

· 脑卒中专题研究 ·

急性缺血性卒中患者半乳糖凝集素 3 水平及其与卒中后认知障碍的关系研究

扫描二维码
查看更多袁伟媛^{1,2}, 姚恩生¹, 冯亿萌^{1,2}, 高翔², 葛伟²

【摘要】 目的 分析急性缺血性卒中 (AIS) 患者半乳糖凝集素 3 (Gal-3) 水平及其与卒中后认知障碍 (PSCI) 的关系。**方法** 选取 2021 年 10 月至 2022 年 5 月在石河子大学医学院第一附属医院神经内科就诊的 AIS 患者 98 例为研究对象。收集患者一般资料、Gal-3 水平、蒙特利尔认知评估量表 (MoCA) 评分。AIS 患者 Gal-3 水平与 MoCA 评分的相关性分析采用 Pearson 相关分析; 采用多因素 Logistic 回归分析探讨 AIS 患者发生 PSCI 的影响因素; 采用 ROC 曲线分析 Gal-3 水平对 AIS 患者发生 PSCI 的预测价值。**结果** Pearson 相关分析结果显示, AIS 患者 Gal-3 水平与 MoCA 评分及注意力、延迟记忆、定向能力评分呈负相关 ($P < 0.05$)。多因素 Logistic 回归分析结果显示, 年龄、Gal-3 水平是 AIS 患者发生 PSCI 的影响因素 ($P < 0.05$)。ROC 曲线分析结果显示, Gal-3 水平预测 AIS 患者发生 PSCI 的曲线下面积为 0.661 [95%CI (0.553, 0.770)], 最佳截断值为 2 367.5 $\mu\text{g/L}$, 灵敏度为 81.4%, 特异度为 54.5%。**结论** AIS 患者 Gal-3 水平升高, 其与患者认知功能下降有关, 是 AIS 患者发生 PSCI 的危险因素, 但 Gal-3 水平对 AIS 患者发生 PSCI 有较低预测价值。

【关键词】 缺血性卒中; 半乳糖凝集素 3; 认知障碍; 卒中后认知障碍

【中图分类号】 R 743.3 **【文献标识码】** A DOI: 10.12114/j.issn.1008-5971.2022.00.320

Level of Galectin-3 and Its Relationship with Post-Stroke Cognitive Impairment in Patients with Acute Ischemic Stroke

YUAN Weiyuan^{1,2}, YAO Ensheng¹, FENG Yimeng^{1,2}, GAO Xiang², GE Wei²

1.Department of Neurology, First Affiliated Hospital, Shihezi University School of Medicine, Shihezi 832008, China

2.Shihezi University School of Medicine, Shihezi 832008, China

Corresponding author: YAO Ensheng, E-mail: yes1219@126.com

【Abstract】 Objective To analyze the level of galectin-3 (Gal-3) and its relationship with post-stroke cognitive impairment (PSCI) in patients with acute ischemic stroke (AIS). **Methods** A total of 98 AIS patients treated in the Department of Neurology of First Affiliated Hospital, Shihezi University School of Medicine from October 2021 to May 2022 were selected as the research objects. General information, Gal-3 level and Montreal Cognitive Assessment (MoCA) scores of patients were collected. The correlation between Gal-3 level and MoCA score in AIS patients was analyzed by Pearson correlation analysis. Multivariate Logistic regression analysis was used to explore the influencing factors of PSCI in AIS patients. ROC curve was used to analyze the value of Gal-3 level in predicting PSCI in AIS patients. **Results** Pearson correlation analysis showed that the level of Gal-3 was negatively correlated with the total score of MoCA and the scores of attention, delayed memory and orientation ability in AIS patients ($P < 0.05$). Multivariate Logistic regression analysis showed that age and Gal-3 level were the influencing factors of PSCI in AIS patients ($P < 0.05$). ROC curve analysis showed that the area under the curve of Gal-3 level in predicting PSCI in AIS patients was 0.661 [95%CI (0.553, 0.770)], the best cut-off value was 2 367.5 $\mu\text{g/L}$, the sensitivity was 81.4%, and the specificity was 54.5%. **Conclusion** The increased level of Gal-3 in AIS patients is associated with cognitive decline, which is a risk factor for PSCI in AIS patients, while the level of Gal-3 has lower predictive value for PSCI in AIS patients.

