论著。

急性缺血性脑卒中患者90天后发生认知功能障碍的多因素分析

潘晓帆 秦琳 韩杨 朱晓华 周燕 姜亦伦 董万利 郭强 214105 东南大学附属中大医院无锡分院神经内科(潘晓帆、秦琳、韩杨、朱晓华、周燕), 影像科(姜亦伦); 215006 苏州大学附属第一医院神经内科(董万利), 重症医学科(郭强) 通信作者:潘晓帆, Email; 3460257208@qq.com

DOI: 10.3969/j.issn.1009-6574.2019.01.002

【摘要】目的 探究急性缺血性脑卒中(AIS)后发生认知功能障碍的主要影响因素。方法 选取 2015年1月—2018年1月东南大学附属中大医院无锡分院收治的160例 AIS患者,患者随访90 d,对所有患者进行认知功能评估,采用 Logistic 回归分析 AIS病情、血管危险因素、血清生化指标、病变部位等临床资料对认知功能障碍发生的影响。结果 本研究160例 AIS患者90 d后发生认知功能障碍的占35.0%(56/160)。患者年龄增加、受教育程度<12年、酗酒史、贫血、运动功能障碍等均导致认知功能障碍发生率升高(P<0.05)。单因素结果显示,受教育程度、饮酒、年龄、运动障碍、超敏C反应蛋白(hs-CRP)、同型半胱氨酸(Hcy)水平及枕叶(左)、颞叶(左)、背侧丘脑、后丘脑、额叶(左)病变部位与AIS患者确诊90 d后认知功能障碍的发生有关。多因素回归分析显示,患者受教育程度、年龄、饮酒、运动障碍、hs-CRP、Hcy、枕叶(左)、背侧丘脑、额叶(左)为AIS患者90 d后发生认知功能障碍的危险因素。结论 了解AIS患者基本资料、病变部位、同型半胱氨酸及 hs-CRP水平等,并采取相应措施,对于降低认知功能障碍的发生有重要意义。

【关键词】 卒中; 认知功能障碍; 同型半胱氨酸; 超敏 C 反应蛋白; 病变部位 基金项目: 国家自然科学基金青年项目(81300040); 无锡市卫生计生委科研项目(MS201640)

Multivariate analysis of cognitive dysfunction in patients with acute ischemic stroke 90 days later Pan Xiaofan, Qin Lin, Han Yang, Zhu Xiaohua, Zhou Yan, Jiang Yilun, Dong Wanli, Guo Qiang Neurology Department, Wuxi Branch of Zhongda Hospital, Southeast University, Wuxi 214105, China(Pan XF, Qin L, Han Y, Zhu XH, Zhou Y); Department of Medical Imaging, Wuxi Branch of Zhongda Hospital, Southeast University, Wuxi 214105, China(Jiang YL); Neurology Department, the First Affiliated Hospital of Soochow University, Suzhou 215006, China(Dong WL); ICU, the First Affiliated Hospital of Soochow University, Suzhou 215006, China(Guo Q)

Corresponding author: Pan Xiaofan, Email: 3460257208@qq.com

[Abstract] Objective To investigate the main influencing factors of cognitive dysfunction (CD) after acute ischemic stroke (AIS). Methods A total of 160 patients with AIS in Wuxi Branch of Zhongda Hospital Affiliated to Southeast University from January 2015 to January 2018 were selected. The patients were followed up for 90 days. The cognitive function of all patients was evaluated. Logistic regression analysis were applied to analyze the effects of AIS condition, vascular risk factors, serum biochemical indicators, lesion location and other clinical data on the occurrence of CD. **Results** In this study, 35.0% (56/160) of 160 AIS patients developed cognitive impairment 90 days later. Increased age, less than 12 years of education, history of alcohol abuse, anemia and dyskinesia all lead to increased incidence of cognitive dysfunction (P < 0.05). Univariate analysis showed that the level of education, alcohol consumption, age, dyskinesia, hypersensitive C-reactive protein (hs-CRP), homocysteine (Hcy), occipital lobe (left), temporal lobe (left), dorsal thalamus, posterior thalamus and frontal lobe (left) were associated with the occurrence of CD in AIS patients 90 days after diagnosis. Multivariate regression analysis showed that education level, age alcohol consumption, dyskinesia, hs-CRP, Hcy, occipital lobe (left), dorsal thalamus and frontal lobe (left) were the risk factors for CD in AIS patients 90 days after diagnosis. **Conclusions** Understanding the basic information of AIS patients, the location of the lesion and the level of Hey and hs-CRP in the body, and taking corresponding measures are of great significance to reduce the occurrence of cognitive impairment.

