

· 前沿进展 ·

大动脉粥样硬化型脑梗死发病机制、主要危险因素及预后影响因素的研究进展

陈永明¹, 王慧玲²

【摘要】 近年来, 脑梗死病因学分型方面的研究取得很大进展。在 TOAST 分型中大动脉粥样硬化型 (LAA) 脑梗死所占比例较高, 患者病情较严重, 预后较差。动脉粥样硬化是 LAA 脑梗死的主要病理基础, 可导致动脉管腔狭窄、闭塞及血栓形成, 继而引起局部脑组织血液供应急性中断及缺血、缺氧性坏死, 临床表现以神经功能缺损症状为主。笔者通过检索国内外相关文献, 旨在综述 LAA 脑梗死发病机制、主要危险因素及预后影响因素, 以提高临床医生对 LAA 脑梗死的认识。

【关键词】 脑梗死; 大动脉粥样硬化型; TOAST 分型; 发病机制; 危险因素; 预后; 综述

【中图分类号】 R 743.33 **【文献标识码】** A DOI: 10.3969/j.issn.1008-5971.2018.10.002

陈永明, 王慧玲. 大动脉粥样硬化型脑梗死发病机制、主要危险因素及预后影响因素的研究进展 [J]. 实用心肺血管病杂志, 2018, 26 (10): 6-9. [www.syxnf.net]

CHEN Y M, WANG H L. Progress on pathogenesis, major risk factors and influencing factors of prognosis of large-artery atherosclerotic cerebral infarction [J]. Practical Journal of Cardiac Cerebral Pneumal and Vascular Disease, 2018, 26 (10): 6-9.

Progress on Pathogenesis, Major Risk Factors and Influencing Factors of Prognosis of Large-artery Atherosclerotic Cerebral Infarction CHEN Yong-ming¹, WANG Hui-ling²

1. Department of Neurology, the People's Hospital of Wuyuan County, Bayan Nur, Bayan Nur 015100, China

2. Department of Neurology, the Third Clinical Hospital of Inner Mongolia Medical University (Baotou Iron and Steel Group Hospital of Inner Mongolia), Baotou 014000, China

Corresponding author: WANG Hui-ling, E-mail: nmbtwhlfourier@163.com

【Abstract】 Researches on etiological typing of cerebral infarction made significant progress in recent years. The proportion of large-artery atherosclerotic (LAA) cerebral infarction is relatively high in TOAST classification, which is relatively serious with poor prognosis. Atherosclerosis is major pathological basis of LAA cerebral infarction, which may result in arterial stenosis, occlusion and thrombosis, then lead to acute interruption of blood supply of local brain tissue, ischemic and hypoxic necrosis, patients of LAA cerebral infarction mainly perform as neurological impairment. This paper reviewed the pathogenesis, major risk factors and influencing factors of prognosis of LAA cerebral infarction through searching related literature at home and abroad, in order to improve the clinical understanding of LAA cerebral infarction.

【Key words】 Brain infarction; Large artery atherosclerotic; TOAST classification; Pathogenesis; Risk factors; Prognosis; Review

脑梗死又称为缺血性脑卒中, 是指脑部血液循环障碍引起缺血、缺氧导致的局限性脑组织缺血性坏死或软化。TOAST 分型是目前国际上公认的脑梗死病因学分类标准, 主要分为大动脉粥样硬化型 (LAA)、心源性栓塞型 (CS)、小动脉闭塞型 (SAO)、其他明确病因型 (OE) 及不明原因型 (UE)。LEE 等^[1]通过对韩国延世卒中登记处的 1 000 例急性脑梗死患者亚组分型发现, LAA 脑梗死约占 16.5%。

