

DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2024.20.003
文章编号: 1005-8982 (2024) 20-0013-06

脑血管疾病专题·论著

SIRT1/NF- κ B信号通路与脑梗死后认知障碍 风险及认知障碍程度的相关性分析*

雷延成¹, 张品元², 樊青俐¹, 王进鹏¹, 张豪¹

(1. 青海省人民医院 神经内科, 青海 西宁 810000; 2. 河北医科大第三医院 神经外科, 河北 石家庄 050051)

摘要: **目的** 探讨沉默信息调节因子2相关酶1 (SIRT1) /核因子- κ B (NF- κ B) 信号通路与脑梗死后认知障碍风险及认知障碍程度的相关性。**方法** 选取2020年6月—2023年1月青海省人民医院收治的153例急性脑梗死患者, 采用简易智力状态检查量表(MMSE)评估患者的认知功能, MMSE评分27~30分的患者作为认知正常组(86例)、MMSE评分 \leq 26分的患者作为认知障碍组(67例)。比较两组蒙特利尔认知评估量表(MoCA)评分及MMSE评分; 检测患者SIRT1、NF- κ B mRNA相对表达量; 采用Pearson法分析SIRT1、NF- κ B mRNA相对表达量与MoCA评分和MMSE评分的相关性; 绘制受试者工作特征(ROC)曲线, 分析SIRT1、NF- κ B mRNA相对表达量预测认知功能障碍的价值。**结果** 认知障碍组MMSE评分各项目得分及总分均低于认知正常组($P < 0.05$)。认知障碍组MoCA评分各项目得分及总分均低于认知正常组($P < 0.05$)。认知障碍组SIRT1 mRNA相对表达量低于认知正常组, NF- κ B mRNA相对表达量高于认知正常组($P < 0.05$)。重度认知功能障碍患者SIRT1 mRNA相对表达量低于中度和轻度认知功能障碍患者($P < 0.05$), 中度认知功能障碍患者低于轻度认知功能障碍患者($P < 0.05$), 重度认知功能障碍患者NF- κ B mRNA相对表达量高于中度和轻度认知功能障碍患者($P < 0.05$), 中度认知功能障碍患者高于轻度认知功能障碍患者($P < 0.05$)。SIRT1 mRNA相对表达量与MoCA评分和MMSE评分呈正相关($r = 0.497$ 和 0.532 , 均 $P < 0.05$), NF- κ B mRNA相对表达量与MoCA评分和MMSE评分呈负相关($r = -0.518$ 和 -0.552 , 均 $P < 0.05$)。ROC曲线结果显示, SIRT1、NF- κ B mRNA相对表达量单独及联合预测急性脑梗死认知功能障碍发生的曲线下面积分别为 0.825 (95% CI: $0.749, 0.901$)、 0.897 (95% CI: $0.826, 0.968$)、 0.948 (95% CI: $0.916, 0.980$), 敏感性分别为 73.1% (95% CI: $0.674, 0.852$)、 83.6% (95% CI: $0.788, 0.949$)、 88.1% (95% CI: $0.835, 0.918$), 特异性分别为 75.6% (95% CI: $0.648, 0.842$)、 80.2% (95% CI: $0.755, 0.916$)、 84.9% (95% CI: $0.806, 0.882$)。**结论** 急性脑梗死后认知功能障碍患者SIRT1 mRNA相对表达量较低, NF- κ B mRNA相对表达量较高, 且表达量与认知功能障碍程度具有相关性, 通过检测其表达量可为预测急性脑梗死后认知功能障碍的发生提供帮助。

关键词: 脑梗死; 认知功能障碍; 沉默信息调节因子2相关酶1; 核因子- κ B; 相关性

中图分类号: R743.3

文献标识码: A

Correlation analysis of the SIRT1/NF- κ B signaling pathway with the risk and severity of cognitive impairment following cerebral infarction*

Lei Yan-cheng¹, Zhang Pin-yuan², Fan Qing-li¹, Wang Jin-peng¹, Zhang Hao¹

(1. Department of Neurology, Qinghai Provincial People's Hospital, Xining, Qinghai 810000, China;

