

脑卒中高危人群认知功能障碍血管性危险因素筛查

王瑾 李再利 刘鹏 颜飞 商苏杭 李佩 陈晨 邓美英 屈秋民

【摘要】 目的 通过对社区脑卒中高危人群进行认知功能评价,筛查脑卒中高危人群认知功能障碍的血管性危险因素。**方法** 对 2012 年 8-12 月在陕西省西安市雁塔区筛查出的 541 例脑卒中高危人群进行翔实的基线资料采集和血管性危险因素评价,并采用简易智能状态检查量表评价认知功能。单因素和多因素逐步法 Logistic 回归分析筛查脑卒中高危人群认知功能障碍的血管性危险因素。**结果** 541 例脑卒中高危人群中 90 例(16.64%)符合认知功能障碍标准,单因素和多因素逐步法 Logistic 回归分析显示,仅糖尿病是脑卒中高危人群认知功能障碍的独立血管性危险因素($OR = 1.871, 95\%CI: 1.132 \sim 3.151; P = 0.015$)。**结论** 血管性危险因素可以增加认知功能障碍的发病风险,尤其糖尿病是脑卒中高危人群认知功能障碍的独立危险因素。

【关键词】 卒中; 认知障碍; 痴呆,血管性; 危险因素; 回归分析

The screening of vascular risk factors for cognitive dysfunction in population with high risk of stroke

WANG Jin¹, LI Zai-li¹, LIU Peng², YAN Fei¹, SHANG Su-hang¹, LI Pei¹, CHEN Chen¹, DENG Mei-ying¹, QU Qiu-min¹

¹Department of Neurology, the First Affiliated Hospital of Xi'an Jiaotong University, Xi'an 710061, Shaanxi, China

²Department of Neurology, Shaanxi Provincial People's Hospital, Xi'an 710068, Shaanxi, China

WANG Jin and LI Zai-li contributed equally to this study

Corresponding author: QU Qiu-min (Email: quqiumin@medmail.com.cn)

【Abstract】 Objective To screen vascular risk factors for cognitive dysfunction in population with high risk of stroke by cognitive function evaluation on community people with high risk of stroke. **Methods** A total of 541 subjects who were screened with high risk of stroke from August to December 2012 in Yanta District of Xi'an, Shaanxi were evaluated by collecting baseline data and analyzing vascular risk factors. Mini-Mental State Examination (MMSE) was used to assess their cognitive function. Univariate and stepwise multivariate Logistic regression analysis were used to screen vascular risk factors for cognitive dysfunction in people with high risk of stroke. **Results** In those subjects, 90 people were identified as cognitive dysfunction, with a prevalence of 16.64%. Univariate and stepwise multivariate Logistic regression analysis showed that diabetes mellitus ($OR = 1.871, 95\% CI: 1.132-3.151; P = 0.015$) was an independent risk factor for cognitive dysfunction in people with high risk of stroke. **Conclusions** Vascular risk factors could increase the risk of cognitive dysfunction, especially diabetes mellitus is the independent risk factor for cognitive dysfunction in people with high risk of stroke.

【Key words】 Stroke; Cognition disorders; Dementia, vascular; Risk factors; Regression analysis

This study was supported by the National Science and Technology Major Project on "Development of Major New Drugs" (No. 2012ZX09303-005-002).

doi:10.3969/j.issn.1672-6731.2017.02.010

基金项目:科技部“重大新药创制”重大专项项目(项目编号:2012ZX09303-005-002)

王瑾,李再利并列为本文第一作者

作者单位:710061 西安交通大学第一附属医院神经内科(王瑾,李再利,颜飞,商苏杭,李佩,陈晨,邓美英,屈秋民);

710068 西安,陕西省人民医院神经内科(刘鹏)

通讯作者:屈秋民(Email:quqiumin@medmail.com.cn)

痴呆临床主要表现为认知功能障碍,其中阿尔茨海默病(AD)和血管性痴呆(VaD)比例约为 80% 以上^[1],目前无有效治疗方法,积极干预危险因素、早期预防是重要策略。性别、年龄、载脂蛋白 E ϵ 4 (ApoE ϵ 4)基因型等是目前公认的痴呆尤其是阿尔茨海默病的危险因素,但均为不可干预性因素^[2]。越来越多的证据显示,血管性危险因素(VRF)不仅是血管性痴呆而且是阿尔茨海默病的重要危险因素^[3-4]。筛查并干预血管性危险因素不仅可以减少血管性痴呆发病率,亦可以减少阿尔茨海默病发病率^[5-7]。更有意义的是,与不可干预性危险因素相比,血管性危险因素的干预方法较为成熟,对预防和治疗痴呆有重要意义。然而,血管性危险因素与认知功能障碍的关系尚不十分清楚。本研究对陕西省西安市雁塔区脑卒中高危人群进行认知功能评价和血管性危险因素筛查,以明确血管性危险因素与认知功能障碍之间的关系,为临床干预血管性危险因素、有效预防与治疗痴呆提供依据。