HAJAT 等^[2]通过对 1999—2006 年伦敦南部卒中登记处的 1 181 例卒中患者分析发现, LAA 脑梗死约占 9.3%。周玮^[3]对 305 例急性脑梗死患者进行 TOAST 分型, 其中 SAO 脑梗死发病率最高 (占 48.5%), 其次为 LAA 脑梗死 (占 25.9%)。顾力华等^[4]回顾性分析 197 例急性脑梗死患者临床资料发现, SAO 脑梗死与 LAA 脑梗死最常见, 分别占 44.2%、37.6%。既往研究表明, LAA 脑梗死急性期病死率为 5%~15%, 致残率约为 50%^[5], 复发率为 15%~20%^[6]。笔者通过检索国内外相关文献, 旨在综述 LAA 脑梗死发病机制、主要危险因素及预后影响因素, 以提高临床医生对 LAA 脑梗死的认识。

1 LAA 脑梗死发病机制

LAA 脑梗死是多种因素共同作用的结果, 脑动脉管腔闭

1.015100 内蒙古自治区巴彦淖尔市, 五原县人民医院神经内科
2.014000 内蒙古自治区包头市, 内蒙古医科大学附属第三临床
医院 (内蒙古包钢医院) 神经内科
通信作者: 王慧玲, E-mail: nmbtwhlfourier@163.com

塞或血栓形成是其发生的关键,目前其发病机制尚未完全明确,可能是在动脉粥样硬化基础上发生以下病理改变所致:

(1) 斑块内出血: 斑块内新生的血管破裂后形成血肿,使斑块隆起甚至完全阻塞管腔,导致急性供血中断;(2) 斑块破裂: 斑块表面纤维帽破裂使坏死物质和脂质形成胆固醇栓子,栓子自破裂口进入血液而发生栓塞;(3) 血栓形成: 斑块破裂形成溃疡后胶原纤维暴露,凝血系统激活,血小板激活并黏附、聚集于损伤的动脉壁上,进而形成血栓^[7-9]。

2 LAA 脑梗死主要危险因素

LAA 脑梗死的主要危险因素为高血压、糖尿病、血脂异常及吸烟等。

2.1 高血压 高血压与动脉粥样硬化密切相关,是 LAA 脑梗死的重要危险因素之一^[10-11]。目前研究显示,高血压可直接或间接地参与大动脉粥样硬化斑块形成,进而引发脑梗死^[12-13]:(1) 高血压时,血流对血管壁的机械性压力和冲击作用引起血管内皮功能损伤,使内膜对脂质的通透性增加;(2) 高血压时,大量血管活性物质通过自分泌、旁分泌途径进行分泌,使管壁增厚、胶原纤维等大量结缔组织增生,进而导致血管结构改变;(3) 长期高血压导致血管反应性增强,顺应性、扩张性减退,血管内皮功能损伤可激活炎症反应,促进动脉粥样硬化发展;(4) 在血流剪切力作用下,动脉管腔内不稳定斑块易发生破裂,斑块内容物在血流冲击下导致远端动脉栓塞或局部溃疡部位形成原位血栓,阻塞管腔,导致急性脑缺血事件发生。

2.2 糖尿病 糖尿病可导致微血管及大血管病变,50%~70% 的糖尿病患者最终因心、脑血管或周围动脉粥样硬化而致残或致死。糖尿病导致动脉粥样硬化的机制主要包括以下两方面:(1) 高血糖可导致糖基化终产物形成、胰岛素抵抗及多元醇代谢异常。糖基化终产物可导致组织缺氧,产生过多氧化自由基及大量乳酸;此外,还可导致肌膜增厚、组织纤维蛋白沉积及血小板聚集功能亢进。多元醇代谢异常可导致细胞水肿、组织缺氧、内皮细胞功能紊乱,发生炎症应激反应,进而导致动脉粥样硬化。(2) 长期高血糖易导致糖脂代谢紊乱、血液黏稠度增加,进而加重血管内皮细胞损伤,加速动脉粥样硬化发生发展^[14-16]。