2. Department of Neurosurgery, The Third Hospital of Hebei Medical University, Shijiazhuang, Hebei 050051, China)

收稿日期: 2023-09-28

* 基金项目: 2020年青海省卫健委项目(No: 2020-wjzdx-29)

[通信作者] 张品元, E-mail: zhpy_76@sina.com; Tel: 15028195377

Abstract: Objective To investigate the relationship between the silent mating-type information regulation 2 homologue 1 (SIRT1)/nuclear factor-kappa B (NF- κ B) signaling pathway and the risk and severity of cognitive impairment. **Methods** A total of 153 patients with acute cerebral infarction admitted to Qinghai Provincial People's Hospital from June 2020 to January 2023 were selected, and their cognitive function was assessed by the Mini-Mental State Examination (MMSE) scale. Patients with MMSE score of 27-30 were included into the cognitive normal group (86 cases), and patients with MMSE score ≤ 26 were included into the cognitive impairment group (67 cases). Montreal Cognitive Assessment (MoCA) scores and MMSE scores were compared between the two groups. The relative mRNA expressions of SIRT1 and NF- κ B were detected, and the Pearson correlation coefficient was used to analyze the correlations between the relative mRNA expressions of SIRT1 and NF- κ B and the MoCA and MMSE scores. The receiver operating characteristic (ROC) curve was used to analyze the values of the relative mRNA expressions of SIRT1 and NF- κ B in predicting the occurrence of cognitive impairment. **Results** The subitem and total scores of MMSE and MoCA in the cognitive impairment group were lower than those in the cognitive normal group ($P < 0.05$). Compared with the cognitive normal group, the relative mRNA expression of SIRT1 was lower and the relative mRNA expression of NF- κ B was higher in the cognitive impairment group ($P < 0.05$). Patients with severe cognitive impairment had lower relative mRNA expression of SIRT1 than those with moderate and mild cognitive impairment ($P < 0.05$), and those with moderate cognitive impairment had lower relative mRNA expression of SIRT1 than those with mild cognitive impairment ($P < 0.05$). Patients with severe cognitive impairment had higher relative mRNA expression of NF- κ B than those with moderate and mild cognitive impairment ($P < 0.05$), and those with moderate cognitive impairment had higher relative mRNA expression of NF- κ B than those with mild cognitive impairment ($P < 0.05$). The relative mRNA expression of SIRT1 was positively correlated with MoCA and MMSE scores ($r = 0.497$ and 0.532 , both $P < 0.05$), and the relative mRNA expression of NF- κ B was negatively correlated with MoCA and MMSE scores ($r = -0.518$ and -0.552 , both $P < 0.05$). The ROC curve analysis showed that the areas under the curves (AUCs) of the relative mRNA expressions of SIRT1 and NF- κ B individually and in combination for predicting the occurrence of cognitive impairment following acute cerebral infarction were 0.825 (95% CI: 0.749, 0.901), 0.897 (95% CI: 0.826, 0.968), and 0.948 (95% CI: 0.916, 0.980), with the sensitivities being 73.1% (95% CI: 0.674, 0.852), 83.6% (95% CI: 0.788, 0.949), and 88.1% (95% CI: 0.835, 0.918), and the specificities being 75.6% (95% CI: 0.648, 0.842), 80.2% (95% CI: 0.755, 0.916), and 84.9% (95% CI: 0.806, 0.882). **Conclusions** The relative mRNA expression of SIRT1 is low and that of NF- κ B is high in patients with cognitive impairment following acute cerebral infarction, and they are significantly correlated with the severity of cognitive impairment. Detecting their expressions can assist in predicting the occurrence of cognitive impairment following acute cerebral infarction.