资料与方法

一、临床资料

1. 纳入标准 (1)采用整群抽样的方法抽取陕西省西安市雁塔区 4 个城市社区常住人口,性别和年龄分布与本地区第六次全国人口普查结果相近。(2)符合国家卫生计生委脑卒中防治工程委员会制订的脑卒中高危人群标准^[8],即具备下述 8 项危险因素中的 3 项及以上:高血压、糖尿病、脂质代谢异常、心房颤动或心脏瓣膜病、吸烟、缺乏体育锻炼、超重及脑卒中家族史。(3)年龄 ≥ 40 岁。(4)能够独立或辅助行走,视力和听力能够完成认知功能评价。

2. 排除标准 (1)本地区外来务工人员或半年以上外地居住者。(2)医院门诊和住院患者。(3)年龄 < 40 岁。(4)有明确脑卒中病史和局灶性中枢神经系统定位体征者。(5)有严重精神病如精神分裂症、双相情感障碍、药物或酒精滥用史或依赖史等患者。

3. 一般资料 选择 2012 年 8-12 月在陕西省西安市雁塔区筛查出的脑卒中高危人群共 541 例,男性 224 例,女性 317 例;年龄 41~91 岁,平均(63.27 \pm 8.19)岁;体重指数(BMI)16.40~39.80 kg/m²,平均(25.32 \pm 3.53) kg/m²;受教育程度 0~19 年、平均(9.10 \pm 3.43)年,文盲 22 例(4.07%)、小学 104 例

(19.22%)、初中及以上 415 例(76.71%);既往高血压 441 例(81.52%)、糖尿病 145 例(26.80%)、脂质代谢异常 418 例(77.26%)、颈动脉粥样硬化 366 例(67.65%)、心房颤动或心脏瓣膜病 22 例(4.07%)、吸烟 153 例(28.28%)、缺乏体育锻炼 160 例(29.57%)、超重 224 例(41.40%)、有脑卒中家族史 175 例(32.35%);正在服用抗高血压药 363 例(67.10%)、正在服用降糖药 112 例(20.70%)、正在服用调脂药 156 例(28.84%)。

二、研究方法

1. 基线资料采集 由西安交通大学第一附属医院神经内科医师带领经过统一专业培训的研究生对所有受试者进行面对面问卷调查。采用国家卫生计生委脑卒中防治工程委员会制订的《脑卒中高危个体筛查问卷》,调查内容包括性别、年龄、体重指数、受教育程度、脑血管病危险因素(如高血压、糖尿病、血清脂质代谢异常、心房颤动或心脏瓣膜病、吸烟、缺乏体育锻炼、超重及脑卒中家族史)和药物使用情况等,同时门诊进行全面的体格检查、实验室血液生化检查,以及心电图、颈部血管超声等辅助检查。

2. 认知功能评价 由经过统一专业培训的西安交通大学第一附属医院神经内科研究生采用简易智能状态检查量表(MMSE)中文版对所有受试者进行认知功能评价,内容包括定向力、记忆力、注意力、计算力、言语功能和视空间能力等认知域,总评分 30 分,以评分低于分界值(文盲 ≤ 17 分,小学 ≤ 20 分,中学及以上 ≤ 24 分)为认知功能障碍(受教育程度 ≤ 12 年者评分加 1 分)。

3. 血管性危险因素判断标准 参照国家卫生计生委脑卒中防治工程委员会制订的脑卒中高危人群标准^[8]:高血压系指既往有明确高血压病史、目前正在服用抗高血压药或本次调查时新诊断为高血压;糖尿病系指既往有明确糖尿病病史、目前正在服用降糖药或注射胰岛素或本次调查时新诊断为糖尿病;脂质代谢异常系指既往有明确脂质代谢异常史、目前正在服用调脂药或本次就诊时血清脂质超过正常值范围[总胆固醇(TC) > 5.50 mmol/L、甘油三酯(TG) > 1.70 mmol/L、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)水平 > 3.15 mmol/L、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)水平 < 1.55 mmol/L];心房颤动或心脏瓣膜病系指有明确心房颤动病史或心脏瓣膜病病史、目前正在服用治疗心房颤动或心脏瓣膜病药或本次

