

房颤患者风险条件下的决策能力研究

吕龙琴 毛善平

【摘要】 目的 评估房颤患者在风险条件下的决策能力。**方法** 选取房颤患者 31 例作为研究对象,与其性别、年龄相匹配的健康人群志愿者 32 例作为对照组,分别进行骰子博弈测试(Game of dice test, GDT)、简易精神状态检查(Mini-mental state examination, MMSE)、汉密尔顿焦虑量表(Hamilton anxiety scale, HAMA)、汉密尔顿抑郁量表(Hamilton depression scale-17, HAMD-17)、连线测验(Trail making test, TMT)、词汇流畅性测验(Verbal fluency test, VFT)、数字广度测试(Digit span test, DST)、符号-数字模式测验(Symbol digit modalities test, SDMT)评定,明确房颤组风险决策能力是否受损并进行相关因素分析。GDT 评估指标包括(1)最终资本;(2)选择 4 种不同选项的频次;(3)总体净得分和风险得分;(4)负反馈利用率。**结果** 房颤组最终资本低于健康对照组,但 2 组比较无明显差异($P>0.05$)。房颤组 4 个数字选择次数、总体净得分显著低于健康对照组($t = -2.465, -2.073, P<0.05$),风险得分显著高于健康对照组($t = 2.696, P<0.05$)。相关性分析显示最终资本与 TMT-B 得分呈负相关($r = -0.364, P = 0.044$),3 个数字选择次数、总体净得分、负反馈利用率与 DST-f 得分呈正相关($r>0.360, P<0.05$),4 个数字选择次数与年龄呈正相关($r = 0.403, P = 0.025$)。**结论** 房颤患者风险条件下的决策能力受损,其与年龄、执行功能、工作记忆有关。

【关键词】 风险条件下的决策 房颤 骰子博弈测试

【中图分类号】 R541.7⁺5 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1007-0478(2023)03-0302-05

【DOI】 10.3969/j.issn.1007-0478.2023.03.014

Study on decision making under risk conditions in patients with atrial fibrillation Lv Longqin, Mao Shan-ping. Department of Neurology, Renmin Hospital of Wuhan University, Wuhan 430060

【Abstract】 Objective To evaluate decision making under risk conditions and related factors in patients with AF. **Methods** 31 patients with AF were selected as the research objects, and 32 healthy volunteers matched with their gender and age were selected as the control group. The performance of game of dice test (GDT), mini-mental state examination (MMSE), Hamilton anxiety scale (HAMA), Hamilton depression scale (HAMD-17), trail making test (TMT), verbal fluency test (VFT), digit span test (DST), and symbol digit modalities test (SDMT) were compared between the two groups, and related factors were analyzed. GDT evaluation indicators include: (1) Final capital; (2) Frequency of selecting four different options; (3) Overall net score and risk score; (4) Negative feedback utilization rate. **Results** The final capital of the AF group was lower than that of the control group, but there was no statistically significant difference between the two groups ($P>0.05$). The frequency of four numbers and overall net score in AF group were significantly lower than those in control group ($t = -2.465, -2.073, P<0.05$), and the risk score was significantly higher than that in control group ($t = 2.696, P<0.05$). Correlation analysis showed that final capital was negatively correlated with TMT-B scores. The frequency of three numbers, overall net score and negative feedback utilization were positively correlated with DST-F score, and the frequency of four numbers were positively correlated with age. **Conclusion** The decision-making under risk of AF patients is impaired, which is related to age, executive function and working memory.

