

- abdominal adiposity [J]. Psychoneuroendocrinology, 2014, 42(1): 1-10.
- [27] Zhan Y, Yang YT, You HM, et al. Plasma-based proteomics reveals lipid metabolic and immunoregulatory dysregulation in post-stroke depression [J]. Eur Psychiatry, 2014, 29(5): 307-315.
- [28] Wang L, Xu H, Ren W, et al. Low serum prealbumin levels in post-stroke depression [J]. Psychiatry Res, 2016, 246: 149-153.
- [29] Pascoe MC, Skoog I, Blomstrand C, et al. Albumin and depression in elderly stroke survivors: An observational cohort study [J]. Psychiatry Res, 2015, 230(2): 658-663.
- [30] Zhu L, Han B, Wang L, et al. The association between serum ferritin levels and post-stroke depression [J]. J Affect Disord, 2016, 190: 98-102.
- [31] Yue Y, Jiang H, Liu R, et al. Towards a multi protein and mRNA expression of biological predictive and distinguish model for post stroke depression [J]. Oncotarget, 2016, 7(34): 54329-54338.
- [32] Zhang Y, Cheng L, Chen Y, et al. Clinical predictor and circulating microRNA profile expression in patients with early onset post-stroke depression [J]. J Affect Disord, 2016, 193: 51-58.
- [33] Ding X, Liu R, Li W, et al. A metabonomic investigation on the biochemical perturbation in post-stroke patients with depressive disorder (PSD) [J]. Metab Brain Dis, 2016, 31(2): 279-287.
- [34] Zhang W, Zhang XA. A Novel Urinary Metabolite Signature for Non-invasive Post-stroke Depression Diagnosis [J]. Cell Biochem Biophys, 2015, 72(3): 661-667.
- [35] Li Y, Cao LL, Liu L, et al. Serum levels of homocysteine at admission are associated with post-stroke depression in acute ischemic stroke [J]. Neurol Sci, 2017, 38(5): 811-817.
- [36] Tang CZ, Zhang YL, Wang WS, et al. Elevated Serum Levels of Neopterin at Admission Predicts Depression After Acute Ischemic Stroke: a 6-Month Follow-Up Study [J]. Mol Neurobiol, 2015, 53(5): 3194-3204.
- [37] Zhang X, Tang Y, Xie Y, et al. Total magnetic resonance imaging burden of cerebral small-vessel disease is associated with post-stroke depression in patients with acute lacunar stroke [J]. Eur J Neurol, 2017, 24(2): 374-380.

帕金森病合并快速眼动睡眠行为障碍与 认知损害相关性的研究进展

黄小冬 综述 任惠 审校

昆明医科大学第一附属医院老年神经内科, 云南省昆明市 650032

摘要:快速眼动睡眠行为障碍(rapid eye movement sleep behavior disorder, RBD)和认知损害(cognitive impairment, CI)都是帕金森病(Parkinson's disease, PD)常见的非运动症状,大量研究表明,合并RBD的PD患者更易出现CI,且认知功能下降速度更快、认知损害程度更严重,明显降低PD患者生活质量、增加照料者负担。既往研究着重于RBD和帕金森病认知损害(Parkinson's disease-cognitive impairment, PD-CI)的临床特征,本文进一步对伴RBD的PD患者在认知功能损害的领域以及RBD和PD-CI发生的病理基础及遗传学基础进行阐述,以便深入了解RBD与PD患者发生CI的关系。

关键词:帕金森病;快速眼动睡眠行为障碍;认知损害

DOI:10.16636/j.cnki.jinn.2019.03.022

帕金森病(Parkinson's disease, PD)是一种中老年人常见的神经系统变性疾病,其临床表现除了典型的运动症状外,还包括感觉异常(嗅觉障碍、

麻木、疼痛、痉挛、视觉障碍等)、精神异常(认知损害、抑郁、焦虑、注意力缺乏、幻觉、淡漠等)、睡眠障碍(快速眼动睡眠行为障碍、失眠、不宁腿综合

基金项目:国家自然科学基金地区基金(81860247)