Keywords: cerebral infarction; cognitive impairment; silent mating-type information regulation 2 homologue 1; nuclear factor-kappa B; correlation

急性脑梗死是临床常见的神经内科疾病,起病急促、进展迅速,且病情比较复杂,患者常伴有半身麻木、偏瘫、失语等临床症状^[1-2]。认知功能障碍是该病的常见并发症,发病率较高,能影响患者的日常活动能力、社交能力等,严重影响患者的生活质量,加重了其家庭的经济和精神负担^[3-4]。因此及早预测或筛查脑梗死后认知功能障碍的高风险人群是临床研究的重要问题^[5]。有研究显示,氧化应激、神经元凋亡等机制可能与认知功能障碍的发生有关,沉默信息调节因子2相关酶1(silent mating-type information regulation 2 homologue 1, SIRT1)/核因子- κ B(nuclear factor- κ B, NF- κ B)信号通路是机体重要

的炎症信号通路,NF- κ B作为转录因子能促进多种炎症因子的表达,SIRT1对NF- κ B转录具有抑制作用,能抑制其氧化应激及活性,起到保护神经功能、防止神经元凋亡等作用^[6-8]。本研究旨在探讨SIRT1/NF- κ B信号通路与急性脑梗死后认知障碍风险及认知障碍程度的相关性,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取2020年6月—2023年1月青海省人民医院收治的153例急性脑梗死患者,采用简易智力状态检查量表(mini-mental state examination, MMSE)评估

患者认知功能, MMSE 评分 27 ~ 30 分的患者为认知正常组 (86 例)、MMSE 评分 \leq 26 分的患者为认知障碍组 (67 例)。纳入标准: ①符合《中国急性缺血性脑卒中诊治指南 2018》^[9] 诊断标准, 并有头颅 CT 等影像学诊断依据; ②发病至入院时间 \leq 72 h; ③年龄 40 ~ 80 岁。排除标准: ①既往脑卒中史; ②入组前已存在

认知功能障碍; ③合并语言、视觉、听觉等功能障碍; ④合并严重精神或心理疾病难以配合研究; ⑤其他原因引起的认知功能障碍。两组患者性别构成、年龄、梗死部位构成、合并高血压、高脂血症、冠心病和糖尿病占比比较, 经 χ^2/t 检验, 差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。具有可比性。见表 1。

表 1 两组一般资料比较

组别	n	男/女/例	年龄/(岁, $\bar{x} \pm s$)	梗死部位 例 (%)			合并症 例 (%)			
				前循环	后循环	前后循环	高血压	高脂血症	冠心病	糖尿病
认知障碍组	67	31/36	58.62 \pm 13.71	34(50.75)	22(32.84)	11(16.42)	36(53.73)	11(16.42)	17(25.37)	15(22.39)
认知正常组	86	45/41	60.34 \pm 14.52	43(50.00)	28(32.56)	15(17.44)	39(45.35)	15(17.44)	30(34.88)	11(12.79)
χ^2/t 值		0.553	0.745		0.028		1.059	0.028	1.601	2.459
P 值		0.457	0.458		0.986		0.303	0.867	0.206	0.117

1.2 方法

1.2.1 实时荧光定量聚合酶链反应 (quantitative real-time polymerase chain reaction, qRT-PCR) 检测 SIRT1、NF- κ B mRNA 表达 患者入院后 24 h 内采用 qRT-PCR 检测 SIRT1、NF- κ B mRNA 相对表达量。采集患者外周静脉血并提取外周血单个核细胞, 采用 TRIzol 法提取总 RNA, 之后按照逆转录试剂盒步骤配制逆转录反应体系, 合成 cDNA, 使用 SYBR Green 荧光染料法检测 SIRT1、NF- κ B 等基因的表达水平。参照试剂盒步骤, 以 20 μ L 反应体系进行荧光定量, 内参管和实验管均设置 3 个复管, 反应条件: 95 $^{\circ}$ C 预变性 30 s、95 $^{\circ}$ C 变性 5 s、60 $^{\circ}$ C 退火 31 s, 共 40 个循环。以 β -actin 为内参基因, 以 $2^{-\Delta\Delta Ct}$ 法检测 SIRT1、NF- κ B mRNA 相对表达量。引物序列见表 2。