【Key words】 Ischemic stroke; Galectin 3; Cognition disorders; Post-stroke cognitive impairment

基金项目: 石河子大学兵团财政科技计划项目 (2022CD022); 兵团指导性科技计划项目 (2022ZD072); 师市科协资助学会重点项目 (KX202208); 石河子大学医学院第一附属医院科技计划项目 (GP202110)

作者单位: 1.832008新疆维吾尔自治区石河子市, 石河子大学医学院第一附属医院神经内科 2.832008新疆维吾尔自治区石河子市, 石河子大学医学院

通信作者: 姚恩生, E-mail: yes1219@126.com

目前,卒中是我国成年人致死、致残的首位病因,全球疾病负担数据显示,2019年我国缺血性卒中患者例数占卒中患者总例数的84.75%,随着人口老龄化的进程加剧,卒中的疾病负担日益增加^[1]。大量数据表明,卒中后认知障碍(post-stroke cognitive impairment, PSCI)的发生率较高^[2-3],虽然卒中后部分患者的认知功能有所恢复,但其记忆力及执行能力仍无法完全恢复,后续可能还会出现工作学习障碍^[4-5],若未及时得到正规治疗则会对患者社会功能造成严重影响,因此探讨预测PSCI的敏感血清学指标有助于疾病的防治。

近年来研究发现,半乳糖凝集素3(galectin-3, Gal-3)作为一种由小胶质细胞分泌的炎症递质,可参与多种神经系统疾病的病理生理过程^[6]。在炎症反应刺激下,机体血清Gal-3水平升高,可促进相关炎症因子、趋化因子的释放,激活烟酰胺腺嘌呤二核苷酸磷酸和释放超氧化物离子,参与氧化应激,进而干预脑血管疾病的发生与发展^[7]。已有研究表明, Gal-3可作为心力衰竭患者的预后标志物^[8],也可作为炎症标志物而影响动脉粥样硬化的形成及发展^[9-10]。而目前Gal-3与PSCI之间的关系尚未完全阐明,因而本研究旨在分析急性缺血性卒中(acute ischemic stroke, AIS)患者Gal-3水平及其与PSCI的关系,以期预防AIS患者发生PSCI提供参考。

1 对象与方法

1.1 研究对象 选取2021年10月至2022年5月在石河子大学医学院第一附属医院神经内科就诊的AIS患者98例为研究对象。纳入标准:(1)符合《中国急性缺血性脑卒中诊治指南2018》^[11]中AIS的诊断标准;(2)发病时间 ≤ 24 h;(3)进行血清Gal-3水平检测;(4)临床资料完整;(5)对本研究知情并签署同意书。排除标准:(1)伴有心房颤动、心功能不全、心力衰竭者;(2)伴有心源性脑栓塞、其他类型卒中者;(3)有脑出血史或头部手术史及外伤史者;(4)继发性卒中、精神疾病、癫痫者;(5)近期发生过急性冠脉综合征者;(6)合并心肌梗死、先天性心脏病、心脏瓣膜病、脂肪栓塞、心房黏液瘤、癌栓等疾病者;(7)存在严重并发症(包括肝功能不全、肾功能不全、肿瘤、感染)者;(8)合并结核病、免疫系统疾病者;(9)伴有急/慢性感染性疾病者;(10)合并凝血机制异常及血栓形成、出血性疾病者;(11)有认知障碍、痴呆史者。本研究方案严格遵守《赫尔辛基宣言》的要求,且获得了石河子大学医学院第一附属医院医学伦理委员会的批准(KJX-2022-007-01)。

1.2 研究方法

1.2.1 一般资料收集 收集患者一般资料,包括年龄、性别、文化程度、高血压发生情况、糖尿病发生情况、心律失常发生情况、高脂血症发生情况、TOAST分型^[12]、斑块形成情况(分为无斑块形成、稳定斑块和不稳定斑块)、吸烟史、饮酒史、治疗方法及入院时美国国立卫生研究院卒中量表(National Institute of Health Stroke Scale, NIHSS)评分、TC、TG、LDL、HDL、空腹血糖(fasting blood glucose, FBG)、肌酐、尿酸、胱抑素C、白蛋白、糖化血红蛋白、同型半胱氨酸、红细胞计数、白细胞计数、淋巴细胞计数、单核细胞计数、中性粒细胞计数、血小板计数、血红蛋白、平