2.3 血脂异常 动脉粥样硬化与血脂异常密切相关,其相关机制主要如下:血脂异常导致血管内皮细胞功能损伤后,低密度脂蛋白(LDL)形成氧化型低密度脂蛋白(ox-LDL),ox-LDL 被巨噬细胞吞噬后转化为泡沫细胞而沉积于内皮下层,泡沫细胞与血小板及其他多种炎症因子共同刺激血管中膜平滑肌细胞增殖,平滑肌细胞进入内膜包裹泡沫细胞而形成动脉粥样硬化斑块的纤维帽;高密度脂蛋白(HDL)可清除动脉壁上胆固醇,竞争性地抑制 LDL 与内皮细胞受体结合,逆向转运胆固醇,此外还具有抗氧化及预防动脉粥样硬化作用,当 HDL 降低时动脉壁胆固醇沉积与清除失衡,进而导致动脉粥样硬化形成;三酰甘油(TG)能改变 HDL 的结构及抑制 HDL 的生理功能,此外还可引起血液黏稠度增加,促进动脉粥样硬化形成^[17]。

2.4 吸烟 吸烟是动脉粥样硬化的主要危险因素,其机制主

要如下:(1) 烟草中的尼古丁和一氧化碳等有害物质进入机体可导致血液流变学改变、剪切力增加,损伤血管内皮细胞并抑制其舒张功能,进而促进动脉粥样硬化;(2) 吸烟可导致血液黏稠度增加,血流速度减慢^[18],促进血小板活化、黏附、聚集及导致纤维蛋白原水平升高^[19];(3) 吸烟能诱导机体炎症反应和氧化应激反应,而炎症反应是动脉粥样硬化发生、发展的病理基础;(4) 吸烟会加速血液中 LDL 氧化,被巨噬细胞吞噬形成泡沫细胞^[20],进而导致局部动脉粥样硬化。

3 LAA 脑梗死预后的影响因素

LAA 脑梗死预后主要与年龄、神经功能缺损程度、高血压、康复治疗及是否并发睡眠障碍、焦虑、抑郁、认知障碍等有关。

3.1 年龄 LEYS 等^[21]通过对 287 例年轻(15~45 岁)脑梗死患者随访 3 年发现,患者功能康复较好。哥本哈根卒中研究表明,>85 岁的卒中患者,在校正多个混杂因素后年龄是短期内死亡[OR=2.5, 95%CI(1.5, 4.2)]和 5 年后死亡[OR=3.9, 95%CI(2.1, 7.3)]的独立预测因素^[22]。许晓敬等^[23]通过分析 163 例急性脑梗死患者 3 个月预后发现,年轻患者较高龄患者预后好,究其原因可能与老年患者器官功能衰退、抵抗力差及多合并基础疾病、多器官功能衰竭等有关。

3.2 神经功能缺损程度 美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)是评估卒中急性期神经功能缺损程度的量表,信效度较高。许晓敬等^[23]研究结果显示,入院时 NIHSS 评分能较准确地预测脑梗死患者远期生活自理能力($P=0.01$),发病后 1 个月、3 个月 NIHSS 评分与脑梗死患者 6 个月后残疾发生风险有关。田婷等^[24]研究结果显示,脑梗死复发患者入院及出院时 NIHSS 评分均高于初发脑梗死患者($P<0.001$),神经功能好转率低于初发脑梗死患者($P<0.01$)。上述研究均表明,神经功能缺损程度与脑梗死患者预后有关。

3.3 高血压 高血压是脑梗死的重要危险因素,亦是脑梗死患者预后的影响因素。长期高血压导致血管内皮功能损伤,动脉内膜增厚,动脉粥样硬化加重,血管储备能力下降;另外,长期高血压还会导致心脏、肾脏等靶器官损伤或隐匿性损伤。目前研究表明,血压过低或过高均可加重脑梗死患者病情,导致其病死率呈“U”字形变化;血压过低导致脑灌注不足、栓子清除率下降,促使脑梗死病情进展;血压过高会加重脑水肿、增加梗死后出血转化率、加重靶器官功能损伤,导致预后不良^[25]。因此,对脑梗死患者应实施个体化血压管理,以降低其病死率。

