

甲状腺功能正常桥本甲状腺炎患者血清 ENO1Ab 水平与轻度认知障碍的关联性分析

王 岳, 孙 娟, 何苗苗, 于洪恩, 李小霜, 张珍华

作者单位: 221000 江苏,徐州医科大学第一临床医学院(王 岳,何苗苗,于洪恩,李小霜,张珍华); 221000 江苏,徐州医科大学附属医院内分泌科(孙 娟)

作者简介: 王 岳,在读硕士研究生,研究方向:内分泌代谢疾病的诊治。E-mail:2679342827@qq.com

通信作者: 孙 娟,医学硕士,主任医师,研究方向:内分泌代谢疾病的诊治。E-mail:TDC918@163.com

【摘要】 目的 分析甲状腺功能正常桥本甲状腺炎(HT)患者血清 α -烯醇化酶抗体(ENO1Ab)水平与轻度认知障碍(MCI)的关联性。方法 招募 2022 年 2 月至 2023 年 2 月徐州医科大学附属医院收治的甲状腺功能正常的 HT 患者 98 例,根据简易精神状态评估量表(MMSE)评分将其分为认知功能正常组(55 例,27 分 $\leq$ MMSE 评分 $\leq$ 30 分)和 MCI 组(43 例,21 分 $\leq$ MMSE 评分 $<$ 27 分)。比较两组甲状腺功能指标及血清 ENO1Ab 水平,通过多因素 logistic 回归分析 HT 患者发生 MCI 的影响因素。采用受试者工作特征(ROC)曲线分析评价 ENO1Ab 对 HT 患者发生 MCI 的诊断效能。结果 MCI 组年龄、甲状腺过氧化物酶抗体(TPOAb)、ENO1Ab 水平均高于认知功能正常组,受教育程度低于认知功能正常组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。相关性分析结果显示,MMSE 评分与年龄、TPOAb、ENO1Ab 呈负相关($P < 0.05$)。多因素 logistic 回归分析结果显示,较大的年龄,以及较高的 TPOAb、ENO1Ab 水平是促进 HT 患者发生 MCI 的独立危险因素($P < 0.05$)。ROC 曲线分析结果显示,ENO1Ab 具有诊断 HT 合并 MCI 的应用价值[AUC(95% CI) = 0.745(0.648 ~ 0.843), $P = 0.001$],其最佳截断值为 9.455 ng/ml,对应的灵敏度为 62.80%,特异度为 76.40%。结论 甲状腺功能正常 HT 患者 MCI 的发生风险与 ENO1Ab 水平呈正关联,应引起临床医师的关注。

【关键词】 桥本甲状腺炎; 轻度认知障碍; α -烯醇化酶抗体; 甲状腺过氧化物酶抗体(TPOAb)

【中图分类号】 R 581.4 【文献标识码】 A 【文章编号】 1674-3806(2023)09-0946-05

doi:10.3969/j.issn.1674-3806.2023.09.14

Analysis of the relationship between serum ENO1Ab level and mild cognitive impairment in Hashimoto's thyroiditis patients with normal thyroid function WANG Yue, SUN Juan, HE Miao-miao, et al. The First Clinical Medical College of Xuzhou Medical University, Jiangsu 221000, China

【Abstract】 **Objective** To investigate the relationship between serum alpha-enolase antibody(ENO1Ab) level and mild cognitive impairment(MCI) in Hashimoto's thyroiditis(HT) patients with normal thyroid function. **Methods** Ninety-eight HT patients with normal thyroid function who were admitted to the Affiliated Hospital of Xuzhou Medical University from February 2022 to February 2023 were recruited and divided into a normal cognitive function group(55 cases, 27 points $\leq$ Mini-Mental State Examination(MMSE) scores $\leq$ 30 points) and an MCI group(43 cases, 21 points $\leq$ MMSE scores $<$ 27 points) according to the MMSE score. The thyroid function indexes and serum ENO1Ab levels were compared between the two groups. The influencing factors of MCI in the HT patients were analyzed by multivariate logistic regression. Receiver operating characteristic(ROC) curve analysis was used to evaluate the diagnostic efficacy of ENO1Ab for MCI in the HT patients. **Results** The age, thyroid peroxidase antibody(TPOAb) and ENO1Ab levels in the MCI group were higher than those in the normal cognitive function group, and the education level in the MCI group was lower than that in the normal cognitive function group, and the differences were statistically significant($P < 0.05$). The results of correlation analysis showed that MMSE score was negatively correlated with age, TPOAb and ENO1Ab($P < 0.05$). The results of multivariate logistic regression analysis showed that older age and higher levels of TPOAb and ENO1Ab were independent risk factors for promoting MCI in the HT patients($P < 0.05$). The results of ROC curve analysis showed