[Key words] Stroke; Cognition disorders; Hcy; hs-CRP; Lesion site

Fund programs: National Natural Science Foundation of China (Youth Science Foundation)(81300040); Wuxi Health and Family Planning Commission Research Project (MS201640)

急性缺血性脑卒中(acute ischemic stroke, AIS) 发生率逐年增加,患者病残率、病死率极高,即便卒 中得以治愈,仍有50%~70%的患者存在不同程度 的运动和认知能力损伤,给患者的健康生活带来了 极大的负面影响[1]。认知功能障碍主要为轻度认知 功能障碍和痴呆两种类型[2],认知功能障碍不单纯 是记忆能力降低,只要患者在某些认知领域出现功 能下降即可认定为认知功能障碍。AIS患者发生认 知功能障碍的风险较高,患者治疗难度增大,给社 会带来了沉重的负担。了解和掌握AIS患者发生认 知功能障碍的影响因素对于其临床预防和治疗意义 重大, AIS后90 d患者神经元修复达到关键时刻, 此 时脑卒中复发、认知功能障碍的发生可能性较大[3]。 因此,为了解AIS患者90 d后发生认知功能障碍的 影响因素,本研究对东南大学附属中大医院无锡分 院收治的160例患者的临床基本资料、血清生化指 标和病变部位等进行了研究,以期明确主要的影响 因素,减少AIS患者认知功能障碍的发生。

资料与方法

1.一般资料: 选取2015年1月-2018年1月东 南大学附属中大医院无锡分院收治的160例AIS患 者,患者入院后收集性别、年龄、文化程度、饮酒或 酗酒史、药物使用情况、合并症、既往史等基本资料, 并检查卒中部位、大小、数目等。纳入标准:(1)经 CT、MRI等影像学检查确诊,符合《中国急性缺血性 脑卒中诊治指南》中关于AIS的诊断标准[4];(2)对 本研究内容充分了解,并签署知情同意书;(3)依从 性好,能够配合完成此次研究。排除标准:(1)其他 神经系统疾病患者;(2)肝、肾、心、肺功能不全及其 他严重基础疾病患者;(3)酗酒、其他部位恶性肿瘤 及心理异常等患者:(4)长期服用影响精神类药物患 者;(5)存在听觉、语言和视觉障碍及文盲者。其中 男97例,女63例,年龄45~80岁,平均(63.7±3.9)岁。 本研究经我院伦理委员会审核通过,所有内容符合 伦理道德的相关要求。

2.方法: 患者入院后根据个体病情进行AIS 相关治疗,并给予降脂、活血化瘀、维持水、电解质平衡、抗血小板聚集、防止感染和采用脑保护剂等治疗。所有患者随访90 d,随访以电话通知门诊检查的方式进行。采用简易精神状态检查表(Mini-Mental State Examination, MMSE)、蒙特利尔认知评估(Montreal Cognitive Assessment, MoCA)

及 Addenbrooke 改良认知评估量表(Addenbrooke's Cognitive Examination-Revised, ACE-R) 对患者认知功能进行评估^[5],患者发生认知功能障碍或到期未发生认知功能障碍为随访终点,以MoCA测试<26分为认知功能障碍,患者受教育程度<12年在其得分基础上加1分矫正教育偏差。