3.4 康复治疗 毛媛等^[26]研究结果显示,早期康复训练能有效改善患者神经功能、认知功能及睡眠质量,进而改善患者预后,表明早期进行康复治疗有助于改善患者预后。

3.5 睡眠障碍 睡眠障碍是脑梗死后常见的严重并发症之一,究其原因可能为脑梗死后丘脑、下丘脑、中脑、脑桥被盖部或脑干网状核团(如蓝斑核等)被破坏,导致脑内神经递质或网状上行激动系统功能紊乱,进而引发睡眠障碍。既往研究表明,脑梗死急性期患者睡眠时间减少、睡眠效率降低、入睡潜伏期延长,分析原因可能与脑内睡眠调节结构被破坏、神经功能缺损、睡眠姿势无法随时调整、感觉异常及外界环境影响等有关^[27]。TERZOUDI 等^[28]对脑梗死急性期患者行

多导睡眠图监测发现,患者3个月后功能性预后与非快速眼动睡眠时间呈正相关。阻塞性睡眠呼吸暂停 (obstructive sleep apnea, OSA) 是脑梗死后睡眠障碍的主要类型。既往研究表明,改善 OSA 有助于促进脑梗死患者神经功能恢复及预后的改善^[29];持续气道正压通气 (continuous positive airway pressure, CPAP) 能有效降低中重度 OSA 患者脑梗死发生风险及远期死亡风险^[30]。刘红等^[31]进行的前瞻性研究结果显示,脑梗死患者睡眠障碍发生率高达 80.34%,主要包括失眠 (45.65%)、日间嗜睡 (34.78%) 和睡眠呼吸暂停 (43.48%),且睡眠质量下降与脑卒中患者不良预后有关,与一项青年脑卒中患者相关研究结果相一致^[32]。

3.6 焦虑 既往研究表明,焦虑可导致脑梗死患者生存质量、生活满意度及治疗依从性降低,神经功能恢复延缓,死亡及脑梗死复发风险增加^[33]。目前脑梗死后焦虑的发病机制尚未完全明确,可能与 5-羟色胺、去甲肾上腺素、多巴胺等神经递质紊乱,细胞因子失调及下丘脑-垂体-肾上腺轴功能紊乱有关。

3.7 抑郁 抑郁指一系列以情绪低落、兴趣缺失为主要临床特征的情感障碍综合征,常伴有躯体症状,是脑梗死患者的常见并发症。脑梗死后抑郁的发病机制尚不清楚,考虑与递质 (如 5-羟色胺、去甲肾上腺素、多巴胺等) 失衡、遗传、社会心理应激障碍等因素有关。据流行病学调查资料显示,卒中后 5 年内抑郁发生率约为 31%^[34];卒中后急性期 (<1 个月) 抑郁发生率约为 33%,稳定期 (1~6 个月) 抑郁发生率约为 33%,恢复期 (>6 个月) 抑郁发生率约为 34%^[35]。大量研究表明,脑梗死后抑郁导致患者住院时间延长,神经功能恢复延缓,独立生活能力丧失,最终导致预后不良,病死率升高^[36-40]。

3.8 认知障碍 脑梗死后认知障碍指脑梗死后 6 个月内发生的认知障碍。曲艳吉等^[41]通过对 2 332 例卒中后认知障碍患者流行病学特征进行系统评价发现,卒中后认知障碍发病率为 55.9%、卒中后 3 个月内认知障碍发病率为 56.6%。PASI 等^[42]研究结果显示,脑梗死后 3 个月内存在轻度认知障碍者占 17%~92%,其中 6%~32% 的患者会进展为痴呆。脑梗死后认知障碍患者因肢体康复训练配合差而影响肢体功能恢复,最终导致生活质量降低及生存时间缩短。

