

- of Cerebral Microbleeds With Cognitive Decline and Dementia [J]. *Jama Neurol*, 2016, 73(8): 934-943.
- [12] Uiterwijk R, Huijts M, Staals J, et al. Subjective cognitive failures in patients with hypertension are related to cognitive performance and cerebral microbleeds [J]. *Hypertension*, 2014, 64(3): 653-657.
- [13] Zhou H, Yang J, Xie P, et al. Cerebral microbleeds, cognitive impairment, and MRI in patients with diabetes mellitus. [J]. *Clin Chim Acta*, 2017, 470: 14.
- [14] Brundel M, Kwa VI, Bouvy WH, et al. Cerebral microbleeds are not associated with long-term cognitive outcome in patients with transient ischemic attack or minor stroke [J]. *Cerebrov Dis*, 2014, 37(3): 195-202.
- [15] Wilson D, Charidimou A, Werring DJ. Advances in understanding spontaneous intracerebral hemorrhage: insights from neuroimaging. [J]. *Exp Rev Neurotherap*, 2014, 14(6): 661-678.
- [16] Jae-Hyun Park MD, Sang WS, Changsoo Kim MD, et al. Pathogenesis of cerebral microbleeds: In vivo imaging of amyloid and subcortical ischemic small vessel disease in 226 individuals with cognitive impairment [J]. *Ann Neurol*, 2013, 73(5): 584-593.
- [17] Shams S, Granberg T, Martola J, et al. Cerebrospinal fluid profiles with increasing number of cerebral microbleeds in a continuum of cognitive impairment [J]. *J Cerebral Blood Flow Metab*, 2016, 36(3): 621.
- [18] Bergeron S, Chen Y, Auger F, et al. Role of cortical microbleeds in cognitive impairment: In vivo behavioral and imaging characterization of a novel murine model [J]. *J Cerebral Blood Flow Metab*, 2018, 1: 71678X17752765.
- [19] Benedictus MR, Prins ND, Goos JD, et al. Microbleeds, Mortality, and Stroke in Alzheimer Disease: The MISTRAL Study [J]. *Jama Neurol*, 2015, 72(5): 539-545.
- [20] Yates PA, Desmond PM, Phal PM, et al. Incidence of cerebral microbleeds in preclinical Alzheimer disease [J]. *Neurology*, 2014, 82(14): 1266-1273.
- [21] Heringa SM, Reijmer YD, Leemans A, et al. Multiple Microbleeds are Related to Cerebral Network Disruptions in Patients with Early Alzheimer's Disease [J]. *J Alzheimers Dis*, 2014, 38(1): 211-221.
- [22] Sparacia G, Agnello F, La TG, et al. Assessment of cerebral microbleeds by susceptibility-weighted imaging in Alzheimer's disease patients: A neuroimaging biomarker of the disease [J]. *Neuroradiol J*, 2017, 30(4): 330.
- [23] Wu R, Feng C, Zhao Y, et al. A Meta-Analysis of Association between Cerebral Microbleeds and Cognitive Impairment [J]. *Med Sci Monit*, 2014, 20: 2189-2198.
- [24] Gungor I, Sarro L, Graff-Radford J, et al. Frequency and Topography of Cerebral Microbleeds in Dementia with Lewy bodies Compared to Alzheimer's Disease [J]. *Parkinsonism Related Disord*, 2015, 21(9): 1101-1104.

脑卒中并发睡眠障碍研究进展

高微 综述 薛蓉,周凯丽 审校

天津医科大学总医院神经内科,天津市 300000

摘要:脑卒中是一种高发病率高致残率的疾病,睡眠障碍是脑卒中后常见的并发症,这严重影响患者的神经功能恢复和身心健康,并且可能诱发高血压和卒中复发等危险。本文就脑卒中患者常见睡眠障碍类型如失眠、睡眠相关呼吸障碍、昼夜节律紊乱、睡眠相关运动障碍的概念、发病机制和治疗的研究进展进行概述。

关键词:脑卒中;睡眠障碍;发病机制;治疗

DOI:10.16636/j.cnki.jinn.2018.05.024

脑卒中是全世界重大的致死性疾病,也是成人致残的一个主要原因,且卒中患者有高复发风

险。睡眠障碍是脑卒中后常见的并发症,脑卒中后睡眠障碍发生率国内外报道不一,我国发病率约为

收稿日期:2018-01-31;修回日期:2018-06-30

作者简介:高微(1990-),女,天津医科大学在读硕士研究生,主要从事睡眠障碍与认知领域相关研究。

通信作者:薛蓉(1963-),女,主任医师,医学硕士,硕士生导师,现任神经内科行政副主任,主要从事卒中后抑郁及血管性认知功能障碍及脑血管疾病与睡眠障碍疾病及综合医院焦虑抑郁障碍的筛查诊治等方面的研究。E-mail:xuerong1403@126.com。

