

# 肾小球滤过率和尿微量蛋白水平与老年脑小血管疾病患者认知障碍的相关性研究

付蓓蓓, 秦碧勇, 汪健, 魏玉玺

**【摘要】** 目的 探讨肾小球滤过率 (GFR) 和尿微量蛋白水平与老年脑小血管疾病 (CSVD) 患者认知障碍的相关性。方法 选取 2014 年 5 月—2016 年 5 月在湖北医药学院附属十堰市人民医院神经内科住院的 CSVD 患者 96 例, 根据神经心理学评估结果分为认知障碍者 56 例 (A 组) 和非认知障碍者 40 例 (B 组); 另选取同期行颅脑磁共振成像 (MRI) 检查结果正常的体检者 40 例作为对照组。比较 3 组受试者血脂指标、空腹血糖 (FBG)、蒙特利尔认知功能评估量表 (MoCA) 评分、GFR 及尿微量蛋白水平, 并分析 MoCA 评分与 GFR、尿微量蛋白水平的相关性。结果 3 组受试者总胆固醇 (TC)、三酰甘油 (TG)、高密度脂蛋白胆固醇 (HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇 (LDL-C) 水平及 FBG 比较, 差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。A 组患者 MoCA 评分和 GFR 低于 B 组和对照组, 尿微量清蛋白、转铁蛋白、免疫球蛋白 G、 $\beta_2$ -微球蛋白、 $\alpha_1$ -微球蛋白水平高于 B 组和对照组 ( $P < 0.05$ ); B 组患者 MoCA 评分和 GFR 低于对照组, 尿微量清蛋白、转铁蛋白、免疫球蛋白 G、 $\beta_2$ -微球蛋白、 $\alpha_1$ -微球蛋白水平高于对照组 ( $P < 0.05$ )。Spearman 秩相关性分析结果显示, MoCA 评分与 GFR 呈正相关 ( $r_s = 0.543, P < 0.001$ ), 与尿微量清蛋白 ( $r_s = -0.532, P < 0.001$ )、转铁蛋白 ( $r_s = -0.238, P = 0.026$ )、免疫球蛋白 G ( $r_s = -0.261, P = 0.014$ )、 $\beta_2$ -微球蛋白 ( $r_s = -0.272, P = 0.009$ )、 $\alpha_1$ -微球蛋白 ( $r_s = -0.291, P = 0.005$ ) 水平呈负相关。结论 GFR 和尿微量蛋白水平与老年 CSVD 患者认知障碍有关。

**【关键词】** 大脑小血管疾病; 老年人; 肾小球滤过率; 尿微量蛋白; 认知障碍

**【中图分类号】** R 743 **【文献标识码】** A DOI: 10.3969/j.issn.1008-5971.2016.12.011

付蓓蓓, 秦碧勇, 汪健, 等. 肾小球滤过率和尿微量蛋白水平与老年脑小血管疾病患者认知障碍的相关性研究 [J]. 实用心脑血管病杂志, 2016, 24 (12): 42-45. [www.syxnf.net]

FU B B, QIN B Y, WANG J, et al. Correlations between GFR, urinary microproteins and cognitive disorder in elderly patients with cerebral small-vessel disease [J]. Practical Journal of Cardiac Cerebral Pneumal and Vascular Disease, 2016, 24 (12): 42-45.

**Correlations between GFR, Urinary Microproteins and Cognitive Disorder in Elderly Patients with Cerebral Small-vessel Disease** FU Bei-bei, QIN Bi-yong, WANG Jian, WEI Yu-xi. The Second Department of Neurology, Shiyan People's Hospital Affiliated to Hubei Medical College, Shiyan 442000, China

作者单位: 442000 湖北省十堰市, 湖北医药学院附属十堰市人民医院神经内科二病区 (付蓓蓓, 秦碧勇, 汪健), 骨关节科 (魏玉玺)

通信作者: 魏玉玺, 442000 湖北省十堰市, 湖北医药学院附属十堰市人民医院骨关节科; E-mail: weiyuxi30@126.com

[8] 王月, 杨巧芝, 董胜英, 等. 儿童重症病毒性脑炎预后的影响因素分析 [J]. 山东医药, 2015, 59 (13): 93-95.