收稿日期:2018-12-12;修回日期:2019-03-13

作者简介:黄小冬(1992-),女,神经病学专业型硕士研究生,研究方向:神经变性疾病。

通信作者:任惠(1964-),女,主任医师、教授,硕士,博士研究生导师,主要从事癫痫、神经变性疾病的研究。E-mail:rh-3338@163.com。

症、白天嗜睡等)、自主功能障碍(直立性低血压、便秘、心悸、多汗、膀胱功能障碍、性功能障碍、流涎等)非运动症状^[1]。PD-认知损害(cognitive impairment, CI)常隐匿起病,包括帕金森病轻度认知损害(PD with mild cognitive impairment, PD-MCI)和帕金森病痴呆(PD with dementia, PDD)^[2]。PD早期即可出现MCI,多数PD患者晚期会进展为PDD^[3]。近年来越来越多的研究^[4-6]发现,快速眼动睡眠行为障碍(rapid eye movement sleep behavior disorder, RBD)可能是PD患者CI的重要危险因素之一,了解RBD在PD-CI中的作用,尽早识别为PD中RBD症状,为PD-CI提供早期干预的机会,延缓PDD的出现,提高患者的生活质量。

1 RBD与PD的相关性

1.1 RBD与神经系统变性疾病

1986年,Schenck等^[4]首次对RBD进行正式的描述,指在快速眼动睡眠期正常的肌肉弛缓现象消失,并出现与梦境内容相关的暴力行为的发作性疾病^[5],可分为特发性RBD(idiopathic RBD, iRBD)及继发性RBD(secondary RBD, sRBD)。近年来越来越多研究表明,RBD不仅是一种睡眠障碍性疾病,也可能是一种与突触核蛋白相关的神经系统变性疾病(如PD、路易体痴呆、多系统萎缩等)的早期症状。Nomura等^[6]进行的一项前瞻性研究显示,初诊为RBD的患者,82%发展为神经系统变性疾病,其中有44%被诊断为PD,发展为PD的间隔时间从数年至数十年不等。Iranzo等^[7]对44例iRBD患者随访发现,45%患者在RBD症状出现后约11年内(平均5.10年)即出现发生神经系统变性疾病,其中20%(9例)发展为PD,14%(6例)发展为路易体痴呆,2%(1例)发展为多系统萎缩。Gjerstad等^[8]对231例PD患者进行长达8年的随访观察发现,4年和8年后分别有14.3%和27.0%的患者被诊断为PD合并RBD。因此,RBD与神经退行性及变性疾病,尤其是PD有着密切的联系。

1.2 RBD与PD的病理相关性

PD特征性病理改变是黑质多巴胺能神经元大量变性丢失,残留的神经元胞浆内路易(Lewy)小体形成。德国学者Braak等^[9]对散发性PD的病理演变提出如下假设:病变开始于延髓的迷走神经背侧运动核、嗅球和嗅前核(1期);随后向上进展到网状大细胞核和蓝斑下区——蓝斑复合体(2期);再到达黑质、脑桥脚核、基底前脑和杏仁核(3

期),再从岛叶皮质的无颗粒细胞前部至颗粒细胞部(4期),最终至新皮质(5、6期)。1、2期表现为PD的早期非运动症状如嗅觉减退、RBD、抑郁等,3、4期出现PD典型的运动症状,而5、6期则出现认知障碍、视幻觉等症状。目前研究^[10]认为,RBD是由调节快速眼动期睡眠的脑干相关核团及其投射通路受损引起,这些核团包括蓝斑核、前蓝斑、脑桥被盖外侧部、脚桥脚核、中缝核、背外侧核下部、导水管周围灰质腹外侧部、延髓巨细胞网状结构和腹外侧网状脊髓束等。因此,RBD的出现可能是反应了患者处于PD的运动症状前期阶段,因此RBD有望成为早期诊断PD的一个生物标记。

1.3 PD伴发RBD的影响因素

根据“Braak假说”^[9]RBD应先于PD运动症状之前出现,但临床观察发现RBD可以在PD之前出现(22%),与PD同时出现(23%)或在PD之后出现(55%)^[11],且并非所有PD患者均会出现RBD。Zhang等^[12]的一项Meta分析显示RBD在PD患者中的发病率为20%~72%,表明RBD的出现除了与特定的病理损伤有关外,还可能与PD患者个体差异、临床亚型、暴露环境等多种因素有关。此外,De Cock等^[11]观察到PD合并RBD患者在快速眼动睡眠期的异常行为无任何震颤、肌张力障碍或运动迟缓,这些表现与PD患者清醒状态下严重的运动障碍形成了鲜明的对比,因此,PD伴发RBD的病理学结构可能不仅仅局限于脑干核团的病变,亦可能与脑干以外结构病变有关,RBD的发病机制有待进一步研究。