所有患者入院当晚20:00后禁食,次日清晨检测空腹血糖(FPG)、糖化血红蛋白(HbA1c)、超敏C反应蛋白(hs-CRP)、同型半胱氨酸(Hey)水平。均清晨空腹抽取3 ml静脉血,分离血清,采用酶联免疫吸附法(ELISA)检测hs-CRP水平,试剂盒购自上海生工生物工程有限公司,所有操作严格按照试剂盒说明书进行。FPG、HbA1c、Hey使用罗氏Cobas8000c701全自动生化分析仪(瑞士罗氏诊断公司)完成检测。

3.统计学方法: 采用 SPSS 20.0 软件进行统计学分析, 计数资料以(例,%)表示, 两两比较采用 χ^2 检验。以认知功能障碍的发生与否为因变量(y=0,1), 以各部分的研究因素为自变量, 先行单因素 Logistic 回归分析对各部分变量进行逐一分析, 在此基础上选择有意义的变量, 进行多因素 Logistic 回归分析。P<0.05 为差异有统计学意义。

姓 里

- 1. AIS患者认知功能障碍发生的基本资料分析: 见表 1。本研究 160 例 AIS患者 90 d后发生认知功能障碍的占 35.0%(56/160)。患者年龄增加、受教育程度 < 12年、酗酒史、贫血、运动功能障碍均可导致认知功能障碍发生率升高(P < 0.05)。
- 2.患者基本资料与AIS后认知功能障碍的单因素回归分析:见表2。患者的受教育程度、饮酒、年龄、运动障碍与AIS患者90d后发生认知功能障碍有关(P<0.05),而吸烟、高血压、糖尿病、贫血等与之无关(P>0.05)。
- 3.患者血清生化指标水平与AIS后认知功能障碍的单因素回归分析:见表3。hs-CRP和Hey与AIS后认知功能障碍发生有密切联系(P < 0.05),而FPG、HbA1c与AIS后认知功能障碍发生无关(P > 0.05)。
- 4.患者病变部位与AIS后认知功能障碍的单因素回归分析:见表4。病变部位为枕叶(左)、颞叶(左)、背侧丘脑、后丘脑、额叶(左)与AIS后认知功能障碍发生有密切联系(P<0.05),而基底节、颞叶(右)、枕

表1	160例 AIS 患者认知功能障碍发生的一般资料
	分析(例 %)

项目	例数	认知功能障碍	χ ² 值	P值
年龄(岁)				
< 50	37	4(10.8)	12 200	0.004
≥ 50	123	52(42.3)	12.380	0.004
性别				
男	97	33(34.0)	0.100	0.747
女	63	23(36.5)	0.100	0.747
吸烟史				
有	58	22(37.9)	0.240	0.550
无	102	34(33.3)	0.340	0.558
酗酒史				
有	40	23(57.5)	11.070	0.001
无	120	33(27.5)	11.870	0.001
受教育程度(年	Ξ)			
< 12	55	26(47.3)	5.550	0.010
≥ 12	105	30(28.6)	5.550	0.019
贫血				
有	21	12(57.1)	(1(0	0.012
无	139	44(31.7)	6.160	0.013
运动障碍				
有	18	10(55.6)	4.020	0.045
无	142	45(31.7)	4.030	0.045
高血压病史				
有	64	24(37.5)	0.200	0.500
无	96	32(33.3)	0.290	0.588
糖尿病史				
有	69	26(37.7)	0.200	0.526
无	91	30(33.0)	0.380	0.536

叶(右)等部位发生病变与AIS后认知功能障碍发生 无关(P > 0.05)。

5.患者AIS后认知功能障碍发生的多因素回归分析:见表5。综合以上单因素分析结果,将与AIS后认知功能障碍发生相关的因素进行Logistic多因素回归分析发现,患者受教育程度、年龄、饮酒、运动障碍、hs-CRP、Hey及病变部位为枕叶(左)、背侧丘脑、额叶(左)为AIS患者90d后发生认知功能障碍的危险因素。