4 小结

明确脑梗死亚型有利于制定个体化治疗方案及有针对性地进行二级预防。TOAST 分型是临床常用的脑梗死病因学分类方法,在 TOAST 分型中 LAA 发生率较高,病情较严重,预后较差。动脉粥样硬化是 LAA 脑梗死的重要病理基础,高血压、糖尿病、血脂异常及吸烟等是其危险因素,年龄、神经功能缺损程度、高血压、康复治疗及是否并发睡眠障碍、焦虑、抑郁、认知障碍等与患者预后密切相关,故积极控制其危险因素及干预其预后的影响因素有利于降低 LAA 脑梗死发生风险及改善患者预后。

参考文献

[1] LEE B I, NAM H S, HEO J H, et al. Yonsei Stroke Registry. Analysis of 1, 000 patients with acute cerebral infarctions [J].

Cerebrovascular Dis, 2001, 12 (3): 145-151.

- [2] HAJAT C, HEUSCHMANN P U, COSHALL C, et al. Incidence of aetiological subtypes of stroke in a multi-ethnic population based study: the South London Stroke Register [J]. J Neurol Neurosurg Psychiatry, 2010, 82 (5): 527-533. DOI: 10.1136/jnnp.2010.222919.
- [3] 周玮. 不同 TOAST 病因分型的急性脑梗死患者尿酸水平分析 [J]. 内科, 2015, 10 (5): 619-622. DOI: 10.16121/j.cnki.cn45-1347/r.2015.05.08.
- [4] 顾力华, 陈斌, 魏丹霞, 等. 急性脑梗死 TOAST 分型与危险因素的关系 [J]. 实用心脑血管病杂志, 2013, 21 (2): 51-52. DOI: 10.3969/j.issn.1008-5971.2013.02.024.
- [5] 吴海荣, 蔡毅, 余丹, 等. 颈动脉粥样硬化与复发性脑梗死的关系 [J]. 中国热带医学, 2005, 5 (5): 1025-1028. DOI: 10.3969/j.issn.1009-9727.2005.05.046.
- [6] 吴江. 神经病学 [M]. 2 版. 北京: 人民卫生出版社, 2010.
- [7] HARTWIG H, SILVESTRE-ROIG C, HENDRIKSE J, et al. Atherosclerotic Plaque Destabilization in Mice: A Comparative Study [J]. PLoS One, 2015, 10 (10): e0141019. DOI: 10.1371/journal.pone.0141019.
- [8] SILVESTRE-ROIG C, DE WINTHER M P, WEBER C, et al. Atherosclerotic plaque destabilization: mechanisms, models, and therapeutic strategies [J]. Circ Res, 2014, 114 (1): 214-226. DOI: 10.1161/CIRCRESAHA.114.302355.
- [9] ZHANG Z, LIU L J, ZHANG C, et al. Association between Interleukin-1 gene single nucleotide polymorphisms and ischemic stroke classified by TOAST criteria in the Han population of northern China [J]. Biomed Res Int, 2013; 961039. DOI: 10.1155/2013/961039.
- [10] BORHANI H A G H I G H I, EMAMI M, VASAKSI A S, et al. Large-vessel stenosis in the patients with ischemic stroke in Iran: Prevalence, pattern, and risk factors [J]. J Vasc Interv Neurol, 2015, 8 (1): 11-16.
- [11] TELMAN G, HURANI H, SPRECHER E, et al. Middle cerebral artery stenosis in patients with acute ischemic stroke and TIA in Israel [J]. AJNR Am J Neuroradiol, 2015, 36 (1): 46-49. DOI: 10.3174/ajnr.A4069.
- [12] 邢舒平, 鞠卫萍, 张爱娟, 等. 原发性高血压合并腔隙性脑梗死患者血压晨峰与颈动脉粥样硬化的关系 [J]. 中国医药导报, 2016, 13 (23): 75-78.
- [13] 夏银稳, 徐晓鸿, 陈家斌. 高血压合并脑梗死与颈动脉粥样硬化的相关性分析 [J]. 中国实用神经疾病杂志, 2016, 19 (18): 58-59. DOI: 10.3969/j.issn.1673-5110.2016.18.036.
- [14] 柳扬, 黄一宁, 汪波, 等. 高血压和糖尿病患者颅内脑动脉狭窄的观察 [J]. 中华医学杂志, 2001, 81 (22): 1387-1389. DOI: 10.3760/j.issn: 0376-2491.2001.22.013.
- [15] 阳旺息, 秦丽娟. 糖尿病合并脑梗死的病因研究进展 [J]. 当代医药论丛, 2014, 12 (6): 154-155. DOI: 10.3969/j.issn.2095-7629.2014.06.136.

