

糖尿病伴发脑梗死患者急性期认知损害及其相关因素分析

陈静炯 王枫 项静燕 赵玉武

【摘要】 目的 探讨 2 型糖尿病伴发脑梗死患者急性期认知损害及其影响因素。方法 选择发病时间 ≤ 7 d 且诊断明确的急性期单纯脑梗死和糖尿病伴发脑梗死患者,酶放大化学发光法检测血浆同型半胱氨酸水平,简易智能状态检查量表(MMSE)评价认知损害程度。结果 糖尿病伴发脑梗死组患者血浆同型半胱氨酸水平 $[(17.06 \pm 4.41) \mu\text{mol/L}]$ 高于、MMSE 评分 (25.36 ± 3.11) 低于单纯脑梗死组 $[(15.49 \pm 4.11) \mu\text{mol/L}$ 和 $(26.48 \pm 2.26)]$,且组间差异有统计学意义 $(t = 2.185, P = 0.031; t = -2.502, P = 0.013)$;以完全/部分前循环梗死患者血浆同型半胱氨酸水平最高、MMSE 评分最低,其次为后循环梗死和腔隙性梗死。糖尿病伴发脑梗死组患者 MMSE 评分分别与年龄、糖尿病病程、血压、总胆固醇、三酰甘油、低密度脂蛋白-胆固醇、糖化血红蛋白、同型半胱氨酸和脑卒中亚型呈负相关(均 $P = 0.000$);与吸烟、心血管病病史、受教育程度和高密度脂蛋白-胆固醇呈正相关($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。结论 糖尿病伴发脑梗死患者认知损害可能与高同型半胱氨酸血症导致的神经毒性、脑卒中类型、脑血管病相关危险因素,以及糖尿病病程和血糖控制状态具有密切关系。

【关键词】 脑梗死; 糖尿病; 认知障碍; 半胱氨酸; 病例对照研究

DOI:10.3969/j.issn.1672-6731.2011.02.013

Analysis of the cognitive impairment of type 2 diabetic patients combined with acute cerebral infarction and the related factors CHEN Jingjiong, WANG Feng, XIANG Jingyan, ZHAO Yuwu. Department of Neurology, the Sixth People's Hospital, Shanghai Jiaotong University, Shanghai 200233, China Corresponding author: ZHAO Yuwu (Email: zhaoyuwu2005@126.com)

【Abstract】 Objective To explore the cognitive impairment of type 2 diabetes mellitus (DM) patients with acute cerebral infarction and the influencing factors. **Methods** A total of 145 patients with acute cerebral infarction were divided into 2 groups: simple cerebral infarction group (SCI group, $n = 60$) and diabetes combined with cerebral infarction (DCI group, $n = 85$). According to Oxfordshire Community Stroke Project (OCSP) classification, cerebral infarctions were classified as following subtypes: total or partial anterior circulation infarct (TACI/PACI), posterior circulation infarct (POCI) and lacunar infarct (LACI). Plasma homocysteine (Hcy) concentration was determined by enzyme amplified chemiluminometry. Mini-Mental State Examination (MMSE) was used to assess cognitive status. **Results** Plasma Hcy level in DCI group $[(17.06 \pm 4.41) \mu\text{mol/L}]$ was significantly higher than that in SCI group $[(15.49 \pm 4.11) \mu\text{mol/L}; t = 2.185, P = 0.031]$. MMSE score in DCI group (25.36 ± 3.11) was lower than that in SCI group $(26.48 \pm 2.26; t = 2.502, P = 0.013)$. Plasma Hcy level was the highest, and MMSE score was the lowest in TACI/PACI patients, and were followed by POCI and LACI patients in successive order. In DCI group MMSE score was significantly negatively correlated with age ($r = -0.696, P = 0.000$), systolic blood pressure ($r = -0.406, P = 0.000$), diastolic blood pressure ($r = -0.371, P = 0.000$), total cholesterol ($r = -0.477, P = 0.000$), triglyceride ($r = -0.384, P = 0.000$), low density lipoprotein-cholesterol ($r = -0.487, P = 0.000$), plasma Hcy ($r = -0.923, P = 0.000$), DM duration ($r = -0.653, P = 0.000$), and glycosylated hemoglobin (HbA1c; $r = -0.663, P = 0.000$); but was positively correlated with smoking ($r_s = 0.238, P = 0.028$), cardiovascular disease ($r_s = 0.626, P = 0.000$), years of education ($r = 0.426, P = 0.000$), and high density lipoprotein-cholesterol ($r = 0.360, P = 0.001$). MMSE score was also related to the stroke subtypes ($r_s = -0.557, P = 0.000$).

Conclusion Cognitive impairment of DCI patients may be closely related to homocysteinemia - induced neurotoxicity, stroke subtype, related risk factors for cerebrovascular

作者单位:200233 上海交通大学附属第六人民医院神经内科

通信作者:赵玉武(Email:zhaoyuwu2005@126.com)

disease, diabetic duration and glyceimic control status.

【Key words】 Brain infarction; Diabetes mellitus; Cognition disorders; Cysteine; Case - control studies

自从 1969 年 McCully^[1]首次报告血浆高同型半胱氨酸血症可引起动脉粥样硬化以来,高同型半胱氨酸血症作为一项与遗传和营养有关、导致血管疾病的危险因素,已引起广泛重视。有研究证实,高同型半胱氨酸血症可增加患者发生冠心病、脑卒中和痴呆的危险性^[2-4]。糖尿病是认知损害和血管性痴呆的重要危险因素^[5-6]。最近研究表明,高同型半胱氨酸血症对认知功能的损害在 2 型糖尿病患者中尤其显著^[7]。在本研究中,我们分别观察糖尿病伴发脑梗死患者血浆同型半胱氨酸(Hcy)变化及认知损害程度,以探讨此类患者血浆同型半胱氨酸与认知功能的相关性。

对象与方法

一、研究对象

1. 纳入标准 (1) 2 型糖尿病诊断符合世界卫生组织(WHO)1999 年制定的糖尿病诊断与分型标准^[8]。(2) 脑梗死诊断符合 1995 年第四届全国脑血管疾病学术会议修订的标准^[9],并经头部 CT 或 MRI 检查所证实。(3) 首次卒中中发作,且为急性期(发病 ≤ 7 d)患者。(4) 受试者或其家属知情同意,并签署知情同意书。

2. 排除标准 (1) 阿尔茨海默病