

DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2019.04.019  
文章编号: 1005-8982 (2019) 04-0088-06

## 血管性认知功能障碍与常规检查的相关性分析

郭丰, 闵连秋

(锦州医科大学附属第一医院 神经内科, 辽宁 锦州 121000)

**摘要:目的** 探讨常规检查与血管性认知功能障碍(VCI)的相关性。**方法** 选取2015年1月—2015年12月在锦州医科大学附属第一医院神经内科就诊的缺血性脑卒中患者239例,将患者分为正常组、血管性痴呆组及血管性认知功能障碍非痴呆型组,对患者的一般资料、伴随疾病、实验室检查、颈动脉彩超及神经心理学结果进行评估和分析。**结果** 3组患者年龄和文化程度比较,差异有统计学意义( $P < 0.05$ );3组患者慢性阻塞性肺疾病、高脂血症、高血压、低密度脂蛋白、血糖、总胆固醇、白蛋白及谷草转氨酶比较,差异有统计学意义( $P < 0.05$ );正常组在神经心理学评估MoCA和MMSE得分上高于其他两组( $P < 0.05$ )。**结论** 常规检查与VCI具有相关性,可用于早期筛查和协助诊断VCI。

**关键词:** 缺血性脑卒中/卒中;血管性认知功能障碍/精神障碍;超声检查,多普勒,彩色;神经心理学评估/神经心理学;诊断试验,常规

中图分类号: R743.3

文献标识码: A

## Study on the correlation between vascular cognitive impairment and routine examinations

Feng Guo, Lian-qiu Min

(Department of Neurology, the First Affiliated Hospital of Jinzhou Medical University, Jinzhou, Liaoning 121000, China)

**Abstract: Objective** To study the correlation between routine examination and vascular cognitive impairment (VCI). **Methods** From January to December 2015, 239 patients with ischemic stroke admitted to our hospital were collected. Patients were divided into normal group, vascular dementia group and vascular cognitive impairment without dementia group. The general information, comorbidity, laboratory tests, ultrasonography of carotid artery and neuropsychological results of patients were assessed and analyzed. **Results** ① There were significant differences in age and degree of education among the three groups ( $P < 0.05$ ). ② There were significant differences in chronic obstructive pulmonary disease, hyperlipidemia, hypertension, low density lipoprotein, blood sugar, total cholesterol, albumin and aspartate aminotransferase among the three groups ( $P < 0.05$ ). ③ In the normal group, the MoCA and MMSE scores were higher in the neuropsychological assessment than those in the other two groups ( $P < 0.05$ ). **Conclusions** Routine examinations are relevant to VCI and can be used to assist in the diagnosis of early screening and VCI.

**Keywords:** stroke, cerebrovascular; cognitive dysfunction; ultrasonography, doppler, color; neuropsychological tests; diagnostic tests, routine

缺血性脑卒中是当前世界上中老年人易患的一种常见病和多发病,我国发病率高出欧美国家近1倍<sup>[1-4]</sup>。脑卒中后认知功能障碍(post stroke cognitive impairment, PSCI)分为血管性痴呆(vascular dementia,

VD)和血管性认知功能障碍非痴呆型(vascular cognitive impairment no dementia, VCIND)。VCIND有助于早期诊断患者血管性认知功能障碍(vascular cognitive impairment, VCI)<sup>[5-7]</sup>。VCI目前的评估量表

收稿日期: 2018-08-28

[通信作者] 闵连秋, E-mail: zhangxin2015ln@sina.com

基于阿尔茨海默病 (Alzheimer's disease, AD)<sup>[8-9]</sup>。本研究将探讨常规检查项目与 VCI 的相关性,以影像学资料及相关的神经心理学评估结果明确诊断,为 VCI 的确诊提供依据。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

收集 2015 年 1 月—2015 年 12 月于锦州医科大学附属第一医院神经内科就诊的全部缺血性脑卒中患者 239 例,对患者信息进行统一编号建立数据库。纳入标准:①年龄 $\geq 60$ 岁;②有缺血性脑卒中史(三级医院诊断依据),距离最近一次卒中发作 $>3$ 个月,有 MRI 或 CT 影像学诊断报告;③患者意识清楚,各项检查积极配合。排除标准:①罹患各种出血性脑血管类疾病;②有酒精或农药等化学物品中毒史,以及药物滥用史;③患有可能影响认知功能的其他神经系统疾病;④合并恶性肿瘤;⑤既往患有抑郁、焦虑等精神障碍;⑥患有妨碍评估正常进行的疾病。患者均签署知情同意书,同时经本院医学伦理委员会审批通过。