18.75% ~ 77.25%^[2], 国外报道脑卒中后睡眠障碍发生率最高达 78%^[3]。陈美琳等^[4]对入院 72 例脑卒中患者进行夜间多导睡眠图(PSG)监测, 结果表明, 脑卒中患者睡眠障碍检出率为 44.4% (32/72), 其中失眠占 78.1% (25/32), 过度睡眠占 6.3% (2/32), 昼夜颠倒占 12.5% (4/32), 睡眠相关呼吸障碍占 3.1% (1/32), 由此可见脑卒中患者常见的睡眠障碍包括失眠、睡眠相关呼吸障碍、昼夜节律紊乱和睡眠相关运动障碍^[5]。这严重影响脑卒中患者的神经功能恢复, 而且可能导致卒中复发和高血压等风险。

睡眠障碍是指患者睡眠的数量、质量或者时间发生紊乱, 可以出现在各个年龄阶段人群中并且严重影响患者的生活质量及身心健康。国际睡眠障碍分类标准第三版(ICSD-3)将睡眠障碍分为 7 个主要类型: ①失眠; ②睡眠相关呼吸障碍(SRBD); ③中枢紊乱性嗜睡病; ④昼夜节律失调性睡眠障碍; ⑤异态睡眠; ⑥睡眠相关运动障碍; ⑦其他睡眠障碍, 包括多种睡眠障碍重叠和环境相关睡眠障碍^[1]。

1 失眠

1.1 失眠的概念及发病率

失眠是指在合适的睡眠时间和睡眠环境中频繁存在入睡困难和(或)睡眠维持困难和(或)醒后难以入睡等睡眠质量差导致一系列日间功能受损表现, 典型者可能出现疲劳、情绪低落、萎靡不振、易怒及认知功能障碍。脑卒中后失眠是常见的睡眠障碍, Leppavuori 等^[6]对 277 个卒中病人进行 3 到 4 个月的卒中后综合心理评估, 结果表明, 57% 的卒中病人存在失眠, 其中 18% 的病人在卒中后出现失眠, 38.6% 的病人在卒中发生之前已存在失眠。

1.2 脑卒中并发失眠的发病机制

脑卒中后可引起多种神经递质失调, 目前研究最多的包括 5-羟色胺(5-hydroxytryptamine, 5-HT)、去甲肾上腺素(norepinephrine, NE)和 γ -氨基丁酸(γ -aminobutyric acid, GABA)。研究表明, 若破坏小鼠的 5-HT 及 NE 能神经末梢, 则小鼠表现为失眠, 而给予 5-HT 和 NE 治疗后, 小鼠的失眠症状好转, 这表明 5-HT 和 NE 减少后患者可能会出现失眠^[7], 而脑卒中患者若出现丘脑、基底节和内囊等区域病变, 导致 5-HT 和 NE 的传递受阻, 则患者血清中 NE 及 5-HT 均减少, 从而引起失眠。Hosinian 等^[8]的研究表明, 脑卒中患者 GABA 含量降低, 而

促进睡眠的神经元主要由 GABA 组成^[9], 所以脑卒中后患者容易出现失眠。此外, 脑卒中患者并发失眠还与社会心理因素密切相关, 卒中后出现肢体瘫痪及言语障碍的患者, 患病后失去自理能力, 对家庭造成严重负担, 这些均可导致患者形成焦虑抑郁状态, 从而出现并加重失眠。

1.3 脑卒中并发失眠的治疗

对于卒中后失眠, 神经科医师应早期识别并给予适当治疗, 如果处理不当很容易出现卒中后焦虑抑郁状态^[10]。对由于精神心理因素导致的失眠患者, 医生及家人应及时进行心理疏导, 减轻心理负担, 引导患者积极进行康复锻炼^[11]。失眠首选的治疗方法是心理和行为治疗, 最常见的是认知行为治疗(CBTI), 其长期效果优于药物治疗。其次为药物治疗, 药物治疗目的是缓解症状, 提高患者睡眠质量, 恢复患者社会功能。药物治疗的原则为按需、间断和足量, 首选非苯二氮类(nBZDs)药物, 若首选药物无效或依从性差, 可更换为一种短-中效的苯二氮类(BZAs)药物、褪黑素受体激动剂或食欲素受体激动剂, 添加具有镇静催眠作用的抗抑郁药, 如特异草性 5-HT 再摄取抑制剂、5-HT 与 NE 受体拮抗剂等, 可改善伴焦虑抑郁患者的失眠症状^[12]。