- [16] 王春芳, 臧大维. 前、后循环梗死危险因素及临床特征对比分析 [J]. 医学理论与实践, 2016, 29 (22): 3026-3029. DOI: 10.19381/j.issn.1001-7585.2016.22.003.
- [17] QUINTANILLA-CANTU A, PENA-DE-LA-SANCHA P, FLORES-CASTILLO C, et al. Small HDL subclasses become cholesterol-poor during postprandial period after a fat diet intake in subjects with hypertriglyceridemia increases [J]. Clin Chim Acta, 2017, 464: 98-105. DOI: 10.1016/j.cca.2016.11.018.
- [18] SHIMADA S, HASEGAWA K, WADA H, et al. High blood viscosity is closely associated with cigarette smoking and markedly reduced by smoking cessation [J]. Circ J, 2011, 75 (1): 185-189.
- [19] LU X, HUA Z, DU G, et al. Scavenging of free radicals in gas-phase mainstream cigarette smoke by immobilized catalase at filter level [J]. Free Radic Res, 2008, 42 (3): 244-252. DOI: 10.1080/10715760801911631.
- [20] NUNEZ-ANDRADE N, LAMANA A, SANCHO D, et al. P-selectin glycoprotein ligand-1 modulates immune inflammatory responses in the enteric lamina propria [J]. J Pathol, 2011, 224(2): 212-221. DOI: 10.1002/path.2850.
- [21] LEYS D, BANDU L, HENON H, et al. Clinical outcome in 287 consecutive young adults (15 to 45 years) with ischemic stroke [J]. Neurology, 2002, 59 (1): 26-33.
- [22] KAMMERGAARD L P, JORGENSEN H S, REITH J, et al. Short- and long-term prognosis for very old stroke patients. The Copenhagen Stroke Study [J]. Age Ageing, 2004, 33 (2): 149-154.
- [23] 许晓敬, 韩凝, 贾阳娟, 等. 急性缺血性脑卒中3个月预后相关影响因素 [J]. 河北医科大学学报, 2015, 36 (9): 996-999. DOI: 10.3969/j.issn.1007-3205.2015.09.002.
- [24] 田婷, 关智媛, 石正洪, 等. 复发性缺血性脑卒中的危险因素、严重程度及短期预后分析 [J]. 中国康复理论与实践, 2016, 22 (2): 172-177. DOI: 10.3969/j.issn.1006-9771.2016.02.011.
- [25] 彭延波, 王静悦, 张江, 等. 脑梗死急性期降压治疗与14天预后关系的研究 [J]. 中华老年心脑血管病杂志, 2011, 13 (12): 1115-1118. DOI: 10.3969/j.issn.1009-0126.2011.12.019.
- [26] 毛媛, 朱芸, 张天照. 早期康复训练对缺血性脑卒中偏瘫患者运动功能和日常生活活动能力的影响 [J]. 解放军预防医学杂志, 2018, 36 (5): 624-626.
- [27] 陈娟. 急性脑卒中合并睡眠障碍患者的临床特点及其影响因素研究 [J]. 实用心脑血管病杂志, 2016, 24 (9): 40-42, 50.
- [28] TERZOUDI A, VORVOLAKOS T, HELIPOULOS I, et al. Sleep architecture in stroke and relation to outcome [J]. Eur Neurol, 2009, 61 (1): 16-22. DOI: 10.1159/000165344.
- [29] FERRE A, RIBO M, RODRIGUEZ-LUNA D, et al. Strokes and their relationship with sleep and sleep disorders [J]. Neurologia, 2013, 28 (2): 103-118. DOI: 10.1016/j.nrl.2010.09.016.