### 1.2 方法

**1.2.1 资料收集** ①收集患者的一般资料:包括姓名、年龄、性别及文化程度等;②伴随疾病情况:包括短暂性脑缺血发作(transient ischemic attack, TIA)、糖尿病、高脂血症、高血压、冠状动脉粥样硬化性心脏病(以下简称冠心病)及慢性阻塞性肺疾病(chronic obstructive pulmonary disease, COPD)等。

**1.2.2 实验室检查资料** 患者的血常规、血糖、血脂、肝肾功能及凝血功能等结果分析。

**1.2.3 影像资料收集** 所有患者接受颈动脉彩超检查,分别记录椎动脉、颈外动脉、颈内动脉及颈总动

脉的管径,双侧颈总动脉内-中膜厚度(intimal-medial thickening, IMT)、最小血流速度及阻力指数(resistance index, RI)等。并记录各血管有无斑块、斑块的部位、数目及发生回声的性质。

**1.2.4 神经心理学评估** 神经心理学评估包括日常和社会功能、认知功能及精神症状表现,涉及蒙特利尔认知评估量表(MoCA)和简易精神状态检查量表(MMSE)。

### 1.3 实验分组及诊断标准确立

本实验将研究对象划分为 VCIND 组 98 例、正常组 102 例及 VD 组 39 例。由 2 名锦州医科大学附属第一医院神经内科临床专家(副主任医师及以上)根据收集的基本资料及神经心理学评估结果对所有纳入患者进行综合评估。如 2 名专家的诊断意见不统一,则由第 3 名同等资质专家进行介入评估并最终讨论决定。

### 1.4 统计学方法

数据分析采用 SPSS 19.0 统计软件,计量资料以均数 $\pm$ 标准差( $\bar{x}\pm s$ )表示,多组比较用方差分析,进一步两两比较用 LSD-*t* 检验;计数资料以率(%)表示,比较用 $\chi^2$ 检验, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 3 组患者一般资料比较

患者中男性 138 例,女性 101 例;60~69 岁 89 例,70~79 岁 103 例, $\geq 80$  岁 47 例;小学及以下文化程度 83 例,初中文化程度 43 例,高中/中专文化程度 54 例,本科及以上文化程度 59 例。3 组患者性别比例比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ ),3 组患者年龄和文化程度比较,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。见表 1。

表 1 3 组患者一般资料比较 例(%)

组别	n	性别		年龄			文化程度			
		男	女	60~69岁	70~79岁	$\geq 80$ 岁	小学或以下	初中	高中/中专	本科或以上
正常组	102	55 (39.9)	47 (46.5)	50 (56.2)	37 (35.9)	15 (31.9)	19 (22.89)	19 (44.2)	26 (48.1)	38 (64.4)
VCIND 组	98	59 (42.8)	39 (38.6)	33 (37.1)	41 (39.8)	24 (51.2)	39 (46.99)	22 (51.2)	24 (44.4)	13 (22.0)
VD 组	39	21 (15.2)	18 (17.8)	6 (6.7)	25 (24.3)	8 (17.0)	25 (30.12)	2 (4.6)	4 (7.5)	8 (13.6)
$\chi^2$ 值		1.349		47.541			12.872			
P 值		0.193		0.036			0.019			

## 2.2 3 组患者并发症比较

患者中发生 TIA 126 例 (52.7%), 高血压 152 例 (63.6%), 高脂血症 32 例 (13.4%), 糖尿病 44 例 (18.4%), 冠心病 78 例 (32.6%), COPD 33 例 (13.8%)。3 组患者 COPD、高脂血症及高血压发生率比较, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。见表 2。

## 2.3 3 组患者实验室指标比较

3 组患者白细胞、血小板及中性粒细胞数比较, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), VD 组高于其他两组