表 2 引物序列

基因	引物序列	长度/bp
SIRT1	正向: 5'-CGGATTTGAAGAATGTTGTTTC-3'	165
	反向: 5'-GGAAAATGTAACGATTTGCTGG-3'	
NF- κ B	正向: 5'-GTCTCCGCTATAAGGGAAAGT-3'	215
	反向: 5'-GTCATAGATGGGCTGGGCTGG-3'	

1.2.2 认知功能评估 ①采用简易智力状态检查量表 (mini-mental state examination, MMSE) 评分^[10] 评估认知障碍组患者的病情程度, MMSE 评分包括定向力 10 分 (时间定向力 5 分、空间定向力 5 分)、记忆力 3 分、注意力和计算力 5 分、语言能力 9 分、视空间能力 3 分, 总分 30 分, 得分越高表示认知功能越好。

26 ~ 30 分提示认知功能正常, 21 ~ < 26 分提示存在轻度认知功能障碍, 10 ~ < 21 分提示存在中度认知功能障碍, < 10 分提示存在重度认知功能障碍^[11]。将认知障碍组患者分为轻度认知功能障碍组、中度认知功能障碍组、重度认知功能障碍组, 分别有 29、21 和 17 例。②蒙特利尔认知评估量表 (montreal cognitive assessment, MoCA) 评分^[12] 包括视空间与执行能力 5 分、命名 3 分、注意力 6 分、语言能力 3 分、抽象思维 2 分、延迟回忆 5 分、定向力 6 分, 总分 30 分, 得分越高表示认知功能越好。

1.3 统计学方法

数据分析采用 SPSS 22.0 统计软件。计量资料以均数 \pm 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 比较用 t 检验; 计数资料以构成比或率 (%) 表示, 比较用 χ^2 检验; 相关性分析用 Pearson 法。绘制受试者工作特征 (receiver operating characteristic, ROC) 曲线。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 认知障碍组与认知正常组 MMSE 评分比较

两组患者 MMSE 评分各项目得分及总分比较, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$), 认知障碍组均低于认知正常组。见表 3。

2.2 认知障碍组与认知正常组 MoCA 评分比较

两组患者 MoCA 评分各项目得分及总分比较, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$), 认知障碍组均低于认知正常组。见表 4。

表 3 认知障碍组与认知正常组患者 MMSE 评分比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	n	时间定向力	地点定向力	记忆力	注意力和计算力	语言能力	视空间能力	总分
认知障碍组	67	3.09 ± 0.48	3.48 ± 0.57	1.93 ± 0.32	3.21 ± 0.64	7.12 ± 0.74	2.09 ± 0.45	21.09 ± 3.18
认知正常组	86	4.41 ± 0.47	4.54 ± 0.47	2.58 ± 0.22	4.29 ± 0.57	8.52 ± 0.49	2.26 ± 0.35	26.47 ± 2.66
t 值		17.075	12.604	14.866	11.017	14.039	2.629	11.390
P 值		0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.009	0.000

表 4 认知障碍组与认知正常组患者 MoCA 评分比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	n	视空间与执行能力	命名	注意力	语言能力	抽象思维	延迟回忆	定向力	总分
认知障碍组	67	3.65 ± 0.52	2.29 ± 0.36	4.88 ± 0.71	2.41 ± 0.32	1.48 ± 0.31	3.69 ± 0.58	4.71 ± 0.62	23.19 ± 3.36
认知正常组	86	4.47 ± 0.53	2.61 ± 0.45	5.51 ± 0.49	2.56 ± 0.33	1.72 ± 0.28	4.42 ± 0.47	5.26 ± 0.81	26.58 ± 2.81
t 值		9.573	4.754	6.484	2.827	5.018	8.599	4.604	6.793
P 值		0.000	0.000	0.000	0.005	0.000	0.000	0.000	0.000