2 RBD与PD-CI的相关性

2.1 PD-CI的流行病学研究

流行病学研究显示24%~60%的PD患者存在认知功能损害^[13],约40%的PD患者疾病早期即可出现轻度认知损害^[13]。PD-MCI是PD认知功能正常与PDD之间的一种中间状态,超过40%的认知功能正常的PD患者在6年之内会出现轻度认知功能障碍^[14]。Hely等^[15]的一项前瞻性调查研究发现,随着病程发展,最终有超过80%的PD患者会发展为PDD。

2.2 RBD与PD-CI的关系

目前研究认为,PD认知功能损害主要与发病年龄、性别、病程、运动功能障碍、受教育年限、非运动症状等因素有关^[16]。Jozwiak等^[17]的研究显示,PD患者中合并RBD者较未合并BRD者更易出

现 CI,且认知功能下降速度更快、认知损害程度更严重,表明 RBD 可作为 PD 患者发生 CI 的独立危险因素。Gagnon 等^[18]的一项横断面研究发现合并 RBD 的 PD 患者 PD-MCI 发生率为 73%,而较未合并 RBD 的 PD 患者 PD-MCI 的发生率仅为 11%。Postuma 等^[19]对 42 例非痴呆的 PD 患者采用多导睡眠图监测进行为期 4 年的随访,发现合并 RBD 的 PD 患者痴呆的发生率为 48% (13/27),而未合并 RBD 的 PD 患者痴呆发生率为 0%。

用于 PD 患者 CI 早期筛查的工具具有蒙特利尔认知评估量表 (MoCA) 和简易精神状态量表 (MMSE)。既往的横断面研究^[20]显示,合并 RBD 的 PD 患者 MoCA 和 MMSE 的评分明显降低。Chahine 等^[21]对 423 例 PD 患者进行了 3 年的随访,发现合并 RBD 的 PD 患者的 MoCA 评分较未合并 RBD 的 PD 患者下降幅度大。MMSE 操作相对简便,不同受教育程度患者分值要求不同,且涵盖的认知领域较为全面,临床可用于对患者进行快速筛查,但其检测项目较为简单,缺乏深度及广度,所以对 MCI 的患者的敏感性较低。

RBD 主要影响 PD 患者执行功能、视空间、注意力、记忆和语言功能等认知领域^[18],患者常常同时有多个领域的认知损害^[22]。研究表明合并与未合并 RBD 的 PD 患者认知损害的领域存在一定差异。Postuma 等^[19]研究发现,与未合并 RBD 的 PD 患者相比,合并 RBD 的 PD 患者主要是注意力、执行功能、情景语言记忆、视觉空间能力方面下降,与 Gagnon 等^[18]和 Jin-Ru Zhang 等^[23]的研究结论一致。

目前 RBD 发生时间对 PD 患者认知功能影响的研究存在差异,Gong 等^[20]的横断面研究表明 RBD 发生时间对患者的 MoCA 评分没有影响,此外,在 RBD 出现在 PD 运动症状之后的亚组中,MoCA 评分在这两种症状间隔时间较短的患者中降低更显著。Ferri 等^[24]研究发现,RBD 出现在 PD 运动症状之前或之后,MMSE 评分没有差异。然而,Nomura 等^[25]研究显示,RBD 出现在 PD 运动症状之后可能加重患者认知功能损害。RBD 和 CI 在 PD 患者中很常见,而且这两种症状常共同存在,然而,在 PD 中,RBD 的发病比 CI 早得多^[26],PD 患者中 RBD 和 CI 是分别独立的病变过程,还是 RBD 促进 CI 的某些生物学过程,仍是一个需要进一步探究的问题。