that ENO1Ab had application value in diagnosing HT complicated with MCI [AUC(95% CI) = 0.745(0.648-0.843), $P=0.001$], and its optimal cut-off value was 9.455 ng/ml. The corresponding sensitivity and specificity were 62.80% and 76.40%, respectively. **Conclusion** The occurrence of MCI in the HT patients with normal thyroid function is positively correlated with ENO1Ab level, which should be paid attention to by clinicians.

[Key words] Hashimoto's thyroiditis(HT); Mild cognitive impairment(MCI); Alpha-enolase antibody(ENO1Ab); Thyroid peroxidase antibody(TPOAb)

桥本甲状腺炎(Hashimoto's thyroiditis, HT)是一种自身免疫性疾病,其特征为甲状腺体积增大、实质淋巴细胞浸润和存在甲状腺自身特异性抗体[如甲状腺球蛋白抗体(thyroglobulin antibody, TgAb)和甲状腺过氧化物酶抗体(thyroid peroxidase antibody, TPOAb)],好发于女性,且有家族遗传倾向^[1]。流行病学调查研究显示,桥本甲状腺炎的发病率逐年增加,目前已成为最常见的自身免疫性疾病,也是甲状腺功能减退的主要原因^[2]。甲状腺功能减退可加速神经退行性疾病的发展,增加阿尔茨海默病(Alzheimer's disease, AD)的发病风险,但正常范围内的甲状腺激素水平是否影响 HT 患者的认知功能目前研究较少。轻度认知功能障碍(mild cognitive impairment, MCI)是介于认知正常和 AD 的中间阶段,存在认知功能减退但不影响日常生活^[3]。有研究显示,在 HT 患者的外周血中可检测到抗 α -烯醇化酶抗体(alpha-enolase antibody, ENO1Ab)^[4]。此抗体对应的抗原也存在于神经细胞中^[5],由此推测 ENO1Ab 可能与 HT 患者 MCI 之间存在关联性。本研究旨在探讨血清 ENO1Ab 与 HT 患者 MCI 的关系,寻找适用于 HT 合并 MCI 早期诊断的生物学标志物,现报道如下。

1 对象与方法

1.1 研究对象 招募 2022 年 2 月至 2023 年 2 月徐州医科大学附属医院内分泌科收治的甲状腺功能正常的 HT 患者 98 例。纳入标准:(1)年龄 < 60 岁;(2)符合 HT 诊断标准^[6];(3)意识清楚,有一定的理解能力和口语表达能力;(4)初诊,未接受相关治疗;(5)甲状腺功能正常。排除标准:(1)妊娠期或哺乳期妇女;(2)合并脑外伤、颅内肿瘤、脑出血、脑梗死等脑血管疾病者;(3)合并癫痫、帕金森病等神经系统疾病者;(4)合并严重心、肝、肾等器质性疾病者;(5)患有其他自身免疫疾病、恶性肿瘤、血液性疾病者;(6)有精神分裂症病史者;(7)有明显影响问卷调查的视力、听力障碍者;(8)酒精依赖、精神药物滥用者。本研究获徐州医科大学附属医院医学伦理委员会批准(批号:XYFY2023-KL034-01)。

1.2 甲状腺功能检测 于治疗前采集患者空腹肘

静脉血 5 ml,待血液凝固后以 3 500 r/min 条件离心 1 min,取上清液。应用罗氏 Cobas 6000 全自动生化免疫分析仪通过化学免疫发光法检测游离三碘甲状腺原氨酸(free triiodothyronine, FT_3)、游离甲状腺素(free thyroxine, FT_4)、超敏促甲状腺素(thyroid-stimulating hormone, TSH)、TgAb、TPOAb 水平。其中 FT_3 正常参考值范围为 2.8 ~ 7.1 pmol/L; FT_4 正常参考值范围为 12.0 ~ 22.0 pmol/L; TSH 正常参考值范围为 0.27 ~ 4.20 mIU/L; TgAb 正常参考值范围为 0.00 ~ 115.00 IU/ml; TPOAb 正常参考值范围为 0.00 ~ 34.00 IU/ml。