【Key words】 Atrial fibrillation Decision-making under risk Game of dice test (GDT)

心房颤动(Atrial fibrillation, AF),简称房颤,

是人群中最常见的心律失常,临床表现主要为心悸、胸闷、乏力和运动耐量下降等。中国成年人一生中发生房颤的风险约为 1/5,其患病率随年龄增长而增加^[1]。房颤患者易形成左心房附壁血栓,血栓脱

基金项目:湖北省卫健委面上项目(编号为 WJ2019M189)

作者单位:430060 武汉大学人民医院神经内科[吕龙琴(现就职于十堰市太和医院/湖北医药学院附属医院) 毛善平(通信作者)]

落后可导致大脑动脉栓塞。有证据表明房颤是血栓栓塞导致脑卒中的独立危险因素。非瓣膜性房颤使脑卒中的风险增加 5 倍,且脑卒中后果尤其严重;有研究显示了相对于其他病因更高的病死率和永久残疾率^[2]。因此,预防血栓栓塞并发症是房颤治疗策略的主要目标之一。

目前临床上房颤抗栓治疗方法多样,主要包括口服抗凝药物(包括维生素 K 拮抗剂华法林及直接口服抗凝药物、抗血小板聚集药物、经皮左心耳封堵术、外科封闭/切除左心耳等^[3]。不同治疗选择都有相应优缺点,因此为了优化患者在医疗决策和知情同意方面的参与,专家建议使用共享决策方法来对待有脑卒中风险的房颤患者。之前的研究主要集中在开发共享决策工具,目前尚无评估房颤患者风险条件下的决策能力的研究。

本研究旨在评估房颤患者风险条件下的决策,并与对照组进行比较,以探究房颤患者风险决策是否受损,其与神经心理学改变是否相关。

1 对象与方法

1.1 研究对象

1.1.1 武汉大学人民医院心血管内科住院部收住、明确临床诊断的房颤患者 纳入标准:(1)年龄 18~70 岁,性别不限;(2)右利手;(3)学历为小学及以上;(4)既往或此次住院期间确诊房颤。排除标准:(1)既往有脑卒中、脑炎、痴呆等神经系统疾病及其他严重的躯体疾病史;(2)严重的内分泌、代谢紊乱疾病史;(3)精神疾病史或精神活性物质依赖史;(4)红绿色盲或色弱、有听力或语言损害而影响认知功能测试。

1.1.2 健康对照组 纳入标准:(1)年龄、性别与房颤患者相匹配;(2)右利手;(3)无房颤病史。排除标准:同房颤患者。

所有受试者均取得其知情同意。

1.2 方法

1.2.1 一般人口学资料和临床特征采集

内容包括性别、年龄、文化水平、房颤类型、病程、房颤患者血栓栓塞风险评分(CHA₂DS₂-VASc)、房颤抗凝治疗出血风险评分(HAS-BLED)。

1.2.2 骰子博弈测试(GDT)

GDT 是一项游戏形式的计算机任务,主要用于评估受试者风险条件下的决策。向受试者解释任务

规则:计算机屏幕上显示有 1000 元的虚拟启动资金,虚拟骰子以及不同数字的选择(1、2、3 和 4 个数字的组合)。要求受试者进行 18 次选择,每个选择都有明确的获利/损失金额和概率:单个数字的获利/损失为 1000 元,概率为 1/6;2 个数字的获利/损失为 500 元,概率为 2/6;3 个数字的获利/损失为 200 元,概率为 3/6;4 个数字的获利/损失为 100 元,概率为 4/6。当受试者的选择与骰子点数相一致时则赢得相应金额,否则损失相应金额。每次选择后赢得/损失的金额和剩余金额都会显示在屏幕上。任务开始前要求受试者尽可能地多赢资金。

单个数字和 2 个数字被认为是风险选择(获胜概率<50%),3 个数字和 4 个数字被认为是安全选择(获胜概率>50%)。分析指标:(1)最终资本;(2)选择 4 种不同选项的频数;(3)总体净得分(安全选择的频数减去风险选择的频数)和风险得分(最高风险选择的频数减去最安全选择的频数);(4)负反馈利用率(负反馈利用率=选择风险选项受损后转而选择安全选择的频数/选择风险选项后受损的总频数)。