调查时新诊断为心房颤动或心脏瓣膜病;颈动脉粥样硬化系指本次调查时颈动脉彩色多普勒超声(CDUS)显示单侧或双侧颈总动脉内-中膜厚度(IMT)增加 ≥ 1 mm、单侧或双侧颈动脉斑块形成;吸烟指现在或既往规律吸烟, ≥ 10 支/d 且持续 6 个月以上,烟种类不限;体育锻炼指每周有 3 次或以上运动锻炼(每次时间 ≥ 30 min 且持续 > 1 年)或从事中重度体力劳动,未达到标准为缺乏体育锻炼;超重指体重指数 ≥ 26 kg/m²;脑卒中家族史指父母或兄弟姐妹有脑卒中病史或家族中其他直系亲属有脑卒中病史。

4. 统计分析方法 采用 SPSS 15.0 统计软件进行数据处理与分析。计数资料以相对数构成比(%)或率(%)表示,采用 χ^2 检验;脑卒中高危人群认知功能障碍血管性危险因素的筛查采用单因素和多因素逐步法 Logistic 回归分析。以 $P \leq 0.05$ 为差异具有统计学意义。

结 果

一、脑卒中高危人群认知功能障碍发生率

本组 541 例受试者中筛查出认知功能障碍患者 90 例,占 16.64%。其中,224 例男性受试者中认知功能障碍患者 33 例(14.73%)、317 例女性受试者中认知功能障碍患者 57 例(17.98%),组间差异无统计学意义($\chi^2 = 0.999, P = 0.318$);根据年龄分层,41~49 岁 24 例、50~59 岁 155 例、60~69 岁 240 例、70~79 岁 108 例和 ≥ 80 岁 14 例,认知功能障碍发生率分别为 4.17%(1/24)、16.13%(25/155)、16.67%(40/240)、17.59%(19/108)和 35.71%(5/14),组间差异无统计学意义($\chi^2 = 6.465, P = 0.167$);根据受教育程度分层,文盲 22 例、小学 104 例、中学及以上 415 例,认知功能障碍发生率分别为 27.27%(6/22)、19.23%(20/104)和 15.42%(64/415),组间差异无统计学意义($\chi^2 = 2.741, P = 0.254$),表明性别、年龄和受教育程度对脑卒中高危人群认知功能障碍发生率无明显影响。其中,存在 3 个脑血管病危险因素的受试者 179 例,认知功能障碍 26 例(14.53%),存在 4 个脑血管病危险因素的受试者 170 例,认知功能障碍 28 例(16.47%),存在 5 个脑血管病危险因素的受试者 124 例,认知功能障碍 22 例(17.74%),存在 6 个及以上脑血管病危险因素的受试者 68 例,认知功能障碍 14 例(20.59%),组间差异无统计学意义($\chi^2 = 1.454, P = 0.693$)。

表 1 脑卒中高危人群认知功能障碍血管性危险因素变量赋值表

Table 1. Variable assignment of vascular risk factors for cognitive dysfunction in population with high risk of stroke

Variable	Assignment (score)	
	0	1
Hypertension	No	Yes
Diabetes mellitus	No	Yes
Dyslipidemia	No	Yes
Atrial fibrillation or valvular disease	No	Yes
Carotid atherosclerosis	No	Yes
Smoking	No	Yes
Physical inactivity	No	Yes
Overweight	No	Yes
Stroke family history	No	Yes

表 2 脑卒中高危人群认知功能障碍血管性危险因素的单因素 Logistic 回归分析

Table 2. Univariate Logistic regression analysis of vascular risk factors for cognitive dysfunction in high-risk stroke population

Variable	b	SE	Wald χ^2	P value	OR value	OR 95%CI
Age	0.006	0.011	0.287	0.592	1.006	0.984-1.028
Hypertension	0.690	0.322	1.734	0.048	1.994	1.005-3.956
Diabetes mellitus	0.503	0.248	1.240	0.040	1.653	1.021-2.676
Dyslipidemia	0.041	0.272	0.010	0.899	1.042	0.602-1.804
Atrial fibrillation or valvular disease	0.663	0.507	2.630	0.171	1.941	0.739-5.098
Carotid atherosclerosis	0.114	0.251	1.138	0.644	1.121	0.680-1.848
Smoking	-0.237	0.277	3.160	0.376	0.794	0.474-1.330
Physical inactivity	0.217	0.245	0.299	0.392	1.242	0.769-2.004
Overweight	-0.263	0.241	3.718	0.273	0.769	0.479-1.234
Stroke family history	-0.140	0.245	0.116	0.591	0.869	0.528-1.429