1.3 血 ENO1Ab 水平检测 于治疗前采集患者空腹肘静脉血 5 ml,置于不抗凝试管中,4 °C、3 500 r/min 条件离心 10 min 后取血清, -80 °C 保存待测。采用酶联免疫吸附试验(enzyme-linked immunosorbent assay, ELISA)测定血清 ENO1Ab 水平,试剂盒购自上海江莱生物公司,实验操作严格按照试剂盒使用说明书进行,批间差及批内差 $\leq 15\%$ 。

1.4 MCI 的判定及分组方法 本研究采用简易精神状态评估量表(Mini-Mental State Examination, MMSE)评分^[7]进行认知障碍程度评估,量表包含 30 个条目,包括时间定向力、地点定向力、即时记忆力、注意力和计算力、回忆能力、语言能力、视觉空间能力等 7 个方面。由接受过培训的专业人员当面询问并打分记录,教育年限 ≤ 12 年总分加 1 分,综合相关文献^[8-10]报道,本研究以 21 分 $\leq$ MMSE 评分 < 27 分判定为 MCI。据此,本研究 HT 合并 MCI 43 例(MCI 组),认知功能正常者 55 例(认知功能正常组, 27 分 $\leq$ MMSE 评分 ≤ 30 分)。

1.5 统计学方法 应用 SPSS25.0 统计软件进行数据分析。符合正态分布的计量资料以均数 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用成组 t 检验;不符合正态分布的计量资料以中位数(下四分位数,上四分位数)[$M(P_{25}, P_{75})$]表示,组间比较采用秩和检验。采用 Pearson 相关分析或 Spearman 秩相关分析探讨指标间的相关性。采用多因素 logistic 回归分析 HT 患者发生 MCI 的影响因素。采用受试者工作特征(receiver operating characteristic, ROC)曲线分析 ENO1Ab 诊断

HT 患者 MCI 的效能。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组临床资料比较 两组性别、体质量指数 (body mass index, BMI)、 FT_3 、 FT_4 、TSH、TgAb 比较差

异无统计学意义 ($P > 0.05$)。MCI 组年龄、TPOAb、ENO1Ab 水平均高于认知功能正常组,受教育程度低于认知功能正常组,差异均有统计学意义 ($P < 0.05$)。见表 1。

表 1 两组临床资料比较 [$(\bar{x} \pm s)$, $M(P_{25}, P_{75})$, $n(\%)$]

组 别	例数	性别		年龄 (岁)	教育程度				
		男	女		文盲	小学	初中	高中/中专	大学
认知功能正常组	55	2(3.64)	53(96.36)	43.05 ± 7.09	8(14.54)	4(7.27)	18(32.73)	12(21.82)	13(23.64)
MCI 组	43	2(4.65)	41(95.35)	48.28 ± 4.98	10(23.26)	11(25.58)	10(23.26)	7(16.28)	5(11.62)
$\iota/Z/\chi^2$	-	0.069		4.100	2.405				
P	-	0.793		<0.001	0.016				

组 别	例数	BMI (kg/m ²)	FT_3 (pmol/L)	FT_4 (pmol/L)	TSH (mIU/L)	TgAb (IU/ml)	TPOAb (IU/ml)	ENO1Ab (ng/ml)
认知功能正常组	55	24.60 ± 3.43	4.77 ± 0.65	16.70 ± 2.54	2.25 ± 0.93	292.00 (214.30,485.00)	178.00 (98.58,294.00)	7.97 ± 1.82
MCI 组	43	24.67 ± 2.98	4.54 ± 0.53	16.12 ± 2.33	2.42 ± 1.02	396.20 (197.00,816.80)	318.00 (172.00,492.00)	9.67 ± 1.80
$\iota/Z/\chi^2$	-	0.106	1.906	1.173	0.857	0.142	3.620	4.608
P	-	0.916	0.060	0.244	0.394	0.253	<0.001	<0.001

2.2 HT 患者 MMSE 评分与各指标的相关性分析 结果 MMSE 评分与年龄、TPOAb、ENO1Ab 呈负相

关 ($P < 0.05$)。见表 2。

表 2 HT 患者 MMSE 评分与各指标的相关性分析结果

指 标	年龄 ^a	教育程度 ^b	BMI ^a	FT_3 ^a	FT_4 ^a	TSH ^a	TgAb ^b	TPOAb ^b	ENO1Ab ^a
r	-0.376	0.162	0.002	0.131	0.117	-0.094	-0.031	-0.391	-0.357
P	<0.001	0.111	0.984	0.199	0.250	0.358	0.758	<0.001	<0.001