2.3 认知障碍组与认知正常组 SIRT1、NF-κB mRNA 相对表达量比较

两组患者 SIRT1、NF-κB mRNA 相对表达量比较,经 *t* 检验,差异均有统计学意义($P < 0.05$),认知障碍组 SIRT1 mRNA 相对表达量低于认知正常组, NF-κB mRNA 相对表达量高于认知正常组。见表 5。

表 5 认知障碍组与认知正常组患者 SIRT1、NF-κB mRNA 相对表达量比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	n	SIRT1	NF-κB
认知障碍组	67	506.37 ± 104.26	16.37 ± 4.29
认知正常组	86	1 512.74 ± 196.33	9.18 ± 2.65
t 值		37.975	12.739
P 值		0.000	0.000

2.4 不同程度认知功能障碍组 SIRT1、NF-κB mRNA 相对表达量比较

轻度认知功能障碍组、中度认知功能障碍组、重度认知功能障碍组患者 SIRT1、NF-κB mRNA 相对表达量比较,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。重度认知功能障碍患者 SIRT1 mRNA 相对表达量低于中度和轻度认知功能障碍患者($P < 0.05$),中度认知功能障碍患者低于轻度认知功能障碍患者($P < 0.05$),重度认知功能障碍患者 NF-κB mRNA 相对表达量高于中度和轻度认知功能障碍患者($P < 0.05$),中度认知功能障碍患者高于轻度认知功能障碍患者($P < 0.05$)。见表 6。

表 6 不同程度认知功能障碍组患者 SIRT1、NF-κB mRNA 相对表达量比较

组别	n	SIRT1	NF-κB
轻度认知功能障碍组	29	586.37 ± 114.03	14.77 ± 3.95
中度认知功能障碍组	21	492.14 ± 85.37	18.96 ± 4.277
重度认知功能障碍组	17	219.63 ± 35.847	23.59 ± 3.067
F 值		88.452	28.464
P 值		0.000	0.000

2.5 SIRT1、NF-κB mRNA 相对表达量与 MoCA 评分和 MMSE 评分的相关性

SIRT1 mRNA 相对表达量与 MoCA 评分和 MMSE 评分呈正相关($r = 0.497$ 和 0.532 , $P = 0.029$ 和 0.023), NF-κB mRNA 相对表达量与 MoCA 评分和 MMSE 评分呈负相关($r = -0.518$ 和 -0.552 , $P = 0.025$ 和 0.019)。

2.6 SIRT1、NF-κB mRNA 相对表达量预测急性脑梗死认知功能障碍发生的效能分析

ROC 曲线结果显示, SIRT1、NF-κB mRNA 相对表达量单独及联合预测急性脑梗死认知功能障碍发生的曲线下面积(area under curve, AUC)分别为 0.825 (95% CI: 0.749, 0.901)、0.897 (95% CI: 0.826, 0.968)、0.948 (95% CI: 0.916, 0.980),敏感性分别为 73.1% (95% CI: 0.674, 0.852)、83.6% (95% CI: 0.788, 0.949)、88.1% (95% CI: 0.835, 0.918),特异性分别为 75.6% (95% CI: 0.648, 0.842)、80.2% (95% CI: 0.755, 0.916)、84.9% (95% CI: 0.806, 0.882)。见表 7 和图 1。

表 7 SIRT1、NF- κ B mRNA 相对表达量预测急性脑梗死认知功能障碍发生的效能分析参数

指标	最佳截断值	P 值	AUC	95% CI		敏感性/ %	95% CI		特异性/ %	95% CI	
				下限	上限		下限	上限		下限	上限
SIRT1 mRNA	781.62	0.000	0.825	0.749	0.901	73.1	0.674	0.852	75.6	0.648	0.842
NF- κ B mRNA	10.815	0.000	0.897	0.826	0.968	83.6	0.788	0.949	80.2	0.755	0.916
联合预测	-	0.000	0.948	0.916	0.980	88.1	0.835	0.918	84.9	0.806	0.882