1.2.3 神经心理学评估

(1)简易精神状态检查(MMSE)^[4]:总分为 30 分,根据受试者得分评估其总体认知功能;(2)汉密尔顿焦虑量表(HAMA)^[5]、汉密尔顿抑郁量表(HAMD-17)^[6]:评估受试者焦虑、抑郁状态;(3)连线测验(TMT):分为 2 个子测验,用于评估受试者执行功能。TMT-A 要求受试者以最快速度将置于红色圆圈内的阿拉伯数字 1~25 按序连接,记录完成时间;TMT-B 为阿拉伯数字 1~25 分别置于红色和黄色圆圈内,无规律散在排列于 A4 纸上,要求受试者以最快速度将其按照从小到大、红色和黄色交替的顺序连接,记录完成时间;(4)词汇流畅性测验(VFT)分为语义流畅度与语音流畅性,前者要求受试者在 60 s 内尽可能多地说出动物的名称;后者为要求受试者 60 s 内尽可能多地说出以“一”字或“大”字开头的词语;分别记录其完成数目;(5)数字广度测试(DST)分为数字广度测试-顺背(DST-f)和数字广度测试-倒背(DST-b)。要求受试者正序和倒序复述研究人员所读数字,当受试者连续 2 组未完成复述时停止,记录其最多复述个数,用于评估短时工作记忆;(6)符号-数字模式测验(SDMT):要求受试者按照示例图在 90 s 内以最快的速度按序写出每个符号所对应的数字,计算正确数。此测验主

要评估信息处理速度。

1.2.4 统计学处理

应用 SPSS 26.0。定量资料以均数 ± 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示,2 组比较使用独立样本 t 检验;分类变量计数资料以例数、频数(n)和百分率或构成比(%)表示,采用卡方检验;用 Spearman 相关分析 GDT 表现与临床和神经心理数据的相关性。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 基本情况

本研究共纳入房颤患者 31 例,平均年龄(57.39 ± 8.87)岁,其中 18 例为阵发性房颤,13 例为持续性房颤(表 1)。健康对照组 32 例,2 组性别、年龄相匹配($P > 0.05$),健康对照组受教育年限明显低于房颤组($t = 2.034, P = 0.046$)。

表 1 房颤组与健康对照组一般资料比较

| 项目 | 房颤组 ($n = 31$) | 健康对照组 ($n = 32$) | t/χ^2 | P |
|---------------------------------------|---------------------|-----------------------|------------|-------|
| 年龄($\bar{x} \pm s$, 岁) | 57.39 ± 8.87 | 56.75 ± 6.63 | 0.323 | 0.747 |
| 男[n (%)] | 25(81.65) | 23(71.88) | 0.668 | 0.414 |
| 受教育年限($\bar{x} \pm s$, 年) | 10.61 ± 3.35 | 8.75 ± 3.89 | 2.034 | 0.046 |
| 房颤类型[n (%)] | | | | |
| 阵发性房颤 | 18(58.06) | — | | |
| 持续性房颤 | 13(41.94) | — | | |
| 病程($\bar{x} \pm s$, 年) | 2.90 ± 4.21 | — | | |
| CHA2DS2-VASc 评分($\bar{x} \pm s$, 分) | 1.13 ± 1.09 | — | | |
| HAS-BLED 评分($\bar{x} \pm s$, 分) | 1.35 ± 1.14 | — | | |

2.2 GDT 表现

房颤组最终资本低于健康对照组,但 2 组比较无明显差异($P > 0.05$)(表 2)。房颤组 4 个数字选择次数显著少于健康对照组($t = -2.465, P = 0.017$),而 2 组在单个数字、2 个数字和 3 个数字选项上不存在明显差异($P > 0.05$)(图 1)。房颤患者总体净得分明显低于健康对照组($t = -2.073, P = 0.042$),而风险得分显著高于健康对照组($t = 2.696, P = 0.009$)(图 2)。房颤组患者的平均负反馈利用率低于健康对照组,但 2 组比较无明显差异($P > 0.05$)。

2.3 神经心理学测试

与对照组比较,房颤组 MMSE 得分、DST-f 得分明显低于健康对照组($t = -2.834, -2.110, P < 0.01$),而 HAMA, HAMD 得分显著高于健康对照