注:^a 采用 Pearson 相关分析;^b 采用 Spearman 秩相关分析

2.3 HT 患者发生 MCI 的多因素 logistic 回归分析结果 以 HT 患者合并 MCI 情况为因变量(是 = 1,否 = 0),以年龄、教育程度、TPOAb、ENO1Ab 为自变量纳入多因素 logistic 回归。分析结果显示,较大的年龄,以及较高的 TPOAb、ENO1Ab 水平是促进 HT 患者发生 MCI 的独立危险因素 ($P < 0.05$)。见表 3。

表 3 HT 患者发生 MCI 的多因素 logistic 回归分析结果

因 素	B	SE	Wald χ^2	P	OR(95% CI)
年龄	0.172	0.047	13.655	0.001	1.188(1.084 ~ 1.302)
教育程度	-0.263	0.216	1.483	0.223	0.769(0.504 ~ 1.174)
TPOAb	0.006	0.002	8.863	0.003	1.006(1.002 ~ 1.010)
ENO1Ab	0.553	0.169	10.754	0.001	1.739(1.249 ~ 2.421)

2.4 ENO1Ab 对 HT 合并 MCI 的诊断效能分析结果 ROC 曲线分析结果显示,ENO1Ab 具有诊断 HT 合并 MCI 的应用价值 [$AUC(95\% CI) = 0.745(0.648 \sim 0.843)$, $P = 0.001$],其最佳截断值为 9.455 ng/ml,

对应的灵敏度为 62.80%,特异度为 76.40%。见图 1。

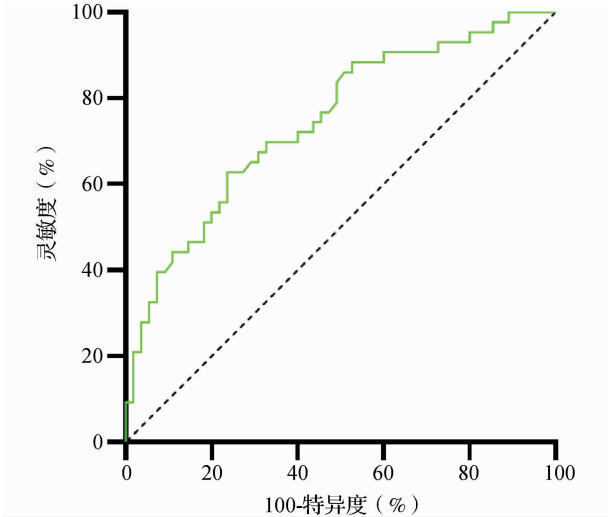


图 1 ENO1Ab 诊断 HT 合并 MCI 的 ROC 曲线图

3 讨论

3.1 HT 是一种具有遗传倾向的无痛性慢性淋巴细

胞性甲状腺炎,起病隐匿,临床进展缓慢,大多数在全身体检或诊疗其他疾病时发现,但也有部分患者因易疲劳、乏力、烦躁及记忆力变差等原因就诊,早期仅表现为 TPOAb、TgAb 水平升高,随着疾病进展,甲状腺功能逐渐衰退,最终发展为甲状腺功能减退症^[1]。然而,大多数患者在初次诊断时显示甲状腺功能正常,且部分患者可能在多年后仍保持正常的甲状腺功能状态^[11]。近年有研究表明,即使在甲状腺功能正常的情况下,HT 患者也可能存在认知障碍,包括注意力和记忆力障碍、抑郁和焦虑等,这可能与机体的免疫炎症反应及神经元损伤等多种因素有关^[12]。MCI 发病隐匿,早期临床表现不典型,发病机制尚不明确,难以被发现和诊断,临床上尚未出现特效治疗药物,故早期发现和干预尤为重要。本研究结果显示,较大的年龄,以及较高的 TPOAb、ENO1Ab 水平是促进 HT 患者发生 MCI 的独立危险因素。