2 睡眠相关呼吸障碍

2.1 睡眠相关呼吸障碍的概念及发病率

睡眠相关呼吸障碍包括阻塞性睡眠呼吸暂停(obstructive sleep apnea, OSA)、中枢性睡眠呼吸暂停、睡眠相关低通气和睡眠相关低氧血症。OSA 是最常见的睡眠相关呼吸障碍, 以睡眠中反复发作上呼吸道全部阻塞(呼吸暂停)或部分阻塞(低通气)为特点, 这些事件会出现间断的血氧饱和度降低, 从而出现氧化应激, 进一步加重心脑血管、新陈代谢及神经认知损伤, 卒中患者 OSA 的发生率在 50% ~ 80% 之间^[13]。超过一半的卒中住院病人有睡眠相关呼吸障碍, 且 5% ~ 10% 的新诊断的 OSA 病人有卒中病史^[14]。

2.2 脑卒中并发睡眠相关呼吸障碍的发病机制

脑卒中急性期常出现异常呼吸, 这可能与卒中部位有关, 无论是大脑半球还是脑干梗死, 只要梗死部位累及呼吸相关肌肉(上气道、肋间肌和膈肌), 都可能导致异常呼吸。Brown 等^[15]的研究结果显示, 在非脑干梗死的患者中, 有 59% 出现睡眠相关呼吸障碍, 平均呼吸暂停低通气指数(apnea

hypopnea index, AHI) 为 13, 而脑干梗死患者中, 有 84% 出现睡眠相关呼吸障碍, 平均 AHI 为 20, 由此表明, 脑卒中患者容易出现睡眠相关呼吸障碍, 且脑干梗死患者睡眠相关呼吸障碍发生率及严重程度较非脑干梗死患者高。脑卒中患者中多数由于口咽部肌肉无力导致上呼吸道通气不足, 从而形成睡眠相关呼吸障碍。

OSA 会导致卒中患者的神经功能不易恢复, 并且容易导致卒中复发, 其中机制包括 OSA 患者脑血流量减少及脑组织自动调节功能受损, 呼吸暂停事件发生时大脑更易发生缺血^[16], 导致神经功能进一步受损。另一个导致脑卒中合并 OSA 患者临床症状恶化的机制是逆向罗宾汉综合征 (reversed Robin Hood syndrome), 这是一种颅内盗血现象, 与 7% 的急性脑卒中的神经功能恶化有关, OSA 患者在发生气道阻塞时出现的低氧血症和高碳酸血症能够触发颅内盗血现象^[17]。

2.3 脑卒中并发睡眠相关呼吸障碍的治疗

持续气道正压通气 (continuous positive airway pressure, CPAP) 是中重度 OSA 病人首选治疗方法, CPAP 通过给上气道提供正向压力, 来缓解反复发生上呼吸道塌陷导致的呼吸暂停, 并且可以改善日间功能。CPAP 还能够降低心血管事件的风险, 并且能起到降低血压和心率的作用^[18]。Aaronson 等^[19]的研究表明, 卒中合并 OSA 使用 CPAP 治疗的患者比不使用 CPAP 治疗患者在注意力和执行能力方面都有很大的改善。对患有 OSA 的住院病人另一种治疗方法是位置治疗 (避免仰卧位), 研究表明采用位置治疗的病人 AHI 会减少大约 20%^[20]。

3 昼夜节律紊乱

3.1 昼夜节律紊乱的概念

根据 ICSD-3, 昼夜节律失调性睡眠障碍定义为: 个体昼夜节律保持系统或其相关机制改变, 或内源性昼夜节律与其所处的环境不协调。昼夜节律紊乱主要包括睡眠时相延迟、睡眠时相提前、无规则型昼夜节律紊乱、非 24 小时昼夜节律紊乱、轮班工作睡眠障碍、时区改变睡眠障碍和未规定的昼夜节律睡眠障碍等 7 种类型^[1]。