[9] 刘彦荣, 苏雪娟. 小儿病毒性脑炎 MRI 影像诊断及鉴别诊断 [J]. 中国 CT 和 MRI 杂志, 2015, 13 (5): 14-15, 28.

[10] 陶维娜, 苏红娜, 苏红梅, 等. 儿童重症病毒性脑炎脑电图改变与临床及预后的关系 [J]. 临床荟萃, 2013, 28 (5): 549-550.

[11] 纪青, 周小楨. 小儿病毒性脑炎预后影响因素的 logistic 回归分析 [J]. 神经损伤与功能重建, 2015, 35 (4): 344-346.

[12] 吴哲, 裴晓蕊, 罗晓光, 等. 病毒性脑炎近期预后的相关因素分析 [J]. 中国血液流变学杂志, 2011, 21 (1): 27-30.

[13] 杨敬良, 李焕生, 周丛斌, 等. 56 例病毒性脑炎临床特征及预后 [J]. 实用预防医学, 2011, 18 (10): 1937-1938.

[14] 宋新志. 104 例病毒性脑炎疗效及预后相关因素分析 [J]. 医学临床研究, 2010, 27 (8): 1501-1502.

[15] 方雅秀, 谭燕, 侯乐, 等. 以精神症状为首发的病毒性脑炎 50 例临床分析 [J]. 西部医学, 2013, 25 (6): 871-872, 875.

[16] 杨玲. 甲泼尼龙联合人血白蛋白治疗急性重症病毒性脑炎的临床疗效研究 [J]. 实用心脑血管病杂志, 2013, 21 (7): 83-84.

(收稿日期 2016-09-09; 修回日期: 2016-12-14)

(本文编辑: 李越娜)

Corresponding author: WEI Yu-xi, Department of Bone and Joint, Shiyan People's Hospital Affiliated to Hubei Medical College, Shiyan 442000, China; E-mail: weiyuxi30@126.com

**【Abstract】 Objective** To investigate the correlations between GFR, urinary microproteins and cognitive disorder in elderly patients with cerebral small-vessel disease. **Methods** From May 2014 to May 2016, a total of 96 inpatients with cerebral small-vessel disease were selected in the Department of Neurology, Shiyan People's Hospital Affiliated to Hubei Medical College, there into 56 cases with cognitive disorder were served as A group, other 40 cases without cognitive disorder were served as B group; meanwhile a total of 40 healthy individuals with normal craniocerebral MRI examination results were selected as control group. Blood liquids index, FBG, MoCA score, GFR and urinary microproteins were compared among the three groups, and correlations between MoCA score and GFR, urinary microproteins were analyzed. **Results** No statistically significant differences of TC, TG, HDL-C, LDL-C or FBG was found among the three groups ( $P > 0.05$ ). MoCA score and GFR of A group were statistically significantly lower than those of B group and control group, while urinary microalbumin, urinary transferrin, urinary IgG, urinary  $\beta_2$ -microglobulin and urinary  $\alpha_1$ -microglobulin of A group were statistically significantly higher than those of B group and control group ( $P < 0.05$ ); MoCA score and GFR of B group were statistically significantly lower than those of control group, while urinary microalbumin, urinary transferrin, urinary IgG, urinary  $\beta_2$ -microglobulin and urinary  $\alpha_1$ -microglobulin of B group were statistically significantly higher than those of control group ( $P < 0.05$ ). Spearman rank correlation analysis results showed that, MoCA score was positively correlated with GFR ( $r_s = 0.543, P < 0.001$ ), was negatively correlated with urinary microalbumin ( $r_s = -0.532, P < 0.001$ ), urinary transferrin ( $r_s = -0.238, P = 0.026$ ), urinary IgG ( $r_s = -0.261, P = 0.014$ ), urinary  $\beta_2$ -microglobulin ( $r_s = -0.272, P = 0.009$ ) and urinary  $\alpha_1$ -microglobulin ( $r_s = -0.291, P = 0.005$ ), respectively. **Conclusion** GFR and urinary microproteins are correlated with cognitive disorder in elderly patients with cerebral small-vessel disease.