3.2 本研究结果显示,甲状腺功能正常的 HT 相关认知障碍独立于甲状腺激素水平,且 TPOAb 水平升高会加速 HT 患者认知障碍的进展,这与既往研究结果相似^[13-14]。TPOAb 是一类分布在甲状腺细胞和内质网内膜的结合糖蛋白,通过激活补体和抗体依赖细胞介导的细胞毒性作用参与甲状腺细胞的破坏^[15]。Amouzegar 等^[16]研究表明,母体妊娠期高滴度的 TPOAb 会影响子代认知水平。有研究表明 TPOAb 可与星形胶质细胞特异性结合,导致海马内突触数量减少、突触结构损害以及谷氨酸循环障碍,可能直接影响 HT 患者的认知功能^[17]。也有研究表明,HT 患者的细胞因子产生增加,包括白细胞介素(interleukin, IL)-1 β 、IL-6、单核细胞趋化蛋白-1(monocyte chemotactic protein-1, MCP-1)、干扰素和肿瘤坏死因子- α (tumor necrosis factor- α , TNF- α)。这些细胞因子对多种神经递质产生负面影响,通过改变它们的合成、释放和再摄取导致不同脑神经回路发生改变^[12,18]。影像学研究显示,甲状腺功能正常的 HT 患者脑灌注受损,尤其是额叶受损,导致认知功能下降^[19]。HT 是自身免疫系统紊乱导致的甲状腺炎症,TPOAb 水平增加是诊断 HT 最有意义的指标,也是导致甲状腺细胞损伤的重要环节^[20]。本研究多因素 logistic 回归分析结果显示,较高的 TPOAb 水平是促进 HT 患者发生 MCI 的独立危险因素。

3.3 α -烯醇化酶(α -enolase, ENO1)是一种广泛存在的多功能蛋白,在糖酵解、纤维蛋白溶解、细胞增殖和凋亡等过程中发挥重要作用^[21-22]。ENO1 是 AD 大脑中强大的纤溶酶原受体,当 MCI 发展为 AD

时,ENO1 持续上调^[23]。相关研究表明,在甲状腺滤泡细胞、神经元、星形胶质细胞和小胶质细胞中均发现了 ENO1 蛋白的表达。在自身免疫反应中,ENO1 可以成为甲状腺和脑组织之间共同的自身抗原,但又不同于经典的甲状腺特异性抗原^[24]。动物实验研究发现,母体循环中高表达的 ENO1Ab 可通过血胎盘屏障和血脑屏障进入子代的脑组织,并沉积在神经元和血管内皮细胞表面,导致神经发育和认知功能障碍^[25]。本研究也发现 HT 患者 ENO1Ab 水平越高,发生 MCI 的风险越高。ENO1Ab 可能通过抗体依赖性损伤或直接细胞毒性作用引起脑微血管内皮细胞损伤,从而导致血脑屏障通透性增加、微血管周围水肿、胶质细胞活化,以及脑内 IL-6、周期蛋白依赖性激酶-5(cyclin-dependent kinase-5, CDK-5)水平上调、Tau 磷酸化增强,最终导致认知和行为障碍^[24]。本文 ROC 曲线分析结果提示 ENO1Ab 对 HT 患者 MCI 的诊断有一定的应用价值,提示 ENO1Ab 参与了 HT 患者认知障碍的发病过程。

综上所述,HT 患者 MCI 与 ENO1Ab 水平密切相关,其有望成为 HT 患者 MCI 的早期筛查指标。即使甲状腺功能在正常范围内,临床医师也应对 TPOAb 水平较高的 HT 患者进行神经或精神疾病筛查。但本研究仍存在样本量较小、可能存在选择偏倚等不足,在今后研究中需扩大样本量,通过多中心的前瞻性研究对结论加以验证。

参考文献

- [1] Weetman AP. An update on the pathogenesis of Hashimoto's thyroiditis [J]. J Endocrinol Invest, 2021, 44(5):883-890.
- [2] Ralli M, Angeletti D, Fiore M, et al. Hashimoto's thyroiditis: an update on pathogenic mechanisms, diagnostic protocols, therapeutic strategies, and potential malignant transformation[J]. Autoimmun Rev, 2020, 19(10):102649.
- [3] Langa KM, Levine DA. The diagnosis and management of mild cognitive impairment: a clinical review[J]. JAMA, 2014, 312(23):2551-2561.
- [4] 杨雅莉,张金花,秦娟,等.自身免疫甲状腺炎患者焦虑、抑郁自评测定及相关影响因素[J].中国医科大学学报,2019,48(10):887-890,909.
- [5] Butterfield DA, Lange ML. Multifunctional roles of enolase in Alzheimer's disease brain: beyond altered glucose metabolism[J]. J Neurochem, 2009, 111(4):915-933.
- [6] 中华医学会内分泌学分会,《中国甲状腺疾病诊治指南》编写组.中国甲状腺疾病诊治指南——甲状腺疾病的实验室及辅助检查[J].中华内科杂志,2007,46(8):697-702.
- [7] 王玉琳,张亚珂,李超然,等.轻度认知功能障碍的临床常用筛查评价量表研究进展[J].神经损伤与功能重建,2021,16(9):522-525.