3.2 脑卒中后昼夜节律紊乱的发病机制

下丘脑视交叉上核是我们昼夜节律调节的部位, 它受外界环境 (如灯光、声音和工作时间等因素) 的影响, 对于脑卒中患者, 由于住院期间对病

房内环境不适应, 加之患者长时间卧床不能活动, 心情紧张焦虑, 易出现昼夜节律失调。褪黑素是由松果体分泌的激素, 褪黑素的合成和分泌具有昼夜节律性, 对人体昼夜节律具有调节作用。研究表明, 褪黑素在出血性卒中模型中具有神经保护作用, 其分子机制包括抗氧化、抗凋亡和抗炎作用^[21]。吴士文等^[22]等的临床统计表明, 卒中患者夜间褪黑素水平明显降低, 所以脑卒中后褪黑素水平的变化可能加重患者睡眠觉醒周期的紊乱。

3.3 脑卒中后昼夜节律紊乱的治疗

我们应早期识别脑卒中后昼夜节律紊乱患者, 纠正其不良的睡眠习惯, 及早改善患者昼夜节律紊乱, 对于不能改善的患者可考虑予褪黑素进行治疗。

4 睡眠相关运动障碍

4.1 睡眠相关运动障碍的概念及与卒中关系

根据 ICSD-3, 睡眠相关运动障碍包括: 不宁腿综合征 (RLS)、周期性肢体运动 (PLMS)、睡眠相关腿抽筋、睡眠磨牙、睡眠节律运动障碍、婴儿良性肌阵挛、固有性肌阵挛入睡、由疾病导致的睡眠相关运动障碍、由药物或其他物质导致的睡眠相关运动障碍和不明原因的睡眠相关运动障碍^[1]。其中 RLS 与 PLMS 为与卒中关系最为密切的两类睡眠相关运动障碍。RLS 是一种感觉运动型疾患, 病人会主诉有强烈的不能阻止的活动双腿的愿望, 通常夜间或安静状态下症状明显。PLMS 是指睡眠中出现的反复周期性发作和高度刻板的肢体运动, 导致睡眠觉醒和日间疲劳。有病例报道显示, 急性脑梗死后可能出现新发 RLS 与 PLMS, 或者使原有 RLS 症状加重^[23]。在一个小型回顾性研究中发现, 存在卒中史的人中 48% 有 PLMS, 而没有卒中史的对照组中仅有 13% 患有 PLMS, 然而 PLMS 出现于卒中之前或者之后仍不明确^[24]。Lee 等^[25]的前瞻性研究中, 在脑梗死一个月后有 12% 的病人存在不宁腿综合征的症状。

4.2 脑卒中并发睡眠相关运动障碍的发病机制

RLS 与 PLMS 病人最常见的梗死部位为皮质下 (包括基底节和放射冠) 和脑干区域 (包括锥体束和脑桥), 因为这些部位对协调运动系统输出和睡眠觉醒转换至关重要, 这些部位梗死后导致皮质对基底节通路抑制缺失, 从而出现 RLS 与 PLMS 的相关症状^[26]。

4.3 脑卒中并发睡眠相关运动障碍的治疗

对于明显 RLS 和 PLMS 的治疗金标准是多巴胺

受体激动剂,其他治疗药物包括加巴喷丁、普瑞巴林、氯硝西泮和左旋多巴等。此外,咖啡因、酒精和某些药物(包括多巴胺受体阻滞剂、选择性五羟色胺再摄取抑制剂、五羟色胺和去甲肾上腺素再摄取抑制剂和三环类抗抑郁药等)可能加重 RLS 和 PLMS 的症状,因此应避免接触^[27]。

5 总结

脑卒中患者入院后,睡眠障碍发生率高,因此对于脑卒中病人,我们应该关注患者的睡眠情况,为其提供良好的睡眠环境,对于轻度睡眠障碍的患者,我们应该及时对其进行认知行为治疗,适当进行康复锻炼,如果睡眠障碍逐渐加重,我们应恰当给予药物治疗,以改善患者睡眠情况。