**【Key words】** Cerebral small vessel diseases; Aged; Glomerular filtration rate; Urinary micro protein; Cognition disorders

脑小血管疾病 (cerebral small vessel disease, CSVD) 是指颅内直径为 40~200  $\mu\text{m}$  的小动脉、穿支动脉、毛细血管及小静脉病变所致的临床综合征<sup>[1]</sup>。目前, CSVD 被认为是引发卒中及血管性痴呆的重要原因之一。CSVD 患者早期认知障碍症状隐匿, 较难发现, 但进展后会对机体造成较大危害。因此, 尽早筛选 CSVD 患者认知障碍的高危因素并采取及时有效的干预措施对延缓患者认知障碍进展具有重要的临床意义。生理学研究显示, 肾脏与脑组织具有相似的血流动力学特性<sup>[2]</sup>, 故认为肾脏微血管病变的影响因素也可能对脑组织产生类似影响。程娟等<sup>[3]</sup>研究结果显示, 肾小球滤过率 (glomerular filtration rate, GFR) 和尿微量清蛋白可能与老年 CSVD 患者病变严重程度有关, 且两者有助于预测 CSVD 的发生及判断其病变严重程度。本研究拟进一步探讨 GFR 和尿微量蛋白水平与 CSVD 患者认知障碍的相关性, 旨在为 CSVD 患者认知障碍的有效防治提供指导, 现报道如下。

## 1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2014 年 5 月—2016 年 5 月在湖北医药学院附属十堰市人民医院神经内科住院的 CSVD 患者 96 例, 根据神经心理学评估结果分为认知障碍者 40 例 (A 组) 和非认知障碍者 56 例 (B 组)。纳入标准: (1) 颅脑影像学检查出现下列征象之一: 脑白质疏松症、腔隙性脑梗死、脑微出血及血管周围间隙增大, 符

合 CSVD 的诊断标准<sup>[1]</sup>; (2) 分水岭区及皮质下无梗死病灶, 且皮质下不存在直径  $> 1.5 \text{ cm}$  的血管病变; (3) 颈动脉狭窄率  $< 50\%$ ; (4) 年龄  $\geq 60$  岁。排除标准: (1) 存在继发性脑白质病变, 如炎症、肿瘤或中毒等所致的脑白质病变; (2) 皮质或皮质下存在明显病灶; (3) 合并痴呆、帕金森病、脑梗死后遗症及严重脱髓鞘病变等影响认知功能的疾病者; (4) 长期服用改善智力药物者; (5) 无法配合完成神经心理学评估者。另选取同期在湖北医药学院附属十堰市人民医院行颅脑磁共振成像 (MRI) 检查结果正常的体检者 40 例作为对照组。3 组受试者年龄、性别、吸烟史阳性率、饮酒史阳性率、高血压发生率、糖尿病发生率、冠心病发生率比较, 差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ , 见表 1), 具有可比性。本研究经湖北医药学院附属十堰市人民医院伦理委员会审核批准, 且所有受试者知情同意。

## 1.2 方法

1.2.1 神经心理学评估方法 所有受试者在入组即刻由同一名经验丰富的神经心理评估师 (该神经心理评估师不知晓本研究内容) 进行神经心理学评估, 内容包括蒙特利尔认知功能评估量表 (Montreal cognitive assessment scale, MoCA)、日常生活能力评估量表 (activities of daily living, ADL)、临床痴呆评定量表 (clinical dementia rating, CDR)。MoCA 评分可反映患者认知障碍程度, 但该量表需校正被评估者受教育年限,

如被评估者受教育年限 < 12 年则在总分基础上加 1 分以校正教育程度偏倚。认知障碍诊断标准：(1) 存在认知障碍相关的主诉或症状；(2) MoCA 评分 < 25 分，ADL 评分 < 23 分，CDR = 0.5。

1.2.2 血脂指标、空腹血糖 (FBG)、GFR 及尿微量蛋白检测方法 所有受试者禁食 12 h 后于晨起抽取肘静脉血 10 ml，血液样本送检验室，采用奥林巴斯全自动分析仪 (日本) 检测总胆固醇 (TC)、三酰甘油 (TG)、高密度脂蛋白胆固醇 (HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇 (LDL-C)、FBG、肌酐 (Scr)。根据简化的肾脏病膳食改良试验 (MDRD) 公式计算 GFR， $GFR = 186 \times Scr^{-1.154} \times 年龄^{-0.203} \times 0.742$  (女性)。取受试者清晨清洁中段尿液约 10 ml，采用散射比浊法检测尿微量蛋白 (尿微量清蛋白、尿转铁蛋白、尿免疫球蛋白 G、尿  $\beta_2$ -微球蛋白、尿  $\alpha_1$ -微球蛋白) 水平，仪器为西门子 DCA Vantage 分析仪。