(见表 3)。3 组患者凝血功能各指标比较, 差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ) (见表 4)。3 组患者低密度脂蛋白 (low density lipoprotein, LDL)、血糖及总胆固醇比较, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 3 组患者甘油三酯、高密度脂蛋白 (high density lipoprotein, HDL) 比较, 差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ) (见表 5)。3 组患者白蛋白、谷草转氨酶 (aspartate transaminase, AST) 比较, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ) (见表 6)。

表 2 3 组患者并发症比较 例 (%)

组别	n	TIA		高血压		高脂血症		糖尿病		冠心病		COPD	
		有	无	有	无	有	无	有	无	有	无	有	无
正常组	102	57(45.2)	45(39.8)	59(38.8)	43(49.4)	14(43.8)	88(42.5)	18(40.9)	84(43.1)	33(42.3)	69(42.9)	9(27.3)	93(45.1)
VCIND 组	98	47(37.3)	51(45.1)	63(41.4)	35(40.2)	7(21.9)	91(44.0)	17(38.6)	81(41.5)	32(41.0)	66(41.0)	13(39.4)	85(41.3)
VD 组	39	22(17.5)	17(15.1)	30(19.8)	9(10.4)	11(34.3)	28(13.5)	9(20.5)	30(15.4)	13(16.7)	26(16.1)	11(33.3)	28(13.6)
$\chi^2$ 值		7.429		26.043		33.917		9.338		5.107		17.226	
P 值		0.382		0.037		0.014		0.431		0.772		0.017	

表 3 3 组患者血常规比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n	白细胞 / ( $10^9/L$ )	淋巴细胞 / ( $10^9/L$ )	中性粒细胞 / ( $10^9/L$ )	红细胞 / ( $10^{12}/L$ )	血红蛋白 / (g/L)	血小板 / ( $10^9/L$ )
正常组	102	5.97 ± 1.26	1.77 ± 0.46	3.79 ± 1.23	4.33 ± 0.57	129.46 ± 23.67	165.55 ± 19.18
VCIND 组	98	6.42 ± 1.55	1.69 ± 0.51	4.01 ± 1.17	4.08 ± 0.68	125.82 ± 20.56	179.24 ± 25.69
VD 组	39	7.84 ± 1.49	1.72 ± 0.38	4.95 ± 1.36	4.21 ± 0.52	127.19 ± 27.24	198.03 ± 29.42
F 值		15.226	4.871	9.243	3.582	4.059	34.192
P 值		0.022	0.729	0.047	0.746	0.805	0.031

表 4 凝血功能结果比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n	凝血酶原时间 /s	凝血酶时间 /s	凝血酶原国际标准化比值	活化部分凝血活酶时间 /s	纤维蛋白原 / (g/L)
正常组	102	9.99 ± 0.82	12.86 ± 4.23	0.97 ± 0.14	24.87 ± 4.53	3.09 ± 0.61
VCIND 组	98	10.51 ± 0.67	13.19 ± 3.55	0.92 ± 0.15	25.01 ± 5.22	2.96 ± 0.47
VD 组	39	10.33 ± 0.48	11.97 ± 3.17	0.95 ± 0.09	24.39 ± 4.88	3.01 ± 0.53
F 值		3.461	8.337	6.073	4.297	8.005
P 值		0.297	0.337	0.662	0.403	0.074

表 5 3 组患者血糖、血脂比较 (mmol/L,  $\bar{x} \pm s$ )

组别	n	血糖	甘油三酯	总胆固醇	HDL	LDL
正常组	102	5.03 ± 1.22	1.65 ± 0.45	4.21 ± 0.64	1.29 ± 0.31	2.67 ± 0.43
VCIND 组	98	5.94 ± 1.83	1.67 ± 0.58	4.87 ± 0.97	1.32 ± 0.33	3.05 ± 0.55
VD 组	39	7.11 ± 1.64	1.71 ± 0.41	5.64 ± 1.22	1.26 ± 0.17	3.64 ± 0.59
F 值		19.116	3.561	7.462	6.113	33.148
P 值		0.033	0.391	0.039	0.096	0.046