综上所述,对脑卒中并发睡眠障碍的患者,临床工作者应给予足够的重视,提早预防,早期识别睡眠障碍类型,积极对症治疗,才能促进患者早日康复。

参 考 文 献

- [1] Ito E, Inoue Y. The International Classification of Sleep Disorders, third edition. American Academy of Sleep Medicine Includes bibliographies and index [J]. Nihon Rinsho, 2015, 73(6): 916-923.
- [2] 刘中霖,陶恩祥. 脑卒中患者睡眠障碍的临床异质性研究[J]. 中山大学学报(医学科学版), 2010, 31(5): 681-684.
- [3] Minnerup J, Ritter MA, Wersching H, et al. Continuous positive airway pressure ventilation for acute ischemic stroke: a randomized feasibility study [J]. Stroke, 2012, 43(4): 1137-1139.
- [4] 陈美琳,陈娟,王晓利. 脑卒中患者睡眠障碍的临床分析[J]. 神经疾病与精神卫生, 2015, 15(2): 130-132.
- [5] Pasic Z, Smajlovic D, Dostovic Z, et al. Incidence and Types of Sleep Disorders in Patients with Stroke [J]. Med Arh, 2011, 65(4): 225-227.
- [6] Ramar K, Surani S. The Relationship Between Sleep Disorder and Stroke [J]. Postgrad Med, 2010, 122(6): 145-153.
- [7] Sánchez C, Brennum LT, Stórustovu Sí, et al. Depression and poor sleep: the effect of monoaminergic antidepressants in a pre-clinical model in rats [J]. Pharmacol Biochem Behav, 2007, 86(3): 468-476.
- [8] Hosinian M, Qujeq D, Ahmadi Ahangar A. The Relation Between GABA and L-Arginine Levels With Some Stroke Risk Factors in Acute Ischemic Stroke Patients [J]. Mol Cell Med, 2016, 5(2): 100-105.
- [9] Vazquez-DeRose J, Schwartz MD, Nguyen AT, et al. Hypocretin/orexin antagonism enhances sleep-related adenosine and GABA neurotransmission in rat basal forebrain [J]. Brain Struct Funct, 2016, 221(2): 923-940.
- [10] Cho HJ, Eisenberger NI, Olmstead R, et al. Preexisting mild sleep disturbance as a vulnerability factor for inflammation-induced depressed mood: a human experimental study [J]. Transl Psychiatry, 2016, 6: e750.
- [11] Ebben MR, Spielman AJ. Non-pharmacological treatments for insomnia [J]. Behav Med, 2009, 32(3): 244-254.
- [12] 中国睡眠研究会. 中国失眠症诊断和治疗指南 [J]. 中华医学杂志, 2017, 97(24): 1844-1856.
- [13] Gupta A, Shukla G, Afsar M, et al. Role of Positive Airway Pressure Therapy for Obstructive Sleep Apnea in Patients With Stroke: A Randomized Controlled Trial [J]. Clin Sleep Med, 2018, 14(4): 511-521.
- [14] Dumitrascu R, Tiede H, Rosengarten B, et al. Obstructive sleep apnea and stroke [J]. Pneumologie, 2012, 66(8): 476-479.
- [15] Brown DL, McDermott M, Mowla A, et al. Brainstem infarction and sleep-disordered breathing in the BASIC sleep apnea study [J]. Med. Sleep, 2014, 15(8): 887-891.
- [16] Urbano F, Roux F, Schindler J, et al. Impaired cerebral auto-regulation in obstructive sleep apnea [J]. Appl Physiol, 2008, 105(6): 1852-1857.
- [17] Alexandrov AV, Sharma VK, Lao AY, et al. Reversed Robin Hood syndrome in acute ischemic stroke patients [J]. Stroke, 2007, 38(11): 3045-3048.
- [18] Joyeux-Faure M, Baguet JP, Barone-Rochette G, et al. Continuous Positive Airway Pressure Reduces Night-Time Blood Pressure and Heart Rate in Patients With Obstructive Sleep Apnea and Resistant Hypertension: The RHOOSAS Randomized Controlled Trial [J]. Front Neurol, 2018, 9: 318.
- [19] Aaronson JA, Hofman WF, van Bennekom CA, et al. Effects of Continuous Positive Airway Pressure on Cognitive and Functional Outcome of Stroke Patients with Obstructive Sleep Apnea: A Randomized Controlled Trial [J]. Clin Sleep Med, 2016, 12(4): 533-541.
- [20] Svatikova A, Chervin RD, Wing JJ, et al. Positional therapy in ischemic stroke patients with obstructive sleep apnea [J]. Sleep Med, 2011, 12(3): 262-266.
- [21] Wu HJ, Wu C, Niu HJ, et al. Neuroprotective Mechanisms of Melatonin in Hemorrhagic Stroke [J]. Cell Mol Neurobiol, 2017, 37(7): 1173-1185.
- [22] 吴士文,杨光,金民,等. 脑梗死患者血清褪黑素节律改变与卒中后日间过度倦睡 [J]. 中风与神经疾病杂志, 2004, 21(6): 538-540.
- [23] Sechi G, Agnetti V, Galistu P, et al. Restless legs syn-

drome and periodic limb movements after ischemic stroke in the right lenticulostriate region [J]. *Parkinsonism Relat Disord*, 2008, 14(2): 157-160.