- [8] 贾少杰,李立冬,刘 欣,等. MMSE 和 MoCA 量表在椎动脉型颈椎病患者早期认知障碍中的应用[J]. 中国老年学杂志,2015,35(22):6563-6564.
- [9] 方 明,蒋 珂,方长民,等. 电刺激对阿尔茨海默病患者脑功能、NPI 及 MMSE 评分的改善作用[J]. 中国老年学杂志,2023,43(9):2118-2121.
- [10] 许 琴,章 旭,赵菊云,等. 认知障碍评估在慢性肾脏病患者一体化管理中的应用[J]. 中国中西医结合肾病杂志,2017,18(10):889-891.
- [11] Hiromatsu Y, Satoh H, Amino N. Hashimoto's thyroiditis: history and future outlook[J]. Hormones(Athens), 2013,12(1):12-18.
- [12] Leyhe T, Müssig K. Cognitive and affective dysfunctions in autoimmune thyroiditis[J]. Brain Behav Immun, 2014,41:261-266.
- [13] Djurovic M, Pereira AM, Smit JWA, et al. Cognitive functioning and quality of life in patients with Hashimoto thyroiditis on long-term levothyroxine replacement[J]. Endocrine, 2018,62(1):136-143.
- [14] Xu J, Zhu XY, Sun H, et al. Low vitamin D levels are associated with cognitive impairment in patients with Hashimoto thyroiditis[J]. BMC Endocr Disord, 2018,18(1):87.
- [15] 胡永莲,李 霄,方海生,等. 甲状腺相关抗体及高分辨超声对甲状腺功能正常桥本甲状腺炎诊断效能的对比[J]. 中华医学杂志,2021,101(32):2537-2543.
- [16] Amouzegar A, Pearce EN, Mehran L, et al. TPO antibody in euthyroid pregnant women and cognitive ability in the offspring: a focused review[J]. J Endocrinol Invest, 2022,45(2):425-431.
- [17] 王 囡. 桥本甲状腺炎对小鼠海马依赖性学习记忆功能的影响及其与星形胶质细胞关系的探讨[D]. 合肥:安徽医科大学,2021.
- [18] Sun L, Zhang X, Dai F, et al. Elevated interleukin-1 β in peripheral blood mononuclear cells contributes to the pathogenesis of autoimmune thyroid diseases, especially of Hashimoto thyroiditis[J]. Endocr Res, 2016,41(3):185-192.
- [19] Leyhe T, Ethofer T, Bretscher J, et al. Low performance in attention testing is associated with reduced grey matter density of the left inferior frontal gyrus in euthyroid patients with Hashimoto's thyroiditis[J]. Brain Behav Immun, 2013,27(1):33-37.
- [20] 廖珂华,李 妮,卢桂南,等. 高摄^{99m}Tc 功能桥本甲炎甲减期患者甲状腺动态显像特点及临床意义[J]. 中国临床新医学,2017,10(4):315-317.
- [21] Díaz-Ramos A, Roig-Borrellas A, García-Melero A, et al. α -Enolase, a multifunctional protein: its role on pathophysiological situations[J]. J Biomed Biotechnol, 2012,2012:156795.
- [22] Terrier B, Degand N, Guilpain P, et al. Alpha-enolase: a target of antibodies in infectious and autoimmune diseases[J]. Autoimmun Rev, 2007,6(3):176-182.
- [23] Inoue Y, Tasaki M, Masuda T, et al. α -Enolase reduces cerebrovascular A β deposits by protecting A β amyloid formation[J]. Cell Mol Life Sci, 2022,79(8):462.
- [24] Lu Y, Qin J, Xiang Y, et al. Experimental evidence for alpha enolase as one potential autoantigen in the pathogenesis of both autoimmune thyroiditis and its related encephalopathy[J]. Int Immunopharmacol, 2020,85:106563.
- [25] Sun W, Feng Y, Li H, et al. The effects of maternal anti-alpha-enolase antibody expression on the brain development in offspring[J]. Clin Exp Immunol, 2022,210(2):187-198.

[收稿日期 2023-05-21][本文编辑 余 军 吕文娟]

本文引用格式

王 岳,孙 娟,何苗苗,等. 甲状腺功能正常桥本甲状腺炎患者血清 ENO1Ab 水平与轻度认知障碍的关联性分析[J]. 中国临床新医学, 2023,16(9):946-950.