讨 论

临床上缺血性脑血管疾病是一种十分多见的脑血管类疾病,有较高的死亡率、致残率和复发率。 AIS后认知功能障碍是血管性认知障碍的主要疾病类型之一,AIS发生率在我国呈逐年上升的趋势,认知功能障碍的发生率也一直处于较高水平。流行病学调查显示,低教育水平和年龄较大的患者更易出现认知功能障碍^[6-8]。AIS患者经过一系列的有效 治疗其临床症状和预后均能得到显著改善,但患者随访过程中痴呆和认知功能障碍的发生率较高。

目前,对于AIS患者认知功能障碍的发病机制 尚未十分明确,研究认为炎性因子、血脂水平、梗死 部位、代谢紊乱、神经通路联络异常及脑实质性损 伤等因素都对认知功能障碍有影响[9-11]。本研究结 果显示,160例AIS患者90d后发生认知功能障碍的占 35.0%(56/160)。 患者年龄增加、受教育程度 < 12年、 酗酒史、贫血、运动功能障碍均可导致认知功能障 碍发生率升高(P < 0.05)。单因素分析显示,患者的受 教育程度、饮酒、年龄、运动障碍与AIS患者90d后发 生认知功能障碍有明显的相关性(P<0.05)。而吸 烟、高血压、糖尿病、贫血与之无关(P>0.05)。AIS 患者认知功能障碍主要为大脑皮层的功能障碍,表 现为记忆力、注意力、思维、脑电频域的变化,对于 患者的后续治疗和生活质量都会造成诸多影响。其 中,年龄、文化程度是影响认知功能障碍的关键性 因素,这与周琼等[12]报道一致。随着年龄增加,人 脑体积和脑重量都会降低, 脑部功能降低, 容易引 起认知功能障碍;而接受教育是提高认知功能的重 要条件。酗酒、一些脑部疾病和运动障碍会导致脑 部损伤或由脑部损伤导致,脑损伤会影响脑组织正 常功能,导致认知功能障碍的发生。

多项研究表明[13-14], 血清炎性因子水平与缺血 性脑卒中认知功能障碍的发生有着密切相关性。如 hs-CRP能够反映机体动脉粥样硬化和斑块稳定性 及机体炎性反应强度,其与白细胞介素6(IL-6)密切 相关,IL-6主要在脂肪细胞上产生,能够促使脑组织 炎性增加和病灶浸润^[15-16]。hs-CRP与脑卒中发生 关系密切,并与血管性认知功能障碍的程度有显著 相关性。Hev与动脉粥样硬化等心脑血管疾病关系 密切, Hey 能够诱导血小板聚集, 加重动脉血管内皮 应激氧化反应,导致血液脂肪因子堆积,脑组织缺 血加重,进而对脑神经细胞造成损伤,影响脑细胞 的认知功能[17-18]。本研究结果显示, hs-CRP和Hcv 与AIS后认知功能障碍发生有密切联系(P < 0.05); 而FPG、HbA1c与AIS后认知功能障碍发生无关 (P > 0.05)。提示, hs-CRP和Hcv在评估AIS后认知 功能发生中具有很好的临床价值。

脑组织不同部位分担着不同的功能,丘脑是大脑的信息传递中继站,颞叶和额叶在其中具有重要的联系作用。额叶是人进行工作记忆、知觉、执行控制等功能的重要模块,脑白质是信息传递的重要通路,并与行为、情绪、记忆等功能有关,枕叶参与了信息传递的提取和存储工作,而不同的半球在发生脑血管病变时其认知功能的表现也有所不同[19-20]。本研究结果显示,单因素结果分析发现,枕叶(左)、