二、脑卒中高危人群认知功能障碍血管性危险因素的 Logistic 回归分析

脑卒中高危人群认知功能障碍血管性危险因素的变量赋值参见表 1,单因素 Logistic 回归分析显示,高血压($P = 0.048$)和糖尿病($P = 0.040$)是脑卒中高危人群认知功能障碍的血管性危险因素(表 2)。进一步行多因素逐步法 Logistic 回归分析,结果显示,仅糖尿病是脑卒中高危人群认知功能障碍的独立血管性危险因素($OR = 1.871, 95\% CI: 1.132 \sim 3.151, P = 0.015$;表 3)。

讨 论

本研究对陕西省西安市雁塔区 4 个城市社区年

表 3 脑卒中高危人群认知功能障碍血管性危险因素的多因素逐步法 Logistic 回归分析**Table 3.** Stepwise multivariate Logistic regression analysis of vascular risk factors for cognitive dysfunction in population with high risk of stroke

Variable	<i>b</i>	<i>SE</i>	Wald χ^2	<i>P</i> value	<i>OR</i> value	<i>OR</i> 95%CI
Diabetes mellitus	0.580	0.212	0.388	0.015	1.871	1.132-3.151
Constant	-6.026	0.737	3.218	0.000		

龄 ≥ 40 岁的常住居民进行脑卒中高危人群筛查,从中随机抽取 541 例受试者,进行血管性危险因素和认知功能评价及血管性危险因素调查,结果显示,不同性别脑卒中高危人群认知功能障碍发生率无明显差异;随着年龄的增长,认知功能障碍发生率有增加趋势,但差异未达到统计学意义;随着受教育程度的提高,认知功能障碍发生率和患病率有下降趋势,但差异亦未达到统计学意义;而血管性危险因素可以增加认知功能障碍的发病风险,糖尿病是脑卒中高危人群认知功能障碍的独立血管性危险因素。

研究显示,高龄和低受教育程度是痴呆尤其是阿尔茨海默病较为公认的危险因素^[2],而血管性危险因素与认知功能障碍的关系尚不明确^[9]。尽管本研究结果显示年龄并非脑卒中高危人群认知功能障碍的危险因素,脑卒中高危人群认知功能障碍可能受到其他因素的混杂影响而抵消年龄的影响,但从临床专业角度分析在进行多因素 Logistic 回归分析时仍应矫正年龄因素。

在常见的心脑血管病危险因素中,糖尿病是阿尔茨海默病的危险因素^[10]。Profenno 等^[11]对 10 项关于 2 型糖尿病与阿尔茨海默病发病风险的纵向研究进行 Meta 分析,结果显示,2 型糖尿病患者发生阿尔茨海默病的风险较对照组增加 54% ($OR = 1.540$, 95% CI: 1.330 ~ 1.790; $P < 0.001$)。Okabayashi 等^[12]的研究显示,糖尿病可以增加脑组织 β -淀粉样蛋白 ($A\beta$) 沉积,证实糖尿病是认知障碍的重要危险因素,甚至认为阿尔茨海默病是脑型糖尿病。本研究结果显示,糖尿病是脑卒中高危人群认知功能障碍的独立血管性危险因素。

高血压与认知功能障碍的关系较为复杂,多数研究倾向于中年期高血压是老年期出现认知功能障碍的危险因素^[13],而老年期血压与认知功能障碍的关系尚存争议,还受到其他参数(如脉压差、血压

变异性、血压昼夜节律等)的影响^[14]。本研究单因素 Logistic 回归分析显示,高血压是脑卒中高危人群认知功能障碍的血管性危险因素,但进一步行多因素逐步法 Logistic 回归分析结果相反,提示高血压与认知功能障碍的关系受年龄等混杂因素的影响。

血清脂质代谢异常与认知功能障碍的关系尚无定论^[15-16]。本研究未发现高脂血症是脑卒中高危人群认知功能障碍的危险因素。由于本研究为横断面调查,仅检测一次血清脂质水平,而血清脂质易受饮食、活动等因素影响,因此,尚待进一步随访观察血清脂质与认知功能障碍之间的关系。