组($t = 4.868, 4.425, P < 0.01$)(表 3)。

表 2 房颤组与健康对照组 GDT 表现比较($\bar{x} \pm s$)

| 项目 | 房颤组 ($n = 31$) | 健康对照组 ($n = 32$) | t | P |
|----------|------------------------|------------------------|--------|-------|
| 最终资本(元) | -2603.23 ± 4199.64 | -1550.00 ± 2738.38 | -1.175 | 0.245 |
| 单个数字(次) | 5.32 ± 5.44 | 3.31 ± 3.06 | 1.799 | 0.079 |
| 2 个数字(次) | 5.32 ± 4.37 | 4.63 ± 4.94 | 0.593 | 0.556 |
| 3 个数字(次) | 3.77 ± 3.36 | 4.00 ± 3.58 | -0.258 | 0.797 |
| 4 个数字(次) | 3.58 ± 3.51 | 6.06 ± 4.41 | -2.465 | 0.017 |
| 总体净得分(分) | -3.29 ± 10.53 | 2.13 ± 10.21 | -2.073 | 0.042 |
| 风险得分(分) | 1.74 ± 7.53 | -2.75 ± 5.58 | 2.696 | 0.009 |
| 负反馈利用率 | 0.365 ± 0.32 | 0.41 ± 0.34 | -0.522 | 0.604 |

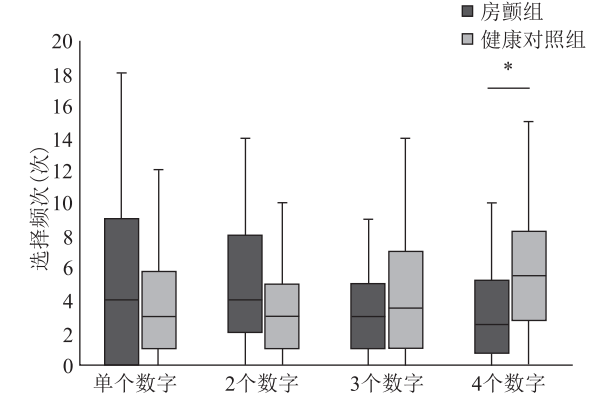


图 1 房颤组和健康对照组 GDT 各选项的频次比较 2 组比较, * $P < 0.05$

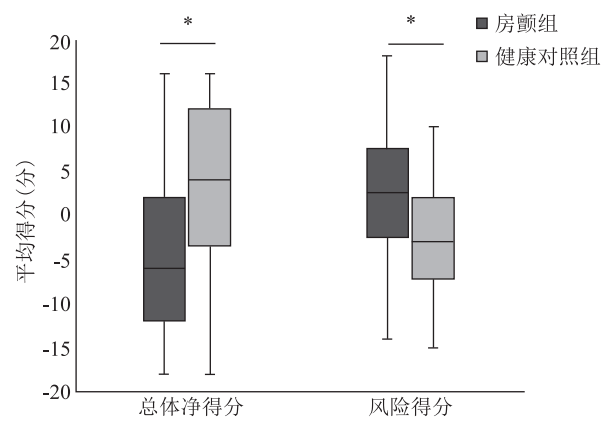


图 2 房颤组和健康对照组 GDT 总体净得分及风险得分比较 2 组比较, * $P < 0.05$

2.4 相关因素分析

Spearman 相关分析显示,最终资本与 TMT-B 得分呈负相关($r = -0.364, P = 0.044$),3 个数字选择次数($r = 0.577, P = 0.001$)、总体净得分($r = 0.460, P = 0.009$)、负反馈利用率($r = 0.360, P = 0.047$)与 DST-f 得分呈正相关,4 个数字选择次数($r = 0.403, P = 0.025$)与年龄呈正相关。其他 GDT 表现与其他临床特征和神经心理学改变无关($P >$