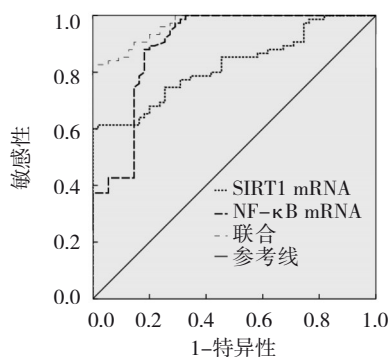


图 1 ROC 曲线图

3 讨论

随着我国老龄化进程的加快,中老年群体中急性脑梗死的发病率呈逐渐升高趋势。急性脑梗死是脑血管突然中断供血后造成脑组织坏死而引起,可造成不同程度的损伤,具有较高的致残、致死率,由于患者存在血管闭塞、血流量降低等情况,易导致脑细胞缺氧、缺乏营养,从而增加认知功能障碍发生的风险。认知功能障碍是患者的认知和获取信息等环节中情感、语言、记忆等行为异常而引起的病变过程^[13-14]。若未得到及时诊治,还可能发展为血管性痴呆,因而及早诊断、筛查急性脑梗死后认知功能障碍患者对该病的治疗和预后极为重要^[15-16]。

本研究结果显示,与认知正常组比较,认知障碍组 SIRT1 mRNA 相对表达量较低, NF- κ B mRNA 相对表达量较高,提示脑梗死患者认知功能障碍的发生可能与 SIRT1/NF- κ B 信号通路有关。NF- κ B 在人体内广泛存在,由抑制物 I κ B 家族蛋白和 NF- κ B 家族蛋白共同组成,具有调控机体各种免疫反应和炎症反应的作用,另外其也是 SIRT1 的下游作用靶点, NF- κ B 信号通路可在细胞受到刺激时立刻对刺激做出反应,能够从细胞质进入细胞核启动炎症基因的转录过程^[17-19]。NF- κ B 能够起到调控早期免疫反应和炎症反应过程中分子的作用,引起肿瘤坏死因子- α 等大量炎症因子释放^[20-21]。另一方面, NF- κ B 与神经系统炎症反应密切相关,能够加重脑梗死患

者神经元损害,引起神经元 β 淀粉样蛋白毒性反应,从而引起认知功能损害^[22-23]。SIRT1 广泛分布在大脑海马神经元和下丘脑中,对认知、记忆、突触可塑性等方面均有重要作用, SIRT1 发生去乙酰化反应后作用于下游 NF- κ B 信号传导,对其活性起到调节作用,参与多种生物学效应,包括细胞代谢、生殖、凋亡等^[24]。SIRT1/NF- κ B 是介导慢性脑缺血炎症反应的重要信号通路,机体在应激状态下可诱导 SIRT1 活性增加,对通路下游的信号分子产生作用,延缓细胞的衰老、凋亡^[25-26]。

本研究结果显示, SIRT1、NF- κ B mRNA 相对表达量与认知功能障碍严重程度有相关性。陈灵等^[27]的研究显示经白藜芦醇治疗后,大鼠的认知功能有所改善,其 SIRT1 蛋白表达明显增加、NF- κ B 蛋白表达明显降低,白藜芦醇可能是通过影响 SIRT1 信号通路活化,减轻海马组织 CA1 区神经元凋亡,改善大鼠的认知功能损伤。马莉等^[28]的研究也发现,电针额区能够提高 SIRT1 蛋白表达,降低 NF- κ B 表达,从而抑制促炎因子水平,发挥保护神经功能的作用。本研究 ROC 曲线结果发现, SIRT1、NF- κ B mRNA 相对表达量预测急性脑梗死后认知功能障碍发生的 AUC 分别为 0.825 和 0.897,联合预测 AUC 提高至 0.948,因此考虑 SIRT1、NF- κ B mRNA 相对表达量可作为预测急性脑梗死后认知功能障碍的辅助指标。