均血小板体积(mean platelet volume, MPV)、红细胞分布宽度(red blood cell distribution width, RDW)、淋巴细胞/单核细胞比值(lymphocyte-to-monocyte ratio, LMR)、中性粒细胞/白细胞比值(neutrophil-to-white blood cell ratio, GWR)、中性粒细胞/淋巴细胞比值(neutrophil-to-lymphocyte ratio, GLR)、血小板/白细胞比值(platelet-to-white blood cell ratio, PWR)、血小板/淋巴细胞比值(platelet-to-lymphocyte ratio, PLR)。

1.2.2 Gal-3水平检测 于患者入院后次日清晨抽取其静脉血3 ml, 3 000 r/min离心10 min(离心半径11 cm),取上清液,置于-80℃冰箱统一存放。采用酶联免疫吸附试验检测Gal-3水平,试剂盒由英国Abcam公司提供,批次内变异系数为3.4%,批次间变异系数为1.6%。

1.2.3 蒙特利尔认知评估量表(Montreal Cognitive Assessment, MoCA)评分评估 于患者入院后第3天使用MoCA^[13]评估其认知功能,该量表共包括视空间能力、命名能力、注意力、语言能力、抽象思维、延迟记忆、定向能力7个维度,总分30分,评分越高表示患者认知功能越好,以MoCA评分 < 26 分为PSCI^[14]。根据MoCA评分,将患者分为PSCI组(MoCA评分 < 26 分)和非PSCI组(MoCA评分 ≥ 26 分)。

1.3 统计学方法 采用IBM SPSS Statistics 26统计学软件进行数据分析。符合正态分布的计量资料以 $(\bar{x} \pm s)$ 表示,组间比较采用两独立样本 t 检验;不符合正态分布的计量资料以 $M(QR)$ 表示,组间比较采用非参数检验;计数资料以相对数表示,组间比较采用 χ^2 检验;AIS患者Gal-3水平与MoCA评分的相关性分析采用Pearson相关分析;采用多因素Logistic回归分析探讨AIS患者发生PSCI的影响因素;采用ROC曲线分析Gal-3水平对AIS患者发生PSCI的预测价值。双侧检验水准 $\alpha = 0.05$ 。

2 结果

2.1 AIS患者Gal-3水平与MoCA评分的相关性 AIS患者Gal-3水平为 $(2\,371.6 \pm 74.0) \mu\text{g/L}$, MoCA评分为 (22.0 ± 4.9) 分,视空间能力、命名能力、注意力、语言能力、抽象思维、延迟记忆、定向能力评分分别为 (2.6 ± 1.6) 、 (2.9 ± 0.4) 、 (4.9 ± 1.3) 、 (2.4 ± 0.9) 、 (1.5 ± 0.7) 、 (2.3 ± 1.7) 、 (5.3 ± 1.0) 分。Pearson相关分析结果显示, AIS患者Gal-3水平与MoCA评分及注意力、延迟记忆、定向能力评分呈负相关($P < 0.05$), AIS患者Gal-3水平与视空间能力、命名能力、语言能力、抽象思维评分无直线相关关系($P > 0.05$),见表1。

2.2 PSCI组与非PSCI组一般资料、Gal-3水平比较 98例AIS患者中,发生PSCI 43例。PSCI组与非PSCI组性别、文化程度、高血压发生率、糖尿病发生率、心律失常发生率、高脂血症发生率、TOAST分型、斑块形成情况、吸烟史、饮酒史、治疗方法及入院时NIHSS评分、TC、TG、LDL、HDL、FBG、肌酐、胱抑素C、糖化血红蛋白、同型半胱氨酸、白细胞计数、中性粒细胞计数、血小板计数、MPV、RDW、LMR、PWR比较,差异无统计学意义($P > 0.05$);PSCI组年龄大于非PSCI组,入院时尿酸、白蛋白、淋巴细胞计数、单核细胞计数、血红蛋白、PLR低于非PSCI组,入院时红细胞