0.05)。

表 3 房颤组与健康对照组神经心理学测试比较($\bar{x} \pm s$)

| 项目 | 房颤组 (<i>n</i> = 31) | 健康对照组 (<i>n</i> = 32) | <i>t</i> | <i>P</i> |
|------------|-------------------------|---------------------------|----------|----------|
| MMSE(分) | 25.97 ± 2.24 | 27.25 ± 1.16 | -2.834 | 0.007 |
| HAMA(分) | 6.26 ± 3.56 | 2.75 ± 1.88 | 4.868 | 0.000 |
| HAMD-17(分) | 4.10 ± 2.77 | 1.63 ± 1.43 | 4.425 | 0.000 |
| TMT-A(s) | 66.63 ± 33.88 | 65.06 ± 20.56 | 0.225 | 0.823 |
| TMT-B(s) | 136.26 ± 48.55 | 128.81 ± 36.88 | 0.687 | 0.495 |
| 语音流畅性(个) | 14.13 ± 4.57 | 14.84 ± 3.06 | -0.727 | 0.471 |
| 语义流畅度(个) | 7.74 ± 4.74 | 8.50 ± 3.41 | -0.731 | 0.468 |
| DST-f(个) | 6.32 ± 1.19 | 6.91 ± 0.10 | -2.110 | 0.039 |
| DST-b(个) | 4.10 ± 1.14 | 4.44 ± 0.88 | -1.335 | 0.187 |
| SDMT(个) | 34.13 ± 12.34 | 35.47 ± 9.04 | -0.493 | 0.624 |

3 讨 论

决策能力是指 1 个人理解、保留和平衡信息以及传达选择的能力。在医疗活动中它是进行医疗选择(包括同意治疗、中止治疗和拒绝治疗)必不可少的前提。决策包括风险决策和模糊决策。风险决策指在明确不同选择获益与损失及相应概率条件下进行的决策,可使用骰子博弈测验(Game of dice task,GDT)进行评估^[7]。执行功能障碍与额叶功能异常的患者伴有决策能力受损,进一步的功能磁共振研究发现风险条件下的决策任务的表现似乎与背外侧前额叶皮层、顶叶后叶、前扣带回和右舌回的激活密切相关^[8-10]。

本研究使用 GDT 任务比较了房颤患者与健康对照组风险条件下的决策能力,结果显示 2 组 4 个数字选择次数、总体净得分以及风险得分均存在显著性差异($P<0.05$)。房颤患者对于安全选择的选择次数明显少于健康对照组,意味着房颤患者更倾向于做出高风险选择,追求短期利益,这在长期来说将是不利的。临床医生和患者在做出医疗决定时需考虑到这一状况,从而做出最优决策。负反馈能力有利于帮助受试者调整方向、做出有利的决策。本研究结果显示虽然房颤组患者的平均负反馈利用率低于健康对照组,但 2 组比较无统计学差异($P>0.05$)。

本研究结果显示房颤患者 MMSE 得分、DST-f 得分显著低于健康对照组,表明房颤患者认知功能受损,其中工作记忆受损明显,这与先前的研究一致。房颤是非脑卒中患者认知功能减退的独立危险因素。房颤者出现认知功能障碍的风险相对于窦性心率者增加 2~3 倍,房颤患者痴呆年发病率为

2.12%^[11-13]。房颤可以通过不同的机制如血栓形成、亚临床栓塞性梗死、减少脑灌注和脑容量、诱发炎症反应等增加认知功能障碍发生的风险^[14]。本研究已经排除了明确诊断的焦虑、抑郁患者,但神经心理学测试仍显示房颤患者焦虑、抑郁评分显著高于健康对照组。房颤带来的躯体不适症状、对疾病的恐惧、对预后的担忧、对口服药物的长期需求以及高昂的医疗费用均可能增加患者的心理社会负担,从而导致其心境变化,进而产生焦虑、抑郁情绪。