综上所述,急性脑梗死患者发生认知功能障碍后 SIRT1 mRNA 相对表达量降低, NF- κ B mRNA 相对表达量升高,其表达与认知功能障碍程度有相关性,且两项指标对预测急性脑梗死后认知功能障碍发生具有一定指导价值。本研究仍存在局限性,如研究为单中心研究,样本量较小,样本的选择存在一定偏倚,未来仍需扩大样本量进一步探究 SIRT1/NF- κ B 信号通路在脑梗死后认知功能障碍中的作用机制。

参 考 文 献 :

[1] XIE H, GAO M, LIN Y, et al. An emergency nursing and

- monitoring procedure on cognitive impairment and neurological function recovery in patients with acute cerebral infarction[J]. *NeuroRehabilitation*, 2022, 51(1): 161-170.
- [2] YAN W J, FAN J H, ZHANG X, et al. Decreased neuronal synaptosome associated protein 29 contributes to poststroke cognitive impairment by disrupting presynaptic maintenance[J]. *Theranostics*, 2021, 11(10): 4616-4636.
- [3] ZENG Q, HUANG Z H, WEI L L, et al. Correlations of serum cystatin C level and gene polymorphism with vascular cognitive impairment after acute cerebral infarction[J]. *Neurol Sci*, 2019, 40(5): 1049-1054.
- [4] SUKOVATYKH B S, BOLOMATOV N V, SIDOROV D V, et al. Acute cerebral circulation impairment associated with percutaneous coronary intervention[J]. *Angiol Sosud Khir*, 2021, 27(4): 175-182.
- [5] WEAVER N A, KANCHEVA A K, LIM J S, et al. Post-stroke cognitive impairment on the mini-mental state examination primarily relates to left middle cerebral artery infarcts[J]. *Int J Stroke*, 2021, 16(8): 981-989.
- [6] 姚鹏, 陈勇, 徐国海. 雷公藤甲素对血管性痴呆大鼠认知功能的影响及对 SIRT1/NF- κ B 信号通路的作用[J]. *中国中药杂志*, 2019, 44(16): 3423-3428.
- [7] 胡衍辉, 陈勇, 梁应平, 等. SIRT1 信号通路在星状神经节阻滞减轻老龄大鼠术后认知功能障碍中的作用[J]. *中华麻醉学杂志*, 2017, 37(1): 54-57.
- [8] 方四通, 陈勇, 姚鹏, 等. 右美托咪定可能通过 SIRT1 信号通路减轻老龄大鼠的术后认知功能障碍[J]. *南方医科大学学报*, 2018, 38(9): 1071-1075.
- [9] 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 2018[J]. *中华神经科杂志*, 2018, 51(9): 666-682.
- [10] KIRKPATRICK A C, STONER J A, DALE G L, et al. Higher coated-platelet levels in acute stroke are associated with lower cognitive scores at three months post infarction[J]. *J Stroke Cerebrovasc Dis*, 2019, 28(9): 2398-2406.
- [11] 李磊, 李婷, 周长锦, 等. 血清 MCP-1、SAA 与老年 2 型糖尿病患者认知功能的相关性研究[J]. *中国现代医学杂志*, 2020, 30(4): 119-123.
- [12] HILAL S, TAN C S, VAN VELUW S J, et al. Cortical cerebral microinfarcts predict cognitive decline in memory clinic patients[J]. *J Cereb Blood Flow Metab*, 2020, 40(1): 44-53.
- [13] CHEN L Y, LIU F, TIAN X, et al. Impact of cerebral microbleeds on cognitive functions and its risk factors in acute cerebral infarction patients[J]. *Neurol Res*, 2023, 45(6): 564-571.