自变量 B値 S.E. Wald χ²値 P値 OR値 95% CI 受教育程度 0.300 0.102 5.818 0.020 1.571 1.025 ~ 2.037 饮酒 0.406 0.110 4.294 0.026 1.877 1.745 ~ 2.230 吸烟 0.384 0.056 1.820 0.089 0.700 0.349 ~ 1.120 高血压 0.365 0.108 2.033 0.169 0.847 0.520 ~ 1.324 年龄 0.611 0.153 10.994 0.000 1.953 1.282 ~ 3.019 糖尿病 0.550 0.104 2.063 0.136 1.486 0.903 ~ 2.153 贫血 0.303 0.150 0.948 0.250 1.705 0.803 ~ 2.306 运动障碍 0.448 0.146 8.099 0.004 1.872 1.293 ~ 2.706							
饮酒 0.406 0.110 4.294 0.026 1.877 1.745 ~ 2.230 吸烟 0.384 0.056 1.820 0.089 0.700 0.349 ~ 1.120 高血压 0.365 0.108 2.033 0.169 0.847 0.520 ~ 1.324 年龄 0.611 0.153 10.994 0.000 1.953 1.282 ~ 3.019 糖尿病 0.550 0.104 2.063 0.136 1.486 0.903 ~ 2.153 贫血 0.303 0.150 0.948 0.250 1.705 0.803 ~ 2.306	自变量	B值	S.E.	Wald χ ² 值	P值	OR值	95% CI
吸烟 0.384 0.056 1.820 0.089 0.700 0.349 ~ 1.120 高血压 0.365 0.108 2.033 0.169 0.847 0.520 ~ 1.324 年龄 0.611 0.153 10.994 0.000 1.953 1.282 ~ 3.019 糖尿病 0.550 0.104 2.063 0.136 1.486 0.903 ~ 2.153 贫血 0.303 0.150 0.948 0.250 1.705 0.803 ~ 2.306	受教育程度	0.300	0.102	5.818	0.020	1.571	1.025 ~ 2.037
高血压 0.365 0.108 2.033 0.169 0.847 0.520~1.324 年龄 0.611 0.153 10.994 0.000 1.953 1.282~3.019 糖尿病 0.550 0.104 2.063 0.136 1.486 0.903~2.153 贫血 0.303 0.150 0.948 0.250 1.705 0.803~2.306	饮酒	0.406	0.110	4.294	0.026	1.877	1.745 ~ 2.230
年龄 0.611 0.153 10.994 0.000 1.953 1.282 ~ 3.019 糖尿病 0.550 0.104 2.063 0.136 1.486 0.903 ~ 2.153 贫血 0.303 0.150 0.948 0.250 1.705 0.803 ~ 2.306	吸烟	0.384	0.056	1.820	0.089	0.700	0.349 ~ 1.120
糖尿病 0.550 0.104 2.063 0.136 1.486 0.903 ~ 2.153 贫血 0.303 0.150 0.948 0.250 1.705 0.803 ~ 2.306	高血压	0.365	0.108	2.033	0.169	0.847	0.520 ~ 1.324
贫血 0.303 0.150 0.948 0.250 1.705 0.803~2.306	年龄	0.611	0.153	10.994	0.000	1.953	1.282 ~ 3.019
	糖尿病	0.550	0.104	2.063	0.136	1.486	0.903 ~ 2.153
运动障碍 0.448 0.146 8.099 0.004 1.872 1.293~2.706	贫血	0.303	0.150	0.948	0.250	1.705	0.803 ~ 2.306
	运动障碍	0.448	0.146	8.099	0.004	1.872	1.293 ~ 2.706

表2 160例 AIS 患者一般资料与 AIS 后认知功能障碍的单因素回归分析

表3 160例 AIS 患者血清生化指标与 AIS 后认知功能障碍的单因素回归分析

自变量	B值	S.E.	Wald χ^2 值	P值	OR值	95% CI
FPG	0.255	0.096	0.699	0.362	1.280	0.504 ~ 2.230
HbA1c	0.200	0.109	0.673	0.238	1.660	$0.901 \sim 2.481$
hs-CRP	0.430	0.112	6.755	0.022	1.921	$0.620 \sim 2.214$
Hey	0.090	0.070	5.861	0.048	1.136	0.102 ~ 1.219