- [30] MARTINEZ-GARCIA M A, SOLER-CATALUNA J J, EJARQUE-MARTINEZ L, et al. Continuous positive airway pressure treatment reduces mortality in patients with ischemic stroke and obstructive sleep apnea: a 5-year follow-up study [J]. Am J Respir Crit Care Med, 2009, 180 (1): 36-41. DOI: 10.1164/rccm.200808-1341OC.
- [31] 刘红, 沈斌, 李卫宁. 急性缺血性脑卒中患者睡眠障碍及其对预后的影响 [J]. 四川医学, 2017, 38 (7): 782-784. DOI: 10.16252/j.cnki.issn1004-0501-2017.07.019.
- [32] ZHANG S, CHANG C, ZHANG J, et al. Correlation analysis of sleep quality and youth ischemic stroke [J]. Behav Neurol, 2014; 246841. DOI: 10.1155/2014/246841.
- [33] PÉREZ-PIÑAR M, AYERBE L, GONZÁLEZ E, et al. Anxiety disorders and risk of stroke: a systematic review and meta-analysis [J]. Eur Psychiatry, 2017, 41: 102-108. DOI: 10.1016/j.eurpsy.2016.11.004.
- [34] HACKETT M L, PICKLES K. Part I: frequency of depression after stroke: an updated systematic review and meta-analysis of observational studies [J]. Int J Stroke, 2014, 9 (8): 1017-1025. DOI: 10.1111/ijss.12357.
- [35] HACKETT M L, YAPA C, PARAG V, et al. Frequency of depression after stroke: a systematic review of observational studies [J]. Stroke, 2005, 36 (6): 1330-1340.
- [36] BILGE C, KOÇER E, KOÇER A, et al. Depression and functional outcome after stroke: the effect of antidepressant therapy on functional recovery [J]. Eur J Phys Rehabil Med, 2008, 44 (1): 13-18.
- [37] PAOLUCCI S, GRASSO M G, ANTONUCCI G, et al. One-year follow-up in stroke patients discharged from rehabilitation hospital [J]. Cerebrovasc Dis, 2000, 10 (1): 25-32.
- [38] FEIGIN V L, BARKER-COLLO S, KRISHNAMURTHI R, et al. Epidemiology of ischaemic stroke and traumatic brain injury [J]. Best Pract Res Clin Anaesthesiol, 2010, 24 (4): 485-494. DOI: 10.1016/j.bpa.2010.10.006.
- [39] HOUSE A, KNAPP P, BAMFORD J, et al. Mortality at 12 and 24 months after stroke may be associated with depressive symptoms at 1 month [J]. Stroke, 2001, 32 (3): 696-701.
- [40] WILLIAMS L S, GHOSE S S, SWINDLE R W. Depression and other mental health diagnoses increase mortality risk after ischemic stroke [J]. Am J Psychiatry, 2004, 161 (6): 1090-1095.
- [41] 曲艳吉, 卓琳, 詹思延. 中国脑卒中后认知障碍流行病学特征的系统评价 [J]. 中华老年心脑血管病杂志, 2013, 15 (12): 1294-1301. DOI: 10.3969/j.issn.1009-0126.2013.12.018.
- [42] PASI M, POGGESI M, SALVADORI E, et al. Post-stroke dementia and cognitive impairment [J]. Front Neurol Neurosci, 2012, 30: 65-69. DOI: 10.1159/000333412.

(收稿日期: 2018-07-20; 修回日期: 2018-10-05)

(本文编辑: 谢武英)