计数、GWR、GLR及Gal-3水平高于非PSCI组，差异有统计学意义 ($P<0.05$)，见表2。

2.3 AIS患者发生PSCI影响因素的多因素Logistic回归分析
以年龄和入院时尿酸、白蛋白、红细胞计数、淋巴细胞计数、单核细胞计数、血红蛋白、GWR、GLR、PLR及Gal-3水平为自变量（均为实测值），AIS患者是否发生PSCI为因变量（赋值：是=1，否=0），进行多因素Logistic回归分析，结果显示，年龄、Gal-3水平是AIS患者发生PSCI的影响因素 ($P<0.05$)，见表3。

2.4 Gal-3水平对AIS患者发生PSCI的预测价值 ROC曲线分析结果显示，Gal-3水平预测AIS患者发生PSCI的曲线下面积为0.661 [95%CI (0.553, 0.770)]，最佳截断值为2 367.5 $\mu\text{g/L}$ ，灵敏度为81.4%，特异度为54.5%，见图1。

表1 AIS患者Gal-3水平与MoCA评分的相关性

Table 1 Correlation between Gal-3 level and MoCA score in AIS patients

项目	r值	P值
MoCA总分	-0.267	0.008
视空间能力评分	-0.127	0.211
命名能力评分	-0.124	0.224
注意力评分	-0.230	0.023
语言能力评分	-0.187	0.066
抽象思维评分	-0.056	0.584
延迟记忆评分	-0.255	0.011
定向能力评分	-0.223	0.027

注：MoCA=蒙特利尔认知评估量表

表2 PSCI组与非PSCI组一般资料、Gal-3水平比较

Table 2 Comparison of general information and Gal-3 level between PSCI group and non-PSCI group

项目	非PSCI组 (n=55)	PSCI组 (n=43)	检验统计量值	P值
年龄 [M (QR), 岁]	56.0 (17.0)	69.0 (20.0)	-3.908 ^a	<0.001
性别 (男/女)	41/14	26/17	2.212 ^b	0.137
文化程度 [n (%)]			0.050 ^b	0.823
初中以下	18 (32.7)	15 (34.9)		
初中及以上	37 (67.3)	28 (65.1)		
高血压 [n (%)]	45 (81.8)	33 (76.7)	0.383 ^b	0.536
糖尿病 [n (%)]	18 (32.7)	19 (44.2)	1.348 ^b	0.246
心律失常 [n (%)]	14 (25.5)	15 (34.9)	1.030 ^b	0.310
高脂血症 [n (%)]	22 (40.0)	20 (46.5)	0.589 ^b	0.443
TOAST分型 [n (%)]			2.925 ^b	0.087
大动脉粥样硬化型	29 (52.7)	30 (69.8)		
小动脉闭塞型	26 (47.3)	13 (30.2)		
斑块形成情况 [n (%)]			0.785 ^b	0.734
无斑块形成	5 (9.1)	2 (4.7)		
稳定斑块	20 (36.4)	15 (34.9)		
不稳定斑块	30 (54.5)	26 (60.5)		
吸烟史 [n (%)]	23 (41.8)	11 (25.6)	2.808 ^b	0.094
饮酒史 [n (%)]	13 (23.6)	5 (11.6)	2.321 ^b	0.128

(续表2)