表4 160例 AIS 患者病变部位与 AIS 后认知功能障碍的单因素回归分析

自变量	B值	S.E.	Wald χ²值	P值	OR值	95% CI
枕叶(左)	0.547	0.112	4.053	0.022	1.978	1.786 ~ 2.206
枕叶(右)	0.323	0.154	0.796	0.252	1.667	0.825 ~ 1.982
颞叶(左)	0.486	0.163	5.806	0.029	1.654	1.321 ~ 2.038
颞叶(右)	0.553	0.102	2.051	0.133	1.585	0.911 ~ 2.103
基底节	0.260	0.021	0.894	0.226	1.347	0.901 ~ 1.705
背侧丘脑	0.309	0.080	3.202	0.041	1.459	1.020 ~ 1.899
后丘脑	0.950	0.450	4.327	0.036	0.384	0.152 ~ 0.949
额叶(左)	0.453	0.153	0.790	0.014	1.337	0.797 ~ 2.751

表5 160例 AIS 患者 AIS 后认知功能障碍发生的多因素 Logistic 回归分析

自变量	B值	S.E.	Wald χ²值	P值	OR值	95% CI
受教育程度	0.797	0.286	8.436	0.003	2.197	1.282 ~ 3.538
年龄	6.075	0.182	3.985	0.016	3.213	1.120 ~ 5.758
饮酒	1.072	0.461	4.827	0.028	2.932	1.130 ~ 7.601
运动障碍	0.624	0.253	4.465	0.035	2.629	0.471 ~ 1.725
Hey	0.301	0.065	5.798	0.032	1.501	1.233 ~ 2.196
hs-CRP	0.533	0.172	6.844	0.008	1.607	1.152 ~ 2.486
枕叶(左)	0.500	0.104	5.872	0.030	1.768	1.428 ~ 2.379
颞叶(左)	0.333	0.023	0.875	0.224	1.331	0.925 ~ 1.784
背侧丘脑	0.220	0.069	6.732	0.028	1.642	0.343 ~ 2.170
后丘脑	0.365	0.109	2.047	0.168	0.852	0.527 ~ 1.433
额叶(左)	0.385	0.059	6.819	0.036	1.543	0.994 ~ 2.058

颞叶(左)、背侧丘脑、后丘脑、额叶(左)与AIS后认知功能障碍发生有着密切相关性(P<0.05);而基底节、颞叶(右)、枕叶(右)与AIS后认知功能障碍发生无关(P>0.05)。颞叶、额叶等与学习功能和认知情感反应有关,其损伤更容易损伤5-羟色胺和去甲肾上腺素等神经递质的传递,这些神经递质与认知功能障碍

有关,因此,脑叶损伤更容易出现认知功能障碍。

综合单因素分析结果,将与AIS后认知功能障碍发生相关的因素进行Logistic多因素回归分析发现,患者受教育程度、年龄、饮酒、运动障碍、hs-CRP、Hey及病变部位在枕叶(左)、背侧丘脑、额叶(左)为AIS患者90d后发生认知功能障碍的危险因