规律体育锻炼是预测认知障碍的重要指标。Schlosser Covell 等^[17]纳入 716 名健康老年人,进行长达 3.50 年的随访,结果显示,规律体育锻炼可以预防认知障碍的发生。Scarmeas 等^[18]发现,规律体育锻炼不仅可以预防认知障碍,而且可以延缓其进展。本研究结果未发现缺乏体育锻炼是脑卒中高危人群认知障碍的危险因素,两者之间的关系尚待进一步随访确认。

血管性危险因素均可显著增加认知障碍的风险,但其相互作用与认知障碍的关系较少见诸文献报道。在本研究中,存在 3 个血管性危险因素的脑卒中高危患者认知功能障碍发生率为 14.53% (26/179)、存在 4 个血管性危险因素者为 16.47% (28/170)、存在 5 个血管性危险因素者为 17.74% (22/124)、存在 6 个及以上血管性危险因素者为 20.59% (14/68),组间差异无统计学意义。Luchsinger 等^[6]比较存在高血压、心脏病、糖尿病和吸烟史等血管性危险因素的人群与无血管性危险因素的人群长期阿尔茨海默病的风险,结果显示,存在 1 个血管性危险因素者阿尔茨海默病风险增加 70%、存在 2 个血管性危险因素者增加 150%、存在 3 或 4 个血管性危险因素者增加 240%,支持多种血管性危险因素对认知障碍的叠加作用。

本研究证实血管性危险因素是认知障碍的危险因素,尤其糖尿病是脑卒中高危人群认知障碍的独立血管性危险因素。应积极控制血管性危险因素,预防痴呆的发生和发展。

参 考 文 献

- [1] Zhang Y, Xu Y, Nie H, Wu Y, Zhang L, Zhang M. Prevalence of dementia and major dementia subtypes in the Chinese populations: a meta-analysis of dementia prevalence surveys, 1980-2010. *J Clin Neurosci*, 2012, 19:1333-1337.

- [2] Nowrangi MA, Rao V, Lyketsos CG. Epidemiology, assessment and treatment of dementia. *Psychiatr Clin North Am*, 2011, 34:275-294.
- [3] Ballard C, Gauthier S, Corbett A, Brayne C, Aarsland D, Jones E. Alzheimer's disease. *Lancet*, 2011, 377:1019-1031.
- [4] Wang Y, Li P, Zhang M, Zhang HH, Liu S, Zhou YY. Cross-sectional analysis of cognitive impairment and relative factors after acute ischemic stroke. *Zhongguo Xian Dai Shen Jing Ji Bing Za Zhi*, 2013, 13:279-285. [王艳, 李攀, 张森, 张惠红, 刘帅, 周玉颖. 急性缺血性卒中后认知功能障碍及其相关因素的横断面研究. *中国现代神经疾病杂志*, 2013, 13:279-285.]
- [5] Snyder HM, Corriveau RA, Craft S, Faber JE, Greenberg SM, Knopman D, Lamb BT, Montine TJ, Nedergaard M, Schaffer CB, Schneider JA, Wellington C, Wilcock DM, Zipfel GJ, Zlokovic B, Bain LJ, Bosetti F, Galis ZS, Korshetz W, Carrillo MC. Vascular contributions to cognitive impairment and dementia including Alzheimer's disease. *Alzheimers Dement*, 2015, 11:710-717.
- [6] Luchsinger JA, Reitz C, Honig LS, Tang MX, Shea S, Mayeux R. Aggregation of vascular risk factors and risk of incident Alzheimer disease. *Neurology*, 2005, 65:545-551.
- [7] Deschaintre Y, Richard F, Leys D, Pasquier F. Treatment of vascular risk factors is associated with slower decline in Alzheimer disease. *Neurology*, 2009, 73:674-680.
- [8] National Health and Family Planning Commission, P.R.China. Measures for the administration of screening and intervention program for high risk population of stroke, 2012[2016-03-06]. <http://www.nhfpc.gov.cn/jkj/s5878/201204/91fae6970ff141bc9818f7dfd5028677.shtml?COLLCC=2690611519&>. [国家卫生计生委. 脑卒中高危人群筛查和干预试点项目管理办法(试行), 2012[2016-03-06]. <http://www.nhfpc.gov.cn/jkj/s5878/201204/1fae6970ff141bc9818f7dfd5028677.shtml?COLLCC=2690611519&>].
- [9] Qiu C, Winblad B, Fratiglioni L. The age-dependent relation of blood pressure to cognitive function and dementia. *Lancet Neurol*, 2005, 4:487-499.
- [10] Barbagallo M, Dominguez LJ. Type 2 diabetes mellitus and Alzheimer's disease. *World J Diabetes*, 2014, 5:889-893.
- [11] Profenno LA, Porsteinsson AP, Faraone SV. Meta-analysis of Alzheimer's disease risk with obesity, diabetes, and related disorders. *Biol Psychiatry*, 2010, 67:505-512.
- [12] Okabayashi S, Shimozawa N, Yasutomi Y, Yanagisawa K, Kimura N. Diabetes mellitus accelerates A β pathology in brain accompanied by enhanced GA β generation in nonhuman primates. *PLoS One*, 2015, 10:E0117362.
- [13] Ninomiya T, Ohara T, Hirakawa Y, Yoshida D, Doi Y, Hata J, Kanba S, Iwaki T, Kiyohara Y. Midlife and late-life blood pressure and dementia in Japanese elderly: the Hisayama study. *Hypertension*, 2011, 58:22-28.
- [14] Shang SH, Qu QM. Hypertension and cognitive impairment. *Zhongguo Xian Dai Shen Jing Ji Bing Za Zhi*, 2015, 15:615-622. [商苏杭, 屈秋民. 高血压与认知功能障碍. *中国现代神经疾病杂志*, 2015, 15:615-622.]
- [15] Anstey KJ, Lipnicki DM, Low LF. Cholesterol as a risk factor for dementia and cognitive decline: a systematic review of prospective studies with meta-analysis. *Am J Geriatr Psychiatry*, 2008, 16:343-354.
- [16] Shepardson NE, Shankar GM, Selkoe DJ. Cholesterol level and statin use in Alzheimer disease. II: review of human trials and recommendations. *Arch Neurol*, 2011, 68:1385-1392.
- [17] Schlosser Covell GE, Hoffman-Snyder CR, Wellik KE, Woodruff BK, Geda YE, Caselli RJ, Demaerschalk BM, Wingerchuk DM. Physical activity level and future risk of mild cognitive impairment or dementia: a critically appraised topic. *Neurologist*, 2015, 19:89-91.
- [18] Scarmeas N, Luchsinger JA, Brickman AM, Cosentino S, Schupf N, Xin-Tang M, Gu Y, Stern Y. Physical activity and Alzheimer disease course. *Am J Geriatr Psychiatry*, 2011, 19:471-481.