项目	非PSCI组 (n=55)	PSCI组 (n=43)	检验统计量值	P值
治疗方法 [n (%)]			5.429 ^b	0.140
一般治疗	34 (61.8)	27 (62.8)		
静脉溶栓	6 (10.9)	6 (14.0)		
动脉溶栓	10 (18.2)	2 (4.7)		
取栓/支架植入治疗	5 (9.1)	8 (18.6)		
入院时NIHSS评分 ($\bar{x} \pm s$, 分)	4.4 $\pm$ 2.5	4.5 $\pm$ 2.3	-0.022 ^c	0.983
入院时TC [M (QR), mmol/L]	4.41 (1.42)	4.45 (1.75)	-0.138 ^a	0.890
入院时TG [M (QR), mmol/L]	1.31 (0.70)	1.19 (0.80)	-0.501 ^a	0.617
入院时LDL [M (QR), mmol/L]	2.90 (1.41)	2.82 (1.39)	-0.024 ^a	0.981
入院时HDL [M (QR), mmol/L]	1.03 (0.27)	1.04 (0.22)	-0.420 ^a	0.675
入院时FBG [M (QR), mmol/L]	6.0 (2.2)	7.7 (6.9)	-1.503 ^a	0.133
入院时肌酐 ($\bar{x} \pm s$, $\mu\text{mol/L}$)	64.6 $\pm$ 28.7	60.1 $\pm$ 16.6	0.400 ^c	0.690
入院时尿酸 [M (QR), $\mu\text{mol/L}$]	345 (120)	235 (114)	-2.659 ^a	0.008
入院时胱抑素C [M (QR), mg/L]	1.0 (0.3)	0.9 (0.3)	-0.403 ^a	0.687
入院时白蛋白 [M (QR), g/L]	43.1 (5.7)	39.8 (3.4)	-3.195 ^a	0.001
入院时糖化血红蛋白 [M (QR), %]	5.9 (1.6)	7.5 (3.1)	-1.239 ^a	0.215
入院时同型半胱氨酸 [M (QR), $\mu\text{mol/L}$]	16.6 (13.1)	14.1 (7.2)	-0.894 ^a	0.371
入院时红细胞计数 [M (QR), $\times 10^{12}/\text{L}$]	4.6 (0.6)	4.7 (1.0)	-2.338 ^a	0.019
入院时白细胞计数 [M (QR), $\times 10^9/\text{L}$]	7.2 (2.2)	7.3 (3.2)	-1.322 ^a	0.186
入院时淋巴细胞计数 [M (QR), $\times 10^9/\text{L}$]	1.8 (1.1)	1.3 (1.1)	-3.177 ^a	0.001
入院时单核细胞计数 [M (QR), $\times 10^9/\text{L}$]	0.5 (0.5)	0.4 (0.4)	-2.037 ^a	0.042
入院时中性粒细胞计数 ($\bar{x} \pm s$, $\times 10^9/\text{L}$)	5.1 $\pm$ 2.4	5.7 $\pm$ 2.4	-0.763 ^c	0.447
入院时血小板计数 [M (QR), $\times 10^9/\text{L}$]	233.5 (98.0)	227.5 (98.0)	-0.838 ^a	0.402
入院时血红蛋白 [M (QR), g/L]	140.0 (16.0)	138.5 (24.0)	-2.460 ^a	0.014
入院时MPV [M (QR), fL]	10.4 (1.0)	10.8 (1.3)	-0.480 ^a	0.631
入院时RDW [M (QR), %]	12.8 (0.9)	12.5 (1.0)	-1.291 ^a	0.197
入院时LMR [M (QR), %]	3.9 (2.7)	3.6 (4.0)	-1.411 ^a	0.158
入院时GWR [M (QR)]	0.67 (0.18)	0.74 (0.20)	-2.637 ^a	0.008
入院时GLR [M (QR)]	3.1 (3.6)	3.5 (3.6)	-2.666 ^a	0.008
入院时PWR [M (QR)]	34.4 (14.4)	28.1 (15.0)	-0.207 ^a	0.836
入院时PLR [M (QR)]	147.0 (79.7)	145.8 (89.5)	-2.792 ^a	0.005
Gal-3 ($\bar{x} \pm s$, $\mu\text{g/L}$)	2 353.0 $\pm$ 78.5	2 392.0 $\pm$ 61.7	-2.747 ^c	0.007

注：PSCI=卒中后认知障碍，NIHSS=美国国立卫生研究院卒中量表，FBG=空腹血糖，MPV=平均血小板体积，RDW=红细胞分布宽度，LMR=淋巴细胞/单核细胞比值，GWR=中性粒细胞/白细胞比值，GLR=中性粒细胞/淋巴细胞比值，PWR=血小板/白细胞比值，PLR=血小板/淋巴细胞比值，Gal-3=半乳糖凝集素3；^a表示 u 值，^b表示 χ^2 值，^c表示 t 值

表3 AIS患者发生PSCI影响因素的多因素Logistic回归分析

Table 3 Multivariate Logistic regression analysis of influencing factors of PSCI in AIS patients

变量	β	SE	Wald χ^2 值	P值	OR值	95%CI
年龄	0.053	0.026	4.001	0.045	1.054	(1.001, 1.110)
Gal-3	0.008	0.004	4.425	0.035	1.008	(1.001, 1.016)