2.3 RBD 与 PD-CI 的病理机制相关性

综合既往研究,RBD 与 PD-CI 的关联可能有以

下两种:一种可能是 RBD 改变 PD 患者睡眠结构、影响其睡眠质量、内容,从而通过各种机制促进 PD 患者发生 CI^[27];另一种可能是 RBD 与 PD-CI 有相同病理机制,RBD 可能存在一个更严重的神经退行性反应,从而导致认知功能下降比率更高。Braak^[9]病理演变第 3 阶段,路易小体出现在含有丰富的胆碱神经元的基底前脑,然而,快速眼动睡眠由脑干核团与基底前脑相互作用来调控^[10]。而 Meyer 等^[28]对 22 例 PD 患者及 9 例健康对照组进行对比研究,发现丘脑、中脑、脑桥、基底前脑、大脑皮质、海马和小脑等部位的乙酰胆碱受体的减少与 PD-CI 严重程度相关,表明基底前脑胆碱能神经功能障碍是 RBD 和 PD-CI 存在的共同病理基础。Latreille 等^[29]发现 PD-CI 和 RBD 的脑电图有相似的特异性改变,PDD 的最佳预测因子是 REM 期间后部区域脑电图减慢、清醒时颞区脑电图减慢、枕部主导节律较低。Gagnon 等^[30]对合并 RBD 的非痴呆 PD 患者进行脑电图定量分析,发现这些患者觉醒期的额叶、顶叶、颞叶、枕叶有明显的 θ 波优势,而且枕区主导节律变慢。有研究^[31]显示,与认知功能正常的 iRBD 患者相比,iRBD 合并 MCI 的患者在清醒和快速眼动睡眠期间中央和后部皮质区域的脑电图明显减慢。PD-CI 与 RBD 患者中均发现脑电图减慢,也提示二者存在相同的病理损害。

2.4 RBD 与 PD-CI 的遗传学机制相关性

目前已发现多个基因标记物与 PD-CI 的发生有关,但目前仅报道葡萄糖脑苷脂酶 (glucocerebrosidase, GBA) 基因突变与 PD-MCI 及 RBD 两者均存在相关性。Cilia 等^[32]对 PD 患者进行基因检测发现,与未携带 GBA 基因突变的 PD 患者相比,GBA 基因突变携带者更易出现认知功能损害,且 PDD 的发生风险与 GBA 基因突变严重程度成正相关。Gan-Or 等^[33]对 iRBD 患者和 PD 患者两个独立队列研究发现,在 iRBD 患者中 GBA 基因突变携带者占 14% (37/265),在 PD 患者中 GBA 基因突变携带者占 16% (19/120),其中 9/19 (47%) 的患者 RBD 筛查问卷评分 ≥ 6 分,提示很可能的 RBD,而未携带 GBA 基因突变的 PD 患者中 RBD 筛查问卷评分 ≥ 6 分的比例仅为 24% (24/101),提示 GBA 基因突变与 RBD 的发生密切相关。上述两项研究表明 PD-CI 和 RBD 的发生存在共同的遗传学机制,此外,Thaler 等^[34]对 1 050 例 PD 患者进行筛查,发现 GBA 纯合子或复合杂合子患者的 RBD 患

病率高于 GBA 杂合子 PD 患者。这也说明 GBA 突变对 PD 认知功能的损害可能存在“剂量依赖”。关于 GBA 基因突变导致患者认知功能减退的机制目前尚不清楚, Huertas 等^[35]研究表明, GBA 基因突变对认知损害的机制可能是干扰额叶皮质纹状体区功能及其他非多巴胺能过程, 从而影响认知功能。

3 小结与展望

综上所述, PD 患者发生认知功能障碍受多种因素影响, 其中快速眼动睡眠行为障碍不仅是早期神经系统变性病的标志, 并且影响 PD 患者认知功能, 合并 RBD 的 PD 患者 CI 发生率更高, 且发展为痴呆的时间更短。RBD 主要影响 PD 患者执行功能、视空间、注意力、记忆和语言功能等认知领域。目前 PD 患者出现 RBD 及其对 CI 机制尚不明确, 可能两者之间存在共同的病理基础和遗传机制。RBD 可能是 PD 患者认知功能损害的重要危险因素和预测因素之一, 需尽早对快速眼动睡眠行为障碍做出准确判断, 寻找有效的干预方法, 以减少 PD-CI 的发生, 从而提高患者生活质量, 改善 PD 的预后。