相关性分析显示最终资本与 TMT-B 得分呈负相关($P<0.05$),表明其与执行功能有关。风险决策过程中涉及计算、推理等数字处理技能,因此执行功能常常参与决策。轻度认知功能障碍患者在复杂的风险情况下倾向于做出次优决策,且受到执行功能和比率处理的影响^[15]。3 个数字选择次数、总体净得分、负反馈利用率与 DST-f 得分呈正相关($P<0.05$),提示 GDT 表现不佳与工作记忆损害有关。既往研究表明背外侧前额叶皮质肿瘤患者和腹侧前额叶皮质肿瘤患者均存在明确情境下的风险决策障碍,且关于记忆力、注意力、信息处理和执行功能测试的表现均明显较对照组差^[16]。4 个数字选择次数与年龄呈正相关($P<0.05$),表明房颤患者随着年龄的增长,决策会更加谨慎,倾向于低风险的选择。对失语症患者的研究显示多项认知功能测量的结果与骰子游戏任务的表现相关^[17]。

综上所述,本研究首先发现了房颤患者风险条件下的决策能力受损。相对于健康对照组而言,房颤患者更倾向于做出风险选择。房颤患者总体认知功能下降,其中工作记忆受损明显,而 GDT 表现与年龄、执行功能和工作记忆有关。本研究方法存在一定的局限性。第一,本研究制定了严格的纳入标准和排除标准,研究样本量较小;第二,本研究采用计算机技术模拟赌博任务,类似游戏模式,可能使受试者未能更加严谨慎重地做出决策。未来研究者可选择更具敏感度与特异性的量表工具进行大规模随访研究,从而验证是否存在影响房颤患者风险决策的潜在认知功能因素,并结合脑功能成像技术更好地探索风险决策受损背后的神经机制改变情况。

参 考 文 献

[1] Guo, Y. Prevalence, incidence, and lifetime risk of atrial fibrillation in China; new insights into the global burden of atrial fibrillation[J]. Chest, 2015, 147(1): 109-119.
[2] Pistoia, F. The epidemiology of atrial fibrillation and stroke

[J]. *Cardiol Clin*, 2016, 34(2): 255-268.

[3] Zimetbaum P. Atrial fibrillation[J]. *Annals of Internal Medicine*, 2017, 166(5): ITC33-ITC48.

[4] Folstein MF, P R Mchugh. A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician[J]. *J Psychiatr Res*, 1975, 12(3): 189-198.

[5] Thompson E. Hamilton rating scale for anxiety (HAM-A) [J]. *Occup Med (Lond)*, 2015, 65(7):601.

[6] Fleck, P M. Factorial structure of the 17-item Hamilton Depression Rating Scale[J]. *Acta Psychiatr Scand*, 1995, 92(3): 168-172.

[7] Brand ML, Markowitsch HJ. Neuropsychological correlates of decision-making in ambiguous and risky situations[J]. *Neural Netw*, 2006, 19(8): 1266-1276.

[8] Brand, M. Decision-making impairments in patients with Parkinson's disease[J]. *Behav Neurol*, 2004, 15(3/4): 77-85.

[9] Labudda, K. Decision making under risk condition in patients with Parkinson's disease; a behavioural and fMRI study[J]. *Behav Neurol*, 2010, 23(3): 131-143.

[10] Hewig J, Straube T, Trippe RH, et al. Decision-making under risk: an fMRI study[J]. *J Cogn Neurosci*, 2009, 21(8):

1642-1652.

[11] Singh-Manoux S, A. Atrial fibrillation as a risk factor for cognitive decline and dementia[J]. *Eur Heart J*, 2017, 38(34): 2612-2618.

[12] Liao, NJ. Risk and prediction of dementia in patients with atrial fibrillation—a nationwide population-based cohort study[Z], 2015;25-30.

[13] Bunch, JT. Atrial fibrillation is independently associated with senile,vascular,and Alzheimer's dementia[J]. *Heart Rhythm*, 2010, 7(4): 433-437.

[14] Madhavan, M. Cognitive dysfunction in atrial fibrillation[J]. *Nat Rev Cardiol*, 2018, 15(12): 744-756.

[15] Pertl, TM. Decision making and ratio processing in patients with mild cognitive impairment[J]. *J Alzheimers Dis*, 2015, 48(3): 765-779.

[16] Wang, Y. Decision-making impairments under ambiguous and risky situations in patients with prefrontal tumor:A neuropsychological study[J]. *Brain Behav*, 2021, 11(1): e01951.