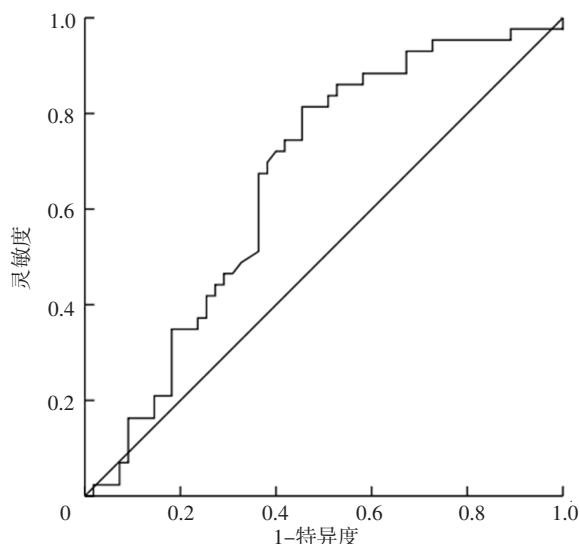


图1 Gal-3水平预测AIS患者发生PSCI的ROC曲线

Figure 1 ROC curve of Gal-3 level in predicting PSCI in AIS patients

3 讨论

Gal-3作为一种来源于小胶质细胞的炎症递质,在先天固有免疫和后天性免疫过程中发挥着重要作用,其可参与多种神经系统疾病的病理生理过程^[15]。Gal-3可参与诸多病理过程,如细胞增殖、巨噬细胞趋化、中性粒细胞渗出和氧化应激等,已有研究证实,在动脉粥样硬化性疾病的发展过程中, Gal-3发挥了不可替代的作用^[9-10]。本研究结果显示, AIS患者Gal-3水平为 $(2\,371.6 \pm 74.0) \mu\text{g/L}$, 高于参考范围上限值 $(2\,006.3 \mu\text{g/L})$ 。

研究表明,血清Gal-3水平可作为评估脑卒中患者预后的新生物标志物^[17]。还有研究显示,血清Gal-3水平升高与认知障碍风险增加相关,且血清Gal-3水平可能是诊断和预防阿尔茨海默病的潜在生物标志物^[18]。本研究Pearson相关分析结果显示, AIS患者Gal-3水平与MoCA评分及注意力、延迟记忆、定向能力评分呈负相关,提示AIS患者血清Gal-3水平升高与其认知功能下降有关。

研究显示,脑组织缺血损伤48~72 h小胶质细胞的增殖达到峰值,而Gal-3在大多数活化的小胶质细胞的形态和表型表达中发挥了关键作用^[19],其主要通过激活Toll样受体4 (Toll-like receptor 4, TLR4) 信号通路和下游炎症靶点来促进小胶质细胞的促炎表型表达^[20],也可作为小胶质细胞的髓系细胞触发受体2 (triggering receptor expressed on myeloid cells 2, TREM2) 内源性配体^[21],从而选择性地触发小胶质细胞的抗炎特性。研究发现,脑血管危险因素、脑实质病变和重要脑功能区损伤及退化等均可能加速卒中病情进展,而过度炎症反应会加重脑缺血损伤,使卒中更易发展为PSCI,且50%的PSCI患者可见小胶质细胞激活和阿尔茨海默病样病理改变(神经炎症斑和神经元纤维缠结)^[22]。本研究多因素Logistic回归分析结果显示,年龄、Gal-3水平是AIS患者发生PSCI的影响因素,提示年龄增长、Gal-3水平升高可增加AIS患者发生PSCI的风险,与既往研究结果一致^[23-24]。其中年龄是不可控因素,且随着年龄增长,机体神经逐渐衰退,

机体的修复、再生能力逐渐降低,从而影响认知功能;而血清Gal-3水平升高可刺激多种炎症因子和趋化因子的表达,引起急性炎症反应,诱导中性粒细胞、单核/巨噬细胞聚集,肥大细胞脱颗粒;此外, Gal-3还可与细胞表面的整合素结合,破坏血脑屏障,促进增殖的小胶质细胞发生过度氧化应激反应,进一步加重组织缺血和神经功能缺损^[25-26]。此外,本研究ROC曲线分析结果显示, Gal-3水平预测AIS患者发生PSCI的曲线下面积为0.661 [95%CI (0.553, 0.770)],最佳截断值为 $2\,367.5 \mu\text{g/L}$,灵敏度为81.4%,特异度为54.5%,提示Gal-3水平对AIS患者发生PSCI有较低预测价值。