参 考 文 献

- [1] Munhoz RP, Moro A, Silveira-Moriyama L, et al. Non-motor signs in Parkinson's disease: a review[J]. *Arq Neuropsiquiatr*, 2015, 73(5): 454-462.
- [2] Litvan I, Goldman JG, Troster AI, et al. Diagnostic criteria for mild cognitive impairment in parkinson's disease: movement disorder society task force guidelines[J]. *Mov Disord*, 2012, 27(3): 349-356.
- [3] Aarsland D, Bronnick K, Larsen JP, et al. Cognitive impairment in incident, untreated parkinson disease: the norwegian parkwest study[J]. *Neurology*, 2009, 72(13): 1121-1126.
- [4] Schenck, CH, Bundlie SR, Ettinger MG, et al. Chronic behavioral disorders of human REM sleep: a new category of parasomnia[J]. *Sleep*, 1986, 9(2): 293-308.
- [5] Frenette E. Rem sleep behavior disorder[J]. *Med Clin North Am*, 2010, 94(3): 593-614.
- [6] Nomura T, Inoue Y, Kagimura T, et al. Clinical significance of rem sleep behavior disorder in parkinson's disease[J]. *Sleep Med*, 2013, 14(2): 131-135.
- [7] Lranzo A, MoJinuevo JL, Santamada J, et al. Rapid-eye-movement sleep behavior disorder as an early marker for a neurodegenerative disorder: a descriptive study[J]. *Lancet Neurol*, 2006, 5: 572-577.
- [8] Gjerstad MD, Boeve B, Wentzel-Larsen T, et al. Occurrence and clinical correlates of rem sleep behaviour disorder in patients with parkinson's disease over time[J]. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 2008, 79(4): 387-391.
- [9] Braak H, Del Tredici K, Rub U, et al. Staging of brain pathology related to sporadic parkinson's disease[J]. *Neurobiol Aging*, 2003, 24(2): 197-211.
- [10] Braak H, Del Tredici K. Invited article: nervous system pathology in sporadic parkinson disease[J]. *Neurology*, 2008, 70(20): 1916-1925.
- [11] De Cock VC, Vidailhet M, Leu S, et al. Restoration of normal motor control in parkinson's disease during rem sleep[J]. *Brain*, 2007, 130(Pt 2): 450-456.
- [12] Zhang J, Xu CY, Liu J. Meta-analysis on the prevalence of REM sleep behavior disorder symptoms in Parkinson's disease[J]. *BMC Neurol*, 2017, 17(1): 23.
- [13] Wu Q, Chen L, Zheng Y, et al. Cognitive impairment is common in parkinson's disease without dementia in the early and middle stages in a han chinese cohort[J]. *Parkinsonism Relat Disord*, 2012, 18(2): 161-165.
- [14] Pigott K, Rick J, Xie SX, et al. Longitudinal study of normal cognition in Parkinson disease[J]. *Neurology*, 2015, 85(15): 1276-1282.
- [15] Hely MA, Reid WG, Adena MA, et al. The Sydney multi-center study of Parkinson's disease: the inevitability of dementia at 20 years[J]. *Mov Disord*, 2008, 23(6): 837-844.
- [16] Litvan I, Aarsland D, Adler CH, et al. Mds task force on mild cognitive impairment in Parkinson's disease: critical review of pd-mci[J]. *Mov Disord*, 2011, 26(10): 1814-1824.
- [17] Jozwiak N, Postuma RB, Montplaisir J, et al. REM Sleep Behavior Disorder and Cognitive Impairment in Parkinson's Disease[J]. *Sleep*, 2017, 40(8).
- [18] Gagnon JF, Vendette M, Postuma RB, et al. Mild cognitive impairment in rapid eye movement sleep behavior disorder and parkinson's disease[J]. *Ann Neurol*, 2009, 66(1): 39-47.
- [19] Postuma RB, Bertrand JA, Montplaisir J, et al. Rapid eye movement sleep behavior disorder and risk of dementia in Parkinson's disease: a prospective study[J]. *Mov Disord*, 2012, 27(6): 720-726.
- [20] Gong Y, Xiong KP, Mao CJ, et al. Clinical manifestations of Parkinson disease and the onset of rapid eye movement sleep behavior disorder[J]. *Sleep Med*, 2014, 15(6): 647-653.
- [21] Chahine LM, Xie SX, Simuni T, et al. Longitudinal changes in cognition in early Parkinson's disease patients with REM sleep behavior disorder[J]. *Parkinsonism Relat Disord*, 2016, 27: 102-106.
- [22] Loftus AM, Bucks RS, Thomas M, et al. Retrospective as-