[17] Kim ES, Hopper T. Decision making by People with aphasia: a comparison of linguistic and nonlinguistic measures [J]. *J Speech Lang Hear Res*, 2020, 63(6): 1845-1860.

(2022-10-08 收稿)

(上接第 296 页)

分泌干扰物暴露可导致神经功能异常或神经退行性疾病的发生。

参 考 文 献

[1] Rock KD, Gillera SEA, Devarasetty P, et al. Sex-specific behavioral effects following developmental exposure to tetrabromobisphenol A (TBBPA) in Wistar rats [J]. *Neurotoxicology*, 2019, 75: 136-147.

[2] Liang AA, Yin NY, Liang SX, et al. Bisphenol a and several derivatives exert neural toxicity in human neuron-like cells by decreasing neurite length [J]. *Food Chem Toxicol*, 2020, 135: 111015.

[3] Jocsak G, Ioja E, Kiss DS, et al. Endocrine disruptors induced distinct expression of thyroid and estrogen receptors in rat versus mouse primary cerebellar cell cultures[J]. *Brain Sci*, 2019, 9(12): 359.

[4] Mukherjee A, Su A, Rajan K. Deep learning model for identifying critical structural motifs in potential endocrine disruptors [J]. *J Chem Inf Model*, 2021, 61(5): 2187-2197.

[5] 穆轶, 朱彧. 抑肝散提取物对环境内分泌干扰物神经毒性的抑制作用[J]. *天津医科大学学报*, 2022, 28(2): 151-155.

[6] Jin XH, Wang JB, Zou S, et al. Cinobufagin triggers defects in spindle formation and Cap-Dependent translation in liver cancer cells by inhibiting the AURKA-mTOR-eIF4E axis[J]. *Am J Chin Med*, 2020, 48(3): 651-678.

[7] Elkfury JL, Antunes LC, Dal Moro Angoleri L, et al. Dysfunctional eating behavior in fibromyalgia and its association with serum biomarkers of brain plasticity (BDNF and S100B): an exploratory study[J]. *Arch Endocrinol Metab*, 2021, 65(6):

713-722.

[8] Setti SE, Reed MN. Network activity changes in the pathophysiology of Alzheimer's disease: the role of aging and early entorhinal cortex dysfunction [J]. *Metab Brain Dis*, 2022, 37(2): 289-298.

[9] Taheri E, Riahi R, Rafiei N, et al. Bisphenol a exposure and abnormal glucose tolerance during pregnancy: systematic review and meta-analysis [J]. *Environ Sci Pollut Res Int*, 2021, 28(44): 62105-62115.

[10] Santoro A, Scafuro M, Troisi J, et al. Multi-systemic alterations by chronic exposure to a low dose of bisphenol a in drinking water: effects on inflammation and NAD⁺-Dependent deacetylase sirtuin1 in lactating and weaned rats[J]. *Int J Mol Sci*, 2021, 22(18): 9666.

[11] Ren J, Jiang FX, Wang ST, et al. Hydrophilic hindering and hydrophobic growing: a vesicle glycometabolism multi-drug combination therapeutic against Alzheimer's disease[J]. *Biomater Sci*, 2021, 9(19): 6444-6460.

[12] Ruiz-Pérez G, Ruiz de Martín Esteban S, Marqués S, et al. Potentiation of amyloid beta phagocytosis and amelioration of synaptic dysfunction upon FAAH deletion in a mouse model of Alzheimer's disease [J]. *J Neuroinflammation*, 2021, 18(1): 223.

[13] Torgasheva A, Malinovskaya L, Zadesenets KS, et al. Highly conservative pattern of sex chromosome synapsis and recombination in neognathae birds [J]. *Genes (Basel)*, 2021, 12(9): 1358.

[14] Czapski GA, Babiec L, Jęsko H, et al. Synaptic alterations in a transgenic model of tuberous sclerosis complex: relevance to autism spectrum disorders [J]. *Int J Mol Sci*, 2021, 22(18): 10058.

(2022-12-07 收稿)