综上所述, AIS患者血清Gal-3水平升高,其与患者认知功能下降有关,是AIS患者发生PSCI的危险因素,但Gal-3水平对AIS患者发生PSCI有较低预测价值。但本研究为单中心研究,且样本量较小,研究结果可能会存在一定偏倚;此外,本研究未动态监测AIS患者血清Gal-3水平及认知功能变化情况,也没有研究AIS患者的梗死部位与认知功能的相关性,这些可能对本研究结果产生一定影响。

作者贡献: 袁伟媛进行文章的构思与设计,研究的实施与可行性分析,文献/资料收集、整理,撰写论文;冯亿萌、高翔进行数据收集;袁伟媛、葛伟进行论文的修订;姚思生负责文章的质量控制及审校,对文章整体负责、监督管理。

本文无利益冲突。

参考文献

- [1] 王陇德, 刘建民, 杨弋, 等.《中国脑卒中防治报告2017》概要[J].中国脑血管病杂志, 2018, 15(11): 611-616, 封3.DOI: 10.3969/j.issn.1672-5921.2018.11.010.
- [2] 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.中国脑血管病一级预防指南2015[J].中华神经科杂志, 2015, 48(8): 629-643.DOI: 10.3760/cma.j.issn.1006-7876.2015.08.003.
- [3] SMITH E E.Clinical presentations and epidemiology of vascular dementia [J].Clin Sci (Lond), 2017, 131(11): 1059-1068. DOI: 10.1042/CS20160607.
- [4] LEE R, CHOI H, PARK K Y, et al.Prediction of post-stroke cognitive impairment using brain FDG PET: deep learning-based approach [J].Eur J Nucl Med Mol Imaging, 2022, 49(4): 1254-1262.DOI: 10.1007/s00259-021-05556-0.
- [5] CUARTERO M I, GARCÍA-CULEBRAS A, TORRES-LÓPEZ C, et al.Post-stroke neurogenesis: friend or foe? [J].Front Cell Dev Biol, 2021, 9: 657846.DOI: 10.3389/fcell.2021.657846.
- [6] SOARES L C, AL-DALAHMAH O, HILLIS J, et al.Novel galectin-3 roles in neurogenesis, inflammation and neurological diseases [J].Cells, 2021, 10(11): 3047.DOI: 10.3390/cells10113047.
- [7] MADRIGAL-MATUTE J, LINDHOLT J S, FERNANDEZ-GARCIA C E, et al.Galectin-3, a biomarker linking oxidative stress and inflammation with the clinical outcomes of patients with atherothrombosis [J].J Am Heart Assoc, 2014, 8, 3(4): 785-799.DOI: 10.1161/JAHA.114.000785.
- [8] VLACHOU F, VARELA A, STATHOPOULOU K, et al.Galectin-3 interferes with tissue repair and promotes cardiac dysfunction and