表 6 3 组患者肝、肾功能比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n	ALT/( $\mu$ /L)	AST/( $\mu$ /L)	总蛋白/(g/L)	白蛋白/(g/L)	球蛋白/(g/L)	尿素/(mmol/L)	肌酐/( $\mu$ mol/L)	尿酸/( $\mu$ mol/L)
正常组	102	22.45 ± 3.88	20.39 ± 7.66	67.11 ± 14.89	40.18 ± 9.62	29.30 ± 6.97	4.69 ± 0.61	85.26 ± 21.08	362.53 ± 56.02
VCIND 组	98	24.58 ± 5.67	28.61 ± 6.82	66.09 ± 11.68	37.54 ± 8.09	30.84 ± 5.63	4.83 ± 0.82	89.07 ± 17.22	341.18 ± 34.99
VD 组	39	25.16 ± 6.83	33.06 ± 7.05	68.92 ± 15.84	35.22 ± 9.28	28.16 ± 4.28	4.77 ± 0.57	84.92 ± 20.43	337.08 ± 48.21
F 值		5.883	23.162	12.091	9.064	4.208	9.571	7.109	15.264
P 值		0.416	0.041	0.607	0.036	0.073	0.338	0.551	0.617

2.4 3 组患者颈总动脉 IMT 比较

正常组、VCIND 组及 VD 组左侧 IMT 分别为 (0.84 ± 0.17)、(0.81 ± 0.20) 和 (0.82 ± 0.19) mm, 右侧 IMT 分别为 (0.80 ± 0.14)、(0.75 ± 0.21) 和 (0.79 ± 0.16) mm, 3 组患者左侧、右侧 IMT 比较, 差异无统计学意义 ( $F=5.226$  和  $4.941$ ,  $P=0.082$  和  $0.067$ )。

2.5 3 组患者斑块、回声性质及部位比较

3 组患者有无斑块、斑块数量、左颈总动脉有无斑块比较, 差异有统计学意义 ( $P<0.05$ )。见表 7。

2.6 3 组患者管径比较

3 组患者左侧颈总动脉、左椎动脉的管腔大小比较, 差异有统计学意义 ( $P<0.05$ )。见表 8。

表 7 3 组患者斑块、回声性质及部位比较 例 (%)

组别	n	斑块		斑块数量			斑块回声性质			左颈总动脉		
		无	有	无	单发	多发	无	高回声	低回声	混合	无	有
正常组	102	48 (51.1)	54 (37.2)	46 (52.3)	42 (53.2)	14 (19.4)	43 (51.2)	22 (32.8)	21 (48.8)	16 (35.6)	58 (47.2)	44 (37.9)
VCIND 组	98	41 (43.6)	57 (39.3)	37 (42.0)	30 (38.0)	31 (43.1)	37 (44.0)	31 (46.3)	13 (30.3)	17 (37.8)	56 (45.5)	42 (36.2)
VD 组	39	5 (5.3)	34 (23.5)	5 (5.7)	7 (8.8)	27 (37.5)	4 (4.8)	14 (20.9)	9 (20.9)	12 (26.6)	9 (7.3)	30 (25.9)
$\chi^2$ 值		19.574		24.886			8.049			51.036		
P 值		0.042		0.009			0.067			0.036		

组别	n	右颈总动脉		左颈内动脉		右颈内动脉		左颈外动脉		右颈外动脉	
		无	有	无	有	无	有	无	有	无	有
正常组	102	69 (46.0)	33 (37.1)	97 (47.8)	5 (13.9)	98 (44.5)	4 (21.1)	101 (43.7)	1 (12.5)	100 (44.4)	2 (14.3)
VCIND 组	98	64 (42.7)	34 (38.2)	80 (39.4)	18 (50.0)	89 (40.5)	9 (47.4)	95 (41.1)	3 (37.5)	93 (41.3)	5 (35.7)
VD 组	39	17 (11.3)	22 (24.7)	26 (12.8)	13 (36.1)	33 (15.0)	6 (31.5)	35 (15.2)	4 (50.0)	32 (14.3)	7 (50.0)
$\chi^2$ 值		9.142		18.293		8.884		12.033		8.209	
P 值		0.141		0.021		0.053		0.076		0.117	

表 8 3 组患者各动脉管径比较 (mm,  $\bar{x} \pm s$ )