1.3 观察指标 比较 3 组受试者血脂指标、血糖、MoCA 评分、GFR 及尿微量蛋白水平，并分析 MoCA 评分与 GFR、尿微量蛋白水平的相关性。

1.4 统计学方法 采用 SPSS 20.0 软件进行数据处理，计量资料以 ( $\bar{x} \pm s$ ) 表示，多组间比较采用单因素方差分析，两两比较采用 Scheffe 法；计数资料采用  $\chi^2$  检验；MoCA 评分与 GFR、尿微量蛋白水平的相关性分析采用 Spearman 秩相关性分析。以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 血脂指标和血糖 3 组受试者 TC、TG、HDL-C、LDL-C 水平及 FBG 比较，差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ，见表 2)。

表 2 3 组受试者血脂指标和血糖比较 ( $\bar{x} \pm s$ , mmol/L)

组别	例数	TC	TG	HDL-C	LDL-C	FBG
对照组	40	4.5130.17	1.67 ± 0.22	1.25 ± 0.28	2.65 ± 0.40	5.98 ± 0.41
A 组	40	4.52 ± 0.21	1.68 ± 0.26	1.23 ± 0.55	2.63 ± 0.31	5.99 ± 0.54
B 组	56	4.51 ± 0.15	1.67 ± 0.31	1.21 ± 0.64	2.62 ± 0.24	6.01 ± 0.44
F 值		1.52	1.73	2.02	1.26	1.61
P 值		0.36	0.23	0.15	0.42	0.32

注：TC = 总胆固醇，TG = 三酰甘油，HDL-C = 高密度脂蛋白胆固醇，LDL-C = 低密度脂蛋白胆固醇，FBG = 空腹血糖

2.2 MoCA 评分、GFR 及尿微量蛋白水平 3 组受试者 MoCA 评分、GFR 及尿微量清蛋白、转铁蛋白、免疫球蛋白 G、 $\beta_2$ -微球蛋白、 $\alpha_1$ -微球蛋白水平比较，差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )；A 组患者 MoCA 评分和 GFR 低于 B 组和对照组，尿微量清蛋白、转铁蛋白、免疫球蛋白 G、 $\beta_2$ -微球蛋白、 $\alpha_1$ -微球蛋白水平高于 B 组和对照组，差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )；B 组患者 MoCA 评分和 GFR 低于对照组，尿微量清蛋白、转铁蛋白、免疫球蛋白 G、 $\beta_2$ -微球蛋白、 $\alpha_1$ -微球蛋白水平高于对照组，差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ，见表 3)。

表 1 3 组受试者一般资料比较

Table 1 Comparison of general information among the three groups

组别	例数	年龄 ( $\bar{x} \pm s$ , 岁)	性别 (男/女)	吸烟史 [n(%)]	饮酒史 [n(%)]	高血压 [n(%)]	糖尿病 [n(%)]	冠心病 [n(%)]
对照组	40	64.8 ± 9.7	24/16	16(40.0)	10(25.0)	28(70.0)	8(20.0)	4(10.0)
A 组	40	65.4 ± 9.7	23/17	13(38.2)	7(20.6)	24(70.6)	7(20.6)	5(12.5)
B 组	56	66.8 ± 10.2	30/26	22(39.3)	13(24.0)	40(71.4)	12(21.4)	8(14.3)
$\chi^2(t)$ 值		1.69 <sup>a</sup>	3.38	2.89	2.72	2.16	1.57	1.16
P 值		0.25	0.13	0.24	0.28	0.37	0.42	0.51

注：<sup>a</sup> 为 t 值

表 3 3 组受试者 MoCA 评分、GFR 及尿微量蛋白水平比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

Table 3 Comparison of MoCA score, GFR and urinary microproteins among the three groups