- comorbidities in a genetic heart failure model [J]. *Cell Mol Life Sci*, 2022, 79 (5): 250. DOI: 10.1007/s00018-022-04266-6.
- [9] WU J H, ZHANG L S, NEPLIOUEV I, et al. Drebrin attenuates atherosclerosis by limiting smooth muscle cell trans-differentiation [J]. *Cardiovasc Res*, 2022, 118 (3): 772-784. DOI: 10.1093/cvr/cvab156.
- [10] OYENUGA A, FOLSOM A R, FASHANU O, et al. Plasma galectin-3 and sonographic measures of carotid atherosclerosis in the atherosclerosis risk in communities study [J]. *Angiology*, 2019, 70 (1): 47-55. DOI: 10.1177/0003319718780772.
- [11] 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. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1006-7876.2018.09.004.
- [12] SIMONSEN S A, WEST A S, HEIBERG A V, et al. Is the TOAST classification suitable for use in personalized medicine in ischemic stroke? [J]. *J Pers Med*, 2022, 12 (3): 496. DOI: 10.3390/jpm12030496.
- [13] BERNIER P J, GOURDEAU C, CARMICHAEL P H, et al. It's all about cognitive trajectory: accuracy of the cognitive charts-MoCA in normal aging, MCI, and dementia [J]. *J Am Geriatr Soc*, 2022. [Epub ahead of print]. DOI: 10.1111/jgs.18029.
- [14] ZHANG M, WANG K, XIE L L, et al. Short-term Montreal Cognitive Assessment predicts functional outcome after endovascular therapy [J]. *Front Aging Neurosci*, 2022, 14: 808415. DOI: 10.3389/fnagi.2022.808415.
- [15] PUIGDELLÍVOL M, ALLENDORF D H, BROWN G C. Sialylation and galectin-3 in microglia-mediated neuroinflammation and neurodegeneration [J]. *Front Cell Neurosci*, 2020, 14: 162. DOI: 10.3389/fncel.2020.00162.
- [16] GAO Z Y, LIU Z N, WANG R, et al. Galectin-3 is a potential mediator for atherosclerosis [J]. *J Immunol Res*, 2020, 2020: 5284728. DOI: 10.1155/2020/5284728.
- [17] SAYED A, MUNIR M, NABET M S, et al. Galectin-3: a novel marker for the prediction of stroke incidence and clinical prognosis [J]. *Mediators Inflamm*, 2022, 2022: 2924773. DOI: 10.1155/2022/2924773.
- [18] BOZA-SERRANO A, RUIZ R, SANCHEZ-VARO R, et al. Galectin-3, a novel endogenous TREM2 ligand, detrimentally regulates inflammatory response in Alzheimer's disease [J]. *Acta Neuropathol*, 2019, 138 (2): 251-273. DOI: 10.1007/s00401-019-02013-z.
- [19] MOLLOY E N, MUELLER K, BEINHÖLZL N, et al. Modulation of premotor cortex response to sequence motor learning during escitalopram intake [J]. *J Cereb Blood Flow Metab*, 2021, 41 (6): 1449-1462. DOI: 10.1177/0271678X20965161.
- [20] LALANCETTE-HÉBERT M, SWARUP V, BEAULIEU J M, et al. Galectin-3 is required for resident microglia activation and proliferation in response to ischemic injury [J]. *J Neurosci*, 2012, 32 (30): 10383-10395. DOI: 10.1523/JNEUROSCI.1498-12.2012.
- [21] GABR M, REHMAN A U, CHEN H F. Quinoline-pyrazole scaffold as a novel ligand of galectin-3 and suppressor of TREM2 signaling [J]. *ACS Med Chem Lett*, 2020, 11 (9): 1759-1765. DOI: 10.1021/acsmchemlett.0c00330.
- [22] THIEL A, CECETTO D F, HEISS W D, et al. Amyloid burden, neuroinflammation, and links to cognitive decline after ischemic stroke [J]. *Stroke*, 2014, 45 (9): 2825-2829. DOI: 10.1161/STROKEAHA.114.004285.
- [23] ZHONG C K, LU Z A, CHE B Z, et al. Choline pathway nutrients and metabolites and cognitive impairment after acute ischemic stroke [J]. *Stroke*, 2021, 52 (3): 887-895. DOI: 10.1161/STROKEAHA.120.031903.
- [24] NIE J, FANG Y, CHEN Y, et al. Characteristics of dysregulated proinflammatory cytokines and cognitive dysfunction in late-life depression and amnesic mild cognitive impairment [J]. *Front Immunol*, 2022, 12: 803633. DOI: 10.3389/fimmu.2021.803633.
- [25] OSPEL J M, BROWN S, KAPPELHOF M, et al. Comparing the prognostic impact of age and baseline national institutes of health stroke scale in acute stroke due to large vessel occlusion [J]. *Stroke*, 2021, 52 (9): 2839-2845. DOI: 10.1161/STROKEAHA.120.032364.
- [26] WANG Q, YANG W X, ZHANG J M, et al. TREM2 overexpression attenuates cognitive deficits in experimental models of vascular dementia [J]. *Neural Plast*, 2020, 2020: 8834275. DOI: 10.1155/2020/8834275.

(收稿日期: 2022-08-06; 修回日期: 2022-10-28)

(本文编辑: 崔丽红)