组别	n	左颈总动脉	右颈总动脉	左颈内动脉	右颈内动脉	左颈外动脉	右颈外动脉	左椎动脉	右椎动脉
正常组	102	6.91 ± 1.07	6.87 ± 0.99	5.03 ± 0.85	5.03 ± 0.60	4.26 ± 0.75	4.33 ± 0.88	3.67 ± 0.84	3.34 ± 0.67
VCIND 组	98	6.12 ± 0.79	6.92 ± 0.84	5.17 ± 0.72	5.16 ± 0.66	4.08 ± 0.39	4.12 ± 0.74	3.09 ± 0.66	3.46 ± 0.92
VD 组	39	5.63 ± 0.85	6.80 ± 1.03	4.99 ± 0.87	4.82 ± 0.93	4.19 ± 0.55	4.10 ± 0.41	2.61 ± 0.58	3.41 ± 0.80
F 值		8.179	4.196	6.714	3.007	4.104	2.558	11.301	3.692
P 值		0.039	0.471	0.501	0.293	0.790	0.883	0.017	0.127

### 2.7 3 组患者动脉最小血流速度比较

3 组患者双侧颈总动脉最小流速比较, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), VD 组低于另外两组。3 组患者左颈内动脉、左椎动脉最小流速比较, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), VD 组低于另外两组。见表 9。

### 2.8 3 组患者动脉 RI 比较

3 组患者双侧颈总动脉、颈内动脉及颈外动脉 RI 比较, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。3 组患者双侧椎

动脉 RI 比较, 差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。见表 10。

### 2.9 神经心理评估结果

正常组、VCIND 组及 VD 组的 MoCA 总分分别为 ( $28.14 \pm 4.29$ )、( $21.58 \pm 3.66$ ) 和 ( $13.62 \pm 3.17$ ) 分, MMSE 总分分别为 ( $29.43 \pm 6.07$ )、( $20.01 \pm 4.84$ ) 和 ( $15.54 \pm 3.33$ ) 分, 3 组患者 MoCA、MMSE 总分比较, 差异有统计学意义 ( $F = 36.497$  和  $48.934$ ,  $P = 0.003$  和  $0.000$ )。

表 9 3 组患者动脉最小血流速度比较 (cm/s,  $\bar{x} \pm s$ )

组别	n	左颈总动脉	右颈总动脉	左颈内动脉	右颈内动脉	左颈外动脉	右颈外动脉	左椎动脉	右椎动脉
正常组	102	12.03 ± 2.84	11.41 ± 4.05	12.11 ± 3.96	11.89 ± 3.90	8.26 ± 2.02	7.41 ± 3.30	9.67 ± 2.10	7.79 ± 3.25
VCIND 组	98	10.15 ± 3.61	9.82 ± 2.27	11.57 ± 4.05	10.94 ± 4.22	7.85 ± 1.99	8.15 ± 2.98	10.15 ± 3.01	8.43 ± 2.67
VD 组	39	8.93 ± 2.26	7.71 ± 2.69	9.46 ± 2.41	11.03 ± 3.33	8.01 ± 1.47	7.99 ± 1.17	5.94 ± 1.17	7.97 ± 3.61
F 值		14.483	18.119	5.417	3.612	5.883	4.027	9.246	2.981
P 值		0.037	0.014	0.046	0.169	0.224	0.343	0.019	0.294

表 10 3 组患者动脉 RI 比较 (mm,  $\bar{x} \pm s$ )

组别	n	左颈总动脉	右颈总动脉	左颈内动脉	右颈内动脉	左颈外动脉	右颈外动脉	左椎动脉	右椎动脉
正常组	102	0.68 ± 0.09	0.71 ± 0.14	0.57 ± 0.08	0.60 ± 0.09	0.77 ± 0.19	0.79 ± 0.11	0.64 ± 0.12	0.62 ± 0.14
VCIND 组	98	0.74 ± 0.12	0.76 ± 0.08	0.65 ± 0.10	0.67 ± 0.13	0.83 ± 0.17	0.85 ± 0.09	0.68 ± 0.17	0.65 ± 0.08
VD 组	39	0.81 ± 0.10	0.83 ± 0.13	0.72 ± 0.11	0.70 ± 0.16	0.87 ± 0.12	0.94 ± 0.26	0.61 ± 0.11	0.64 ± 0.21
F 值		19.792	14.662	25.190	21.046	14.331	13.262	8.019	5.230
P 值		0.003	0.019	0.020	0.041	0.038	0.041	0.077	0.118