组别	例数	MoCA 评分 (分)	GFR (ml/min)	尿微量清蛋白 (mg/L)	尿转铁蛋白 (mg/L)	尿免疫球蛋白 G (mg/L)	尿 $\beta_2$ -微球蛋白 (mg/L)	尿 $\alpha_1$ -微球蛋白 (mg/L)
对照组	40	28.77 ± 0.83	104.72 ± 10.62	14.34 ± 5.21	2.01 ± 0.63	3.82 ± 1.47	0.26 ± 0.13	9.26 ± 3.22
A 组	40	21.33 ± 2.25 <sup>ab</sup>	72.47 ± 10.53 <sup>ab</sup>	27.44 ± 6.67 <sup>ab</sup>	3.94 ± 0.71 <sup>ab</sup>	7.23 ± 1.86 <sup>ab</sup>	1.65 ± 0.64 <sup>ab</sup>	18.64 ± 3.67 <sup>ab</sup>
B 组	56	26.45 ± 1.32 <sup>a</sup>	86.68 ± 11.24 <sup>a</sup>	20.21 ± 5.52 <sup>a</sup>	2.82 ± 0.81 <sup>a</sup>	5.31 ± 1.64 <sup>a</sup>	0.98 ± 0.55 <sup>a</sup>	14.34 ± 3.12 <sup>a</sup>
F 值		4.77	7.36	4.02	4.32	3.29	3.16	3.53
P 值		0.01	<0.001	0.02	0.02	0.04	0.04	0.03

注：MoCA = 蒙特利尔认知功能评估量表，GFR = 肾小球滤过率；与对照组比较，<sup>a</sup> $P < 0.05$ ；与 B 组比较，<sup>b</sup> $P < 0.05$

2.3 相关性分析 Spearman 秩相关性分析结果显示, MoCA 评分与 GFR 呈正相关 ( $r_s = 0.543, P < 0.001$ ), MoCA 评分与尿微量清蛋白 ( $r_s = -0.532, P < 0.001$ )、转铁蛋白 ( $r_s = -0.238, P = 0.026$ )、免疫球蛋白 G ( $r_s = -0.261, P = 0.014$ )、 $\beta_2$ -微球蛋白 ( $r_s = -0.272, P = 0.009$ )、 $\alpha_1$ -微球蛋白 ( $r_s = -0.291, P = 0.005$ ) 水平呈负相关。

### 3 讨论

影像学检查结果显示, CSVD 患者存在腔隙性梗死灶、脑白质疏松症、脑微出血及血管间隙增大表现。腔隙性梗死可引起执行能力及信息处理能力下降<sup>[4]</sup>; 脑白质疏松症可导致信息处理能力、记忆力及执行力下降<sup>[5]</sup>; 脑微出血和血管间隙增大可通过阻断大脑纤维通路而影响认知功能。临床研究表明, 肾脏与脑组织具有相似的血流动力学特性, 其共同病理学基础为血管床阻力较低、对血压波动较敏感、易出现血管内皮功能障碍和透明样变<sup>[2]</sup>, 故理论上认为影响肾脏微循环的因素同样能够影响脑小血管。近年来多项研究结果显示, A 组和 B 组的发生及病变严重程度与慢性肾脏病具有一定相关性<sup>[6-7]</sup>。MoCA 是反映认知障碍的主要量表, GFR 是反映肾功能的重要指标, 尿微量蛋白是反映肾脏微循环的重要指标。本研究结果显示, A 组和 B 组患者 MoCA 评分和 GFR 低于对照组, 尿微量清蛋白、转铁蛋白、免疫球蛋白 G、 $\beta_2$ -微球蛋白、 $\alpha_1$ -微球蛋白水平高于对照组, 提示老年 CSVD 患者认知功能、肾功能及肾脏微循环受损。本研究通过分析 MoCA 评分与 GFR、尿微量蛋白水平的相关性发现, MoCA 评分与 GFR 呈正相关, 与尿微量清蛋白、转铁蛋白、免疫球蛋白 G、 $\beta_2$ -微球蛋白、 $\alpha_1$ -微球蛋白水平呈负相关, 提示 GFR 和尿微量蛋白水平可在一定程度上反映老年 CSVD 患者认知障碍严重程度。程娟等<sup>[3]</sup>研究结果显示, CSVD 患者 GFR 明显下降、尿微量蛋白水平明显升高, 且多发腔隙性脑梗死并脑白质病变患者较单纯腔隙性脑梗死患者变化更明显, 故推测 GFR 及尿微量蛋白与 CSVD 的发生、发展存在一定关联。