素。在AIS早期对于这些因素进行识别和干预,将 有助于减少AIS后认知功能障碍的发生。

利益冲突 文章所有作者共同认可文章无相关利益冲突

作者贡献声明 试验设计为潘晓帆、秦琳、韩杨,研究实施、资料收集为潘晓帆、姜亦伦,论文撰写为潘晓帆、秦琳,论文修订为周燕、朱晓华、董万利,审校为郭强

参考文献

- [1] 冯清春, 黄达, 胡少敏, 等. 高龄急性缺血性脑卒中患者认知功能障碍影响因素的Logistic 回归分析[J]. 中华疾病控制杂志, 2017, 21(8): 822-826. DOI: 10.16462/j.cnki.zhjbkz.2017.08.017. Feng QC, Huang D, Hu SM, et al. Logistic regression analysis of cognitive dysfunction in elderly patients with Acute Ischemic Stroke[J]. Chinese Journal of Disease Control & Prevention, 2017, 21(8): 822-826.
- [2] 何昊, 关青, 张浩波, 等. 新版轻度认知障碍临床指南概要 [J/CD]. 中华诊断学电子杂志, 2018, 6(3): 145-150. DOI: 10.3877/cma.j.issn.2095-655X.2018.03.001. He H, Guan Q, Zhang HB, et al. Summary of the new clinical guidelines for mild cognitive impairment [J/CD]. Chinese Journal of Diagnostics (Electronic Edition), 2018, 6(3): 145-150.
- [3] 黄银辉,何文钦,陈振杰,等.房颤对急性缺血性脑卒中患者 尿激酶溶栓疗效的影响[J].国际神经病学神经外科学杂志, 2012, 39(6): 498-503. DOI: 10.16636/j.cnki.jinn.2012.06.003. Huang YH, He WQ, Chen ZJ, et al. Thrombolysis with urokinase for acute ischemic stroke patients with atrial fibrillation [J]. Journal of International Neurology and Neurosurgery, 2012, 39(6): 498-503.
- [4] 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.中国急性缺血性脑卒中诊治指南2014 [J].中华神经科杂志,2015,48(4):246-257.DOI:10.3760/cma.j.issn.1006-7876.2015.04.002.
- [5] Shen YJ, Wang WA, Huang FD, et al. The use of MMSE and MoCA in patients with acute ischemic stroke in clinical [J]. Int J Neurosci, 2016, 126(5): 442-447. DOI: 10.3109/00207454.2015.1031749.
- [6] 刘晶, 金香兰, 郑宏, 等. 缺血性脑卒中患者认知功能障碍的影响因素研究[J]. 中国全科医学, 2015, 18(12): 1361-1365. DOI: 10.3969/j.issn.1007-9572.2015.12.003. Liu J, Jin XL, Zheng H, et al. Influencing Factors of Vascular
 - Cognitive Impairment Among Patients With Ischemic Stroke [J]. Chinese General Practice, 2015, 18(12): 1361-1365.
- [7] 杨彩梅, 李雪斌, 王洁, 等. 急性缺血性卒中后抑郁的相关危险因素分析[J]. 临床神经病学杂志, 2016, 29(6): 401-404. DOI: 10.3969/j.issn.1004-1648.2016.06.001. Yang CM, Li XB, Wang J, et al. Analysis of relevant risk factors of acute ischemic post-stroke depression[J]. Journal of Clinical
- Neurology, 2016, 29(6): 401-404.

 [8] 李育英, 陈小玲, 张岐平, 等. 缺血性脑卒中继发轻度认知功能障碍的影响因素分析[J]. 山东医药, 2017, 57(16): 85-87. DOI: 10.3969/j.issn.1002-266X.2017.16.029.
- [9] Zhong C, Bu X, Xu T, et al. Serum Matrix Metalloproteinase-9 and Cognitive Impairment After Acute Ischemic Stroke[J]. J Am Heart Assoc, 2018, 7(1). pii: e007776. DOI: 10.1161/ JAHA.117.007776.
- [10] Lu D, Li P, Zhou Y, et al. Association between serum nonhigh-density lipoprotein cholesterol and cognitive impairment in patients with acute ischemic stroke[J]. BMC Neurol, 2016, 16(1):

- 154. DOI: 10.1186/s12883-016-0668-2.
- [11] 吕林利, 张琛, 尹世敏, 等. 急性脑梗死患者认知障碍与梗死部位的相关研究[J]. 中风与神经疾病杂志, 2017, 34(1): 51-55. DOI: 10.3969/j.issn.1003-2754.2017.1.