## 3 讨论

研究表明, 年龄增长是认知功能障碍的绝对危险因素, 笔者推测可能因为脑血管病的风险增加, 使患者发生 VCI 的概率增大, 可能与脑的体重及脑皮质细胞随年龄增长而减少有关<sup>[10-12]</sup>。有研究显示, 文化程度过低为认知功能障碍发生的另一危险因素<sup>[13]</sup>。

本研究结果显示, 缺血性脑卒中后的认知功能受缺血性脑卒中后高脂血症、高血压及 COPD 的伴随症状影响巨大。高脂血症增加血液的黏滞度, 动脉粥样硬化性改变导致血管性狭窄, 最终损害认知功能<sup>[14-15]</sup>。研究显示, 长期高血压对脑组织的血液灌注损害严重, 通过影响脑代谢和破坏脑局部结构, 进而损害认知功能。

炎症细胞在炎症反应中通过释放因子作用于局部神经元, 导致该部位神经元结构发生破坏, 进而影

响大脑的认知功能<sup>[16]</sup>。笔者发现 VD 组的中性粒细胞数明显区别于另外两组, 提示炎症反应在 VD 中更为明显。血小板通过释放细胞因子, 引发炎症和免疫反应来影响认知<sup>[17]</sup>。

本研究发现 VD 组血糖高于认知正常组和 VCIND 组, 提示长期持续偏高的血糖对认知功能是有影响的。3 组患者的总胆固醇和 LDL 有差异, 有学者报道其原因可能为高胆固醇血症造成微血管病变, 最终导致神经细胞发生变性、坏死<sup>[18-19]</sup>。

本研究提示, 颈动脉斑块对 VCI 的发生有影响。有研究表明, 认知功能的严重程度与颈动脉斑块数量相关<sup>[20]</sup>。本研究还发现, VD 组左侧颈总动脉和椎动脉的管径小于其他两组。这一结论可用优势半球理论来进行解释说明。此外, 在患者椎动脉和左侧颈内动脉最小流速方面, VD 组低于正常组。有学者报道当患者椎动脉和左侧颈内动脉最小流速不断降低时, 患

者会发生严重的认知功能障碍<sup>[21-22]</sup>。

3组患者双侧颈总动脉、颈内动脉和颈外动脉的RI比较有差异。有学者报道,VCI发生的主要原因可能是该部位血流阻力增大<sup>[23]</sup>。执行功能损害是VCI患者一系列认知功能损害中最严重的伤害之一,因此该评估可联合使用认知检测域广的认知筛查量表与执行功能的认知评估量表。