- assessment of movement disorder society criteria for mild cognitive impairment in Parkinson's disease [J]. J Int Neuropsychol Soc, 2015, 21(2): 137-145.
- [23] Zhang JR, Chen J, Yang ZJ, et al. Rapid Eye Movement Sleep Behavior Disorder Symptoms Correlate with Domains of Cognitive Impairment in Parkinson's Disease [J]. Chin Med J (Engl), 2016, 129(4): 379-385.
- [24] Ferri R, Cosentino FI, Pizza F, et al. The timing between REM sleep behavior disorder and Parkinson's disease [J]. Sleep Breath, 2014, 18(2): 319-323.
- [25] Nomura T, Kishi M, Nakashima K. Differences in clinical characteristics when REM sleep behavior disorder precedes or comes after the onset of Parkinson's disease [J]. J Neurol Sci, 2017, 382: 58-60.
- [26] Lenka A, Hegde S, Jhunjhunwala KR, et al. Interactions of visual hallucinations, rapid eye movement sleep behavior disorder and cognitive impairment in Parkinson's disease: A review [J]. Parkinsonism Relat Disord, 2016, 22: 1-8.
- [27] 吴俊丽, 黄卫. 伴快速眼动期睡眠行为障碍帕金森病患者认知功能与睡眠结构的相关性 [J]. 中国老年学杂志, 2017, 37(23): 5823-5825.
- [28] Meyer PM, Strecker K, Kendziorra K, et al. Reduced alpha4beta2 * -nicotinic acetylcholine receptor binding and its relationship to mild cognitive and depressive symptoms in parkinson disease [J]. Arch Gen Psychiatry, 2009, 66(8): 866-877.
- [29] Latreille V, Carrier J, Gaudet-Fex B, et al. Electroencephalographic prodromal markers of dementia across conscious states in Parkinson's disease [J]. Brain, 2016, 139 (Pt 4): 1189-1199.
- [30] Gagnon JF, Fantini ML, Bedard MA, et al. Association between waking EEG slowing and rem sleep behavior disorder in pd without dementia [J]. Neurology, 2004, 62(3): 401-406.
- [31] Rodrigues Brazete J, Montplaisir J, Petit D, et al. Electroencephalogram slowing in rapid eye movement sleep behavior disorder is associated with mild cognitive impairment [J]. Sleep Med, 2013, 14(11): 1059-1063.
- [32] Cilia R, Tunesi S, Marotta G, et al. Survival and dementia in GBA-associated Parkinson's disease: The mutation matters [J]. Ann Neurol, 2016, 80(5): 662-673.
- [33] Gan-Or Z, Mirelman A, Postuma RB, et al. GBA mutations are associated with Rapid Eye Movement Sleep Behavior Disorder [J]. Ann Clin Transl Neurol, 2015, 2(9): 941-945.
- [34] Thaler A, Gurevich T, Bar Shira A, et al. A "dose" effect of mutations in the GBA gene on Parkinson's disease phenotype [J]. Parkinsonism Relat Disord, 2017, 36: 47-51.
- [35] Huertas I, Jesus S, Garcia-Gomez FJ, et al. Genetic factors influencing frontostriatal dysfunction and the development of dementia in Parkinson's disease [J]. PLoS One, 2017, 12(4): e0175560.

卒中后认知障碍预警因子的研究进展

安东侠^{1,3}, 李瑶^{2,3} 综述 董艳红^{1,3} 审校

1. 河北医科大学研究生学院, 河北省石家庄市 050000

2. 河北北方学院研究生院, 河北省张家口市 075000

3. 河北省人民医院, 河北省石家庄市 050051

摘要: 卒中后认知障碍 (PSCI) 是指卒中后 6 个月内出现达到认知障碍诊断标准的一系列综合征, 是血管性认知障碍的一种亚型。目前的研究认为, 血清微小 RNA、氧化应激因子、血清代谢物等生物学标志物, 脑小血管病以及心房颤动、高血压、糖尿病等危险因素均可作为 PSCI 的预警因子。本文阐述了 PSCI 警示因子的研究进展, 探讨了对这些警示因子的早期发现和早期干预的意义, 并有望为预防和延缓卒中后认知障碍的发生和发展开启新思路。

关键词: 脑卒中; 卒中后认知障碍; 生物学标志物; 脑小血管病; 微梗死; 可干预因素

DOI: 10.16636/j.cnki.jinn.2019.03.023

基金项目: 河北省科学技术厅项目 (16397795D)

收稿日期: 2018-08-07; 修回日期: 2019-05-05

作者简介: 安东侠 (1992-), 女, 医师, 在读硕士研究生。

通信作者: 董艳红 (1971-), 女, 主任医师, 教授, 硕士生导师, 主要从事脑血管病和血管性认知功能障碍研究。电话: 0311-85989995。