 Lyu LL, Zhang C, Yin SM, et al. Correlation between cognitive impairment and infarct sites of patients with acute ischemic stroke [J]. Stroke and Neuropathy, 2017, 34(1): 51-55.
- [12] 周琼,袁怀武,阮婕,等.缺血性卒中后早期认知功能恶化的相关危险因素[J].第二军医大学学报,2015,36(12):1360-1364. DOI: 10.3724/SP.J.1008.2015.01360.
 Zhou Q, Yuan HW, Ruan J, et al. Risk factors for early-cognitive deterioration after ischemic stroke[J]. Academic Journal of Second Military Medical University, 2015, 36(12): 1360-1364.
- [13] Kulesh AA, Drobakha VE, Nekrasova IV, et al. Neuroinflammatory, Neurodegenerative and Structural Brain Biomarkers of the Main Types of Post-Stroke Cognitive Impairment in Acute Period of Ischemic Stroke[J]. Vestn Ross Akad Med Nauk, 2016, 71(4): 304-312. DOI: 10.15690/vramn685.
- [14] 黄晓芸,徐安定,梅志忠,等.血清IGF-1、HCY、CRP及Aβ_{1~42} 水平与脑卒中后并发血管性认知功能障碍的关系[J].中国 老年学杂志, 2015, 35(14): 3864-3865. DOI: 10.3969/j.issn. 1005-9202.2015.14.031.
- [15] 吴学平,杨昌勤,吴学毅,等.血清同型半胱氨酸及白介素-6 (IL-6) 水平与缺血性卒中患者认知功能障碍的相关性及临床价值[J].中国免疫学杂志,2016,32(5):734-736. DOI: 10.3969/j.issn.1000-484X.2016.05.030.
 Wu XP, Yang CQ, Wu XY, et al. Correlation of serum levels of homocysteine (HCY) and interleukin-6 (IL-6) to cognitive dysfunction in patients with ischemic stroke[J]. Chinese Journal of Immunology, 2016, 32(5):734-736.
- [16] Salgado J, Cruz B, Campos S, et al. Elevated Il-6 Levels Are Associated with Social Cognitive Impairment in Stable Patients with Schizophrenia [J]. European Psychiatry, 2015, 30(1): 383. DOI; org/10.1016/S0924-9338(15)30303-5.
- [17] 何奕涛,郭毅.急性脑梗死后认知功能障碍与血同型半胱氨酸的相关性[J].广东医学, 2015, 36(11): 1678-1681. DOI: 10.13820/j.cnki.gdyx.2015.11.012.

 He YT, Guo Y. Correlation between cognitive impairment and homocysteine after acute cerebral infarction[J]. Guangdong
- [18] Casado-Naranjo I, Romero Sevilla R, Portilla Cuenca JC, et al. Association between subclinical carotid atherosclerosis, hyperhomocysteinaemia and mild cognitive impairment [J]. Acta Neurol Scand, 2016, 134(2): 154-159. DOI: 10.1111/ane.12525.

Medicine, 2015, 36(11): 1678-1681.

- [19] 王永姣,杨清成,郭艳平,等.不同梗死部位的急性脑梗死患者 血管性认知障碍的特点分析[J].中国全科医学,2016,19(S1): 65-67. DOI: 10.3969/j.issn.1007-9572.2016.19. Wang YJ, Yang QC, Guo YP, et al. Characteristics of Vascular Cognitive Disorder in patients with Acute Cerebral Infarction with different infarct sites[J]. Chinese General Medicine, 2016, 19(S1):
- [20] 徐丽丽,王云甫,王娜. 缺血性脑卒中患者继发轻度认知功能障碍与脑组织病变部位的关系[J].实用医学杂志, 2016, 32(7); 1061-1063. DOI; 10.3969/j.issn.1006-5725.2016.07.008.

(收稿日期: 2018-09-27)

(本文编辑: 戚红丹)