综上所述,临床诊断VCI的最大问题是缺少特异性的指标。因此,神经心理学评估、实验室及影像学检查并结合患者的相关病史,才能对VCI患者进行客观的诊断。

#### 参 考 文 献:

- [1] FRANCES A, SANDRA O, LUCY U. Vascular cognitive impairment, a cardiovascular complication[J]. *World J Psychiatry*, 2016, 6(2): 199-207.
- [2] ARAUZ A, RODRÍGUEZ-AGUDELO Y, SOSA A L, et al. Vascular cognitive disorders and depression after first-ever stroke: the fogarty-mexico stroke cohort[J]. *Cerebrovasc Dis*, 2014, 38(4): 284-289.
- [3] SHIBATA T, MUSHI T, KUBO M, et al. Neuronal activity topography parameters as a marker for differentiating vascular cognitive impairment in carotid stenosis[J]. *J Stroke Cerebrovasc Dis*, 2014, 23(9): 2384-2390.
- [4] ZULOAGA K L, ZHANG W, YEISER L A, et al. Neurobehavioral and imaging correlates of hippocampal atrophy in a mouse model of vascular cognitive impairment[J]. *Transl Stroke Res*, 2015, 6(5): 390-398.
- [5] WEAVER J, JALAL F Y, YANG Y, et al. Tissue oxygen is reduced in white matter of spontaneously hypertensive-stroke prone rats: a longitudinal study with electron paramagnetic resonance[J]. *J Cereb Blood Flow Metab*, 2014, 34(5): 890-896.
- [6] KHAN M B, HODA M N, VAIBHAV K, et al. Remote ischemic postconditioning: harnessing endogenous protection in a murine model of vascular cognitive impairment[J]. *Transl Stroke Res*, 2015, 6(1): 69-77.
- [7] 丁斌蓉,涂秋云,王轶群. 血管性认知功能障碍生物学标志物研究进展 [J]. *中国全科医学*, 2011, 14(3B): 816-819.
- [8] CORRIVEAU R A, BOSETTI F, EMR M, et al. The science of vascular contributions to cognitive impairment and dementia (VCID): a framework for advancing research priorities in the cerebrovascular biology of cognitive decline[J]. *Cell Mol Neurobiol*, 2016, 36(2): 281-288.
- [9] MA J, ZHANG Y, GUO Q. Comparison of vascular cognitive impairment-no dementia by multiple classification methods[J]. *Int J Neurosci*, 2015, 125(11): 823-830.
- [10] HATTORI Y, ENMI J, KITAMURA A, et al. A novel mouse model of subcortical infarcts with dementia[J]. *J Neurosci*, 2015, 35(9): 3915-3928.
- [11] KENNEDY R E, WADLEY V G, MCCLURE L A, et al. Performance of the NINDS-CSN 5-minute protocol in a national population-based sample[J]. *J Int Neuropsychol Soc*, 2014, 20(8): 856-867.
- [12] KALARIA R N, AKINYEMI R, IHARA M. Stroke injury, cognitive impairment and vascular dementia[J]. *Biochim Biophys Acta*, 2016, 1862(5): 915-925.
- [13] ROH J H, LEE J H. Recent updates on subcortical ischemic vascular dementia[J]. *J Stroke*, 2014, 16(1): 18-26.
- [14] JALAL F Y, YANG Y, THOMPSON J F, et al. Hypoxia-induced neuroinflammatory white-matter injury reduced by minocycline in SHR/SP[J]. *J Cereb Blood Flow Metab*, 2015, 35(7): 1145-1153.
- [15] HELMAN A M, MURPHY M P. Vascular cognitive impairment: Modeling a critical neurologic disease in vitro and in vivo[J]. *Biochim Biophys Acta*, 2016, 1862(5): 975-982.
- [16] 涂秋云,杨霞,丁斌蓉,等. 缺血性脑卒中后血管性认知障碍的流行病学调查 [J]. *中国老年学杂志*, 2011, 31(18): 3576-3579.
- [17] WISSE L E, REIJMER Y D, TER TELGTE A, et al. Hippocampal disconnection in early Alzheimer's disease: a 7 tesla MRI study[J]. *J Alzheimers Dis*, 2015, 45(4): 1247-1256.
- [18] AN X L, LI C L. Analysis of risk factors for vascular cognitive impairment in patients with cerebral infarction[J]. *Cell Biochem Biophys*, 2015, 71(2): 673-677.
- [19] BIESSELS G J. Diagnosis and treatment of vascular damage in dementia[J]. *Biochim Biophys Acta*, 2016, 1862(5): 869-877.
- [20] ZHU J, LI X, ZHU F, et al. Multiple tooth loss is associated with vascular cognitive impairment in subjects with acute ischemic stroke[J]. *J Periodontol Res*, 2015, 50(5): 683-688.
- [21] LIU W, WONG A, AU L, et al. Influence of amyloid- $\beta$  on cognitive decline after stroke/transient ischemic attack: three-year longitudinal study[J]. *Stroke*, 2015, 46(11): 3074-3080.
- [22] BIESBROEK J M, van ZANDVOORT M J, KAPPELLE L J, et al. Distinct anatomical correlates of discriminability and criterion setting in verbal recognition memory revealed by lesion-symptom mapping[J]. *Hum Brain Mapp*, 2015, 36(4): 1292-1303.
- [23] WONG A, WANG D, BLACK S E, et al. Volumetric magnetic resonance imaging correlates of the national institute of neurological disorders and stroke-canadian stroke network vascular cognitive impairment neuropsychology protocols[J]. *J Clin Exp Neuropsychol*, 2015, 37(9): 1004-1012.

(李科 编辑)