- [24] Coelho FM, Georgsson H, Narayansingh M, et al. Higher prevalence of periodic limb movements of sleep in patients with history of stroke [J]. *Clin Sleep Med*, 2010, 6(5): 428-430.
- [25] Lee SJ, Kim JS, Song IU, et al. Poststroke restless legs

syndrome and lesion location: anatomical considerations [J]. *Mov Disord*, 2009, 24(1): 77-84.

- [26] Wetter TC, Eiseensehr I, Trenkwalder C. Functional neuroimaging studies in restless legs syndrome [J]. *Sleep Med*, 2004, 5(4): 401-406.
- [27] Trenkwalder C, Paulus W. Restless legs syndrome: pathophysiology, clinical presentation and management [J]. *Nat Rev Neurol*, 2010, 6: 337-346.

血管性认知障碍的脑脊液生物标记物的研究进展

任艳艳, 安全, 李小旋 综述 吕佩源 审校

河北省人民医院神经内科, 河北省石家庄市 050051

摘要: 血管性认知障碍 (VCI) 的病理生理过程包括炎症因子的浸润、神经纤维及细胞外基质的破坏及血脑屏障的破坏等各个环节, 而以上过程可产生大量的血液或脑脊液生物标记物。近年来的一些小样本研究发现有些生物标记物对 VCI 及阿尔茨海默病 (AD) 的鉴别具有一定作用, 逐渐引起广泛关注。本文对 VCI 的多种类型脑脊液生物标记物进行了总结, 以进一步了解 VCI 病理生理机制, 并期望对未来相关研究方向提供帮助。

关键词: 血管性认知障碍; 脑脊液; 生物标记物

DOI: 10.16636/j.cnki.jinn.2018.05.025

血管性认知障碍 (vascular cognitive impairment, VCI) 是由心脑血管因素, 包括脑卒中、脑小血管病变、心脑血管危险因素、脑血管炎症和脑血管动静脉畸形等因素造成的认知功能下降, 具有一定可逆性。随着老龄化社会的到来, VCI 的发生率越来越高, 对社会及个人均带来极大的经济负担。目前对 VCI 的诊断主要依靠临床特征、影像学检查及认知检测等, 相对于磁共振技术在临床对 VCI 诊断中的作用, 脑脊液分子生物学的检测则更多的应用于实验室研究中。但是脑脊液中生物分子的检测可以间接反映脑血管损害致认知障碍过程的病理生理过程, 并在某些情况下可以预测疾病的严重程度, 在 VCI 的发展发生过程中起到重要作用。

1 神经递质类——乙酰胆碱和胆碱

乙酰胆碱 (acetylcholine, Ach) 作为一种神经递质, 与人类的学习及记忆密切相关, 而胆碱作为

Ach 的前体, 同样在提高记忆及信息传递方面起到重要作用。有研究表明阿尔茨海默病 (Alzheimer's disease, AD) 及血管性痴呆 (vascular dementia, VD) 患者均存在胆碱能神经元的丢失, 同时在患者脑脊液中均检测到 Ach 含量的下降, 证明 AD 和 VD 可能拥有相似的病理生理机制, 但脑脊液中 Ach 含量的检测看似并不能严格区分两种认知障碍。与此同时, 该研究还证明在 VD 患者脑脊液中胆碱含量有所升高, 这一点可区别于 AD 患者及正常对照组^[1]。所以对脑脊液中 Ach 及胆碱的成比例检测对 VCI 的诊断可能提供帮助。

2 炎症类

2.1 白介素-6 和白介素-8

无论是大血管动脉粥样硬化还是小血管硬化均存在一定的炎症损害, 而白介素 (interleukin, IL) 作为炎症反应的一类细胞因子标记物, 在血管损害

基金项目: 河北省自然科学基金 (H2013307046); 河北省重大医学科研课题项目 (zd2013005)

收稿日期: 2018-01-08; **修回日期:** 2018-03-08

作者简介: 任艳艳 (1992-), 女, 硕士研究生, 主要从事血管性认知障碍的研究。

通信作者: 吕佩源 (1962-), 男, 副院长, 博士, 主要从事血管性认知障碍的研究。Email: peiyuanlu@163.com。