [2023-06-28]. <https://doi.org/10.1016/j.phrs.2020.104948>.
- [18] GORSKA-CIEBIADA M, SARYUSZ-WOLSKA M, BORKOWSKA A, et al. Adiponectin, leptin and IL-1 β in elderly diabetic patients with mild cognitive impairment [J]. *Metab Brain Dis*, 2016, 31 (2): 257-266.
- [19] ZHOU Y, ZHANG J, WANG L, et al. Interleukin-1 β impedes oligodendrocyte progenitor cell recruitment and white matter repair following chronic cerebral hypoperfusion [J]. *Brain Behav Immun*, 2017, 60: 93-105.
- [20] 谢小莉, 李燕, 霍敏, 等. 老年2型糖尿病患者轻度认知功能障碍与胰岛素抵抗、白介素-6的相关性研究 [J]. *医学信息*, 2019, 32 (15): 97-98, 108.
- [21] YANG X, CHEN Y, ZHANG W, et al. Association between inflammatory biomarkers and cognitive dysfunction analyzed by MRI in diabetes patients [J]. *Diabetes Metab Syndr Obes*, 2020, 13: 4059-4065.
- [22] BELKHELFA M, BEDER N, MOUHOU D, et al. The involvement of neuroinflammation and necroptosis in the hippocampus during vascular dementia [J]. *J Neuroimmunol*, 2018, 320: 48-57.
- [23] DYER A H, MCKENNA L, BATTEN I, et al. Peripheral inflammation and cognitive performance in middle-aged adults with and without type 2 diabetes: results from the ENBIND study [J/OL]. *Front Aging Neurosci*, 2020, 12 [2023-06-28]. <https://doi.org/10.3389/fnagi.2020.605878>.
- [24] BERTRAM S, BRIXIUS K, BRINKMANN C. Exercise for the diabetic brain: how physical training may help prevent dementia and Alzheimer's disease in T2DM patients [J]. *Endocrine*, 2016, 53 (2): 350-363.
- [25] SHEN D, TIAN X, SANG W, et al. Effect of melatonin and resveratrol against memory impairment and hippocampal damage in a rat model of vascular dementia [J]. *Neuroimmunomodulation*, 2016, 23 (5/6): 318-331.
- [26] HAMED S A. Brain injury with diabetes mellitus: evidence, mechanisms and treatment implications [J]. *Expert Rev Clin Pharmacol*, 2017, 10 (4): 409-428.
- [27] ESMAEILI M H, ENAYATI M, KHABBAZ-ABKENAR F, et al. Glibenclamide mitigates cognitive impairment and hippocampal neuroinflammation in rats with type 2 diabetes and sporadic Alzheimer-like disease [J/OL]. *Behav Brain Res*, 2020, 379 [2023-06-28]. <https://doi.org/10.1016/j.bbr.2019.112359>.
- [28] GROENEVELD O N, KAPPELLE L J, BIESELS G J. Potentials of incretin-based therapies in dementia and stroke in type 2 diabetes mellitus [J]. *J Diabetes Investig*, 2016, 7 (1): 5-16.
- [29] HARDIGAN T, YASIR A, ABDELSAI M, et al. Linagliptin treatment improves cerebrovascular function and remodeling and restores reduced cerebral perfusion in type 2 diabetes [J]. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol*, 2016, 311 (3): 466-477.
- [30] PINTANA H, APAIJAI N, CHATTIPAKORN N, et al. DPP-4 inhibitors improve cognition and brain mitochondrial function of insulin-resistant rats [J]. *J Endocrinol*, 2013, 218 (1): 1-11.
- [31] GRIECO M, GIORGI A, GENTILE M C, et al. Glucagon-like peptide-1: a focus on neurodegenerative diseases [J/OL]. *Front Neurosci*, 2019, 13 [2023-06-28]. <https://doi.org/10.3389/fnins.2019.01112>.
- [32] PORTER K M, WARD M, HUGHES C F, et al. Hyperglycemia and metformin use are associated with B vitamin deficiency and cognitive dysfunction in older adults [J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2019, 104 (10): 4837-4847.
- [33] MILLER J W. Proton pump inhibitors, H₂-receptor antagonists, metformin, and vitamin B-12 deficiency: clinical implications [J]. *Adv Nutr*, 2018, 9 (4): 511-518.