(收稿日期:2016-11-23)

· 小词典 ·

中英文对照名词词汇(四)

微管相关蛋白 tau 蛋白

microtubule-associated protein tau(MAPT)

线方向判定测验 Judgment of Line Orientation Test(JLO)

线粒体脑肌病伴高乳酸血症和卒中样发作

mitochondrial encephalomyopathy with lactic acidemia and stroke-like episodes(MELAS)

腺苷酸活化蛋白激酶

adenosine monophosphate-activated protein kinase(AMPK)

39项帕金森病调查表

39-Item Parkinson's Disease Questionnaire(PDQ-39)

A型肉毒毒素 botulinum toxin A(BTX-A)

5-溴-2'-脱氧尿苷 5-bromo-2'-deoxyuridine(BrdU)

血管性痴呆 vascular dementia(VaD)

血管性危险因素 vascular risk factor(VRF)

烟碱型乙酰胆碱受体

nicotinic acetylcholine receptor(nAChR)

严重不良事件 severe adverse events(SAE)

乙酰胆碱酯酶 acetylcholinesterase(AChE)

以帕金森综合征为主要表现的多系统萎缩

multiple system atrophy with parkinsonism-predominant(MSA-P)

以小脑共济失调为主要表现的多系统萎缩

multiple system atrophy with cerebellar-predominant(MSA-C)

cAMP 应答元件结合蛋白

cAMP response element binding protein(CREB)

硬膜外血肿 epidural hematoma(EDH)

原发性进行性冻结步态

primary progressive freezing of gait(PPFG)

载脂蛋白 E apolipoprotein E(ApoE)

早老素 1 presenilin-1(PS-1)

中脑行走区 mesencephalic locomotor region(MLR)

肿瘤坏死因子- α tumor necrosis factor- α (TNF- α)

Kearns-Sayre 综合征 Kearns-Sayre syndrome(KSS)

最佳药物治疗 best medical treatment(BMT)

左旋多巴诱导异动症 levodopa-induced dyskinesia(LID)