- [14] CHEN C, ZHU Y Y, CHEN Y, et al. Effects of cerebral artery thrombectomy on efficacy, safety, cognitive function and peripheral blood $\text{A}\beta$, IL-6 and TNF- α levels in patients with acute cerebral infarction[J]. *Am J Transl Res*, 2021, 13(12): 14005-14014.
- [15] UMAROVA R M, SPERBER C, KALLER C P, et al. Cognitive reserve impacts on disability and cognitive deficits in acute stroke[J]. *J Neurol*, 2019, 266(10): 2495-2504.
- [16] CHU M N, DONG B, HUANG C. Associations between cognitive impairment and computed tomography perfusion in different lobes in acute stroke of the anterior circulation[J]. *Arq Neuropsiquiatr*, 2023, 81(6): 524-532.
- [17] 王晓元, 杜美玲, 易梦阳, 等. 心房颤动患者外周血沉默信息调节因子 2 相关酶 1/核因子 κ B 信号通路及认知功能障碍的相关性研究[J]. *中国医刊*, 2022, 57(7): 738-741.
- [18] 曹佳, 杨华英, 何艺, 等. 姜黄素通过激活 SIRT1 调节脓毒症小鼠模型的认知功能障碍研究[J]. *陕西中医*, 2020, 41(3): 301-307.
- [19] CHEN N, WANG X C, FAN L L, et al. Berberine ameliorates lipopolysaccharide-induced cognitive impairment through SIRT1/NRF2/NF- κ B signaling pathway in C57BL/6J mice[J]. *Rejuvenation Res*, 2022, 25(5): 233-242.
- [20] 许朝卿, 孙鑫海, 舒龙, 等. 银杏达莫联合丁苯酞治疗缺血性脑卒中后认知功能障碍患者的临床研究[J]. *中国临床药理学杂志*, 2021, 37(14): 1846-1850.
- [21] 易亚乔, 刘检, 刘林, 等. 加味脑泰方对大鼠缺氧/复氧损伤海马神经元炎症通路 SIRT1/NF- κ B 的影响[J]. *中国中医药信息杂志*, 2019, 26(3): 45-50.
- [22] 李丽丽, 焦富英. 鬼针草总黄酮通过 ERK1/2/NF- κ B 通路减轻局灶性脑缺血大鼠认知功能障碍[J]. *天津医药*, 2019, 47(10): 1040-1045.
- [23] 胡雅娟, 胡格吉胡, 石海霞, 等. 银杏叶注射液对丙泊酚麻醉引起的大鼠认知功能障碍的影响[J]. *世界中医药*, 2020, 15(23): 3639-3645.
- [24] SHI J, ZOU X H, JIANG K, et al. SIRT1 mediates improvement of cardiac surgery-induced postoperative cognitive dysfunction via the TLR4/NF- κ B pathway[J]. *World J Biol Psychiatry*, 2020, 21(10): 757-765.
- [25] ZHANG J, LIU Y, LI H J, et al. Stellate ganglion block improves postoperative cognitive dysfunction in aged rats by SIRT1-mediated white matter lesion repair[J]. *Neurochem Res*, 2022, 47(12): 3838-3853.
- [26] 朱艳玲, 孙强, 郝文莉, 等. 外周血 miR-34a、SIRT1 水平与脑梗死后认知功能障碍的关系[J]. *中西医结合心脑血管病杂志*, 2021, 19(16): 2721-2726.
- [27] 陈灵, 张相林, 柳芳, 等. 白藜芦醇对缺氧缺血性脑损伤模型新生大鼠认知功能及 SIRT1/NF- κ B 信号通路的影响[J]. *中国药房*, 2019, 30(9): 1182-1186.
- [28] 马莉, 王佳惠, 毛靖, 等. 电针额区对血管性痴呆大鼠认知功能及 SIRT1/NF- κ B 信号通路的影响[J]. *长春中医药大学学报*, 2022, 38(1): 43-47.

(李科 编辑)

本文引用格式: 雷延成, 张品元, 樊青俐, 等. SIRT1/NF- κ B 信号通路与脑梗死后认知障碍风险及认知障碍程度的相关性分析[J]. *中国现代医学杂志*, 2024, 34(20): 13-18.

Cite this article as: LEI Y C, ZHANG P Y, FAN Q L, et al. Correlation analysis of the SIRT1/NF- κ B signaling pathway with the risk and severity of cognitive impairment following cerebral infarction[J]. *China Journal of Modern Medicine*, 2024, 34(20): 13-18.