目前, 国内关于 GFR、尿微量蛋白与 CSVD 患者认知障碍关系的研究报道较少, 本研究结果证实 GFR 和尿微量蛋白水平与 CSVD 患者认知障碍有关, 推测其机制如下: (1) 肾脏和脑组织血管床血流动力学具有很高的相似性, 故肾脏小血管病变的危险因素极可能对脑小血管产生影响。有研究结果显示, 血浆胱抑素 C 水平与 GFR 和 CSVD 严重程度密切相关<sup>[8-9]</sup>。肾脏小血管病变表现为 GFR 降低和尿微量蛋白水平升高, 故 GFR 降低和尿微量蛋白水平升高可能影响认知功能或导致多发腔隙性脑梗死。(2) 彭清等<sup>[7]</sup>研究认为, GFR 下降与

缺血性脑血管病患者颅内微出血发生率增高和微出血范围扩大有关, 而脑微出血范围扩大与认知障碍严重程度呈正相关, 且两者间具有明显的累积效应<sup>[10]</sup>。

综上所述, GFR 和尿微量蛋白水平与老年 CSVD 患者认知障碍有关。由于 GFR、尿微量蛋白在临床工作中获取简单, 故两者可作为 CSVD 患者早期认知障碍的筛查指标。临床上应对 GFR、尿微量蛋白水平异常的 CSVD 患者及时行相关影像学检查及神经心理学评估, 以提高 CSVD 患者早期认知障碍检出率, 这对延缓 CSVD 进展具有重要意义。

作者贡献: 付蓓蓓进行文章构思、设计、数据收集、统计学处理、撰写论文、论文修订、文章的质量控制及审校; 魏玉玺进行研究的实施与可行性分析、数据整理, 秦碧勇进行结果的分析与解释, 汪健对文章整体负责、进行监督管理。

本文无利益冲突。

### 参考文献

- [1] 脑小血管病诊治专家共识组. 脑小血管病的诊治专家共识 [J]. 中华内科杂志, 2013, 52 (10): 893-896.
- [2] 杨静. 慢性肾病与脑小血管病 [J]. 国际神经病学神经外科学杂志, 2016, 43 (1): 94-96, 封3.
- [3] 程娟, 刘晓敏, 韩丽珠, 等. 肾小球滤过率、尿微量白蛋白在老年患者脑小血管病中的意义 [J]. 中国临床保健, 2015, 18 (3): 257-260.
- [4] SACZYNSKI J S, SIGUIDSSON S, JONSDITTIR K, et al. Cerebral infarcts and cognitive performance: importance of location and number of infarcts [J]. Stroke, 2009, 40 (3): 677-682.
- [5] FANG M, FENG C, XU Y, et al. Microbleeds and silent brain infarction are differently associated with cognitive dysfunction in patients with advanced periventricular leukoariosis [J]. Int J Med Sci, 2013, 10 (10): 1307-1313.
- [6] 罗晶晶, 高枫, 孙葳, 等. 脑梗死患者脑血管狭窄和脑白质损害与慢性肾脏病的相关性. 中华神经科杂志, 2014, 47 (11): 752-757.
- [7] 彭清, 黄一宁, 刘文宏, 等. 脑梗死患者慢性肾脏病与脑微出血发生的关系 [J]. 中华神经科杂志, 2014, 47 (11): 747-751.
- [8] 张彩香, 祝开思, 林章梅, 等. 高尿酸血症患者血清胱抑素 C 与肾小球滤过率的相关性研究 [J]. 中国糖尿病杂志, 2016, 24 (7): 594-597.
- [9] ZHANG J B, JU X H, WANG J, et al. Serum cystatin C and cerebral microbleeds in patients with acute cerebral stroke [J]. J Clin Neurosci, 2014, 21 (2): 268-273.
- [10] WERRING D J, FRAZER D W, COWARD L J, et al. Cognitive dysfunction in patients with cerebral microbleeds on T2-weighted gradient-echo MRI [J]. Brain, 2004, 127 (Pt 10): 2265-2275.

(收稿日期: 2016-09-16; 修回日期: 2016-12-17)

(本文编辑: 谢武英)