- [34] SONG J, WHITCOMB D J, KIM B C. The role of melatonin in the onset and progression of type 3 diabetes [J/OL]. *Mol Brain*, 2017, 10 (1) [2023-06-28]. <https://doi.org/10.1186/s13041-017-0315-x>.
- [35] BROOK E, MAMO J, WONG R, et al. Blood-brain barrier disturbances in diabetes-associated dementia: therapeutic potential for cannabinoids [J]. *Pharmacol Res*, 2019, 141: 291-297.
- [36] SHANNON O M, RANSON J M, GREGORY S, et al. Mediterranean diet adherence is associated with lower dementia risk, independent of genetic predisposition: findings from the UK Biobank prospective cohort study [J]. *BMC Med*, 2023, 21 (1): 1-13.
- [37] ZUO X, ZHAO R, WU M, et al. Soy consumption and the risk of type 2 diabetes and cardiovascular diseases: a systematic review and meta-analysis [J/OL]. *Nutrients*, 2023, 15 [2023-06-28]. <https://doi.org/10.3390/nu15061358>.
- [38] OCHOA-ROSALES C, VAN-DER S N, BRAUN K V E, et al. C-reactive protein partially mediates the inverse association between coffee consumption and risk of type 2 diabetes: the UK Biobank and the Rotterdam study cohorts [J]. *Clin Nutr*, 2023, 42 (5): 661-669.
- [39] DEL-POZO C B, AHMADI M, NAISMITH S L, et al. Association of daily step count and intensity with incident dementia in 78 430 adults living in the UK [J]. *JAMA Neurol*, 2022, 79 (10): 1059-1063.

收稿日期: 2023-04-24 修回日期: 2023-06-28 本文编辑: 徐文璐

(上接第581页)

- [10] 金茜, 叶振森, 赵丽娜, 等. 2015年—2020年温州市新报告 HIV/AIDS 病例首次 CD4⁺T 淋巴细胞检测结果分析 [J]. *中国卫生检验杂志*, 2022, 32 (4): 457-460.
- [11] 韩晶, 汤后林, 毛宇嵘. 2012—2016年新报告 HIV 感染者首次 CD4⁺T 淋巴细胞检测情况分析 [J]. *中国艾滋病性病*, 2018, 24 (5): 461-465.
- [12] GOVENDER S, OTWOMBE K, ESSIEN T, et al. CD4 counts and viral loads of newly diagnosed HIV-infected individuals: implications for treatment as prevention [J/OL]. *PLoS One*, 2014, 9 (3) [2023-05-21]. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0090754>.
- [13] 吕红, 师亚男, 郭斌, 等. 承德市 2013—2019年新发现 HIV/AIDS 病例首次 CD4⁺T 淋巴细胞检测情况分析 [J]. *中国皮肤性病杂志*, 2020, 34 (9): 1039-1043.
- [14] 张之, 邱涛, 孙承青, 等. 2 175 例新发现 HIV 感染者治疗前 CD4⁺T 细胞计数分析 [J]. *安徽医科大学学报*, 2022, 57 (5): 827-831.
- [15] BAKER J V, PENG G, RAPKIN J, et al. Poor initial CD4⁺ recovery with antiretroviral therapy prolongs immune depletion and increases risk for AIDS and non-AIDS diseases [J]. *J Acquir Immune Defic Syndr*, 2008, 48 (5): 541-546.
- [16] 黄琳, 陈敏敏, 李钰, 等. 惠州市自愿咨询检测与医务人员主动提供检测咨询发现艾滋病患者对比分析 [J]. *预防医学情报杂志*, 2017, 33 (10): 977-980.

收稿日期: 2023-02-08 修回日期: 2023-05-21 本文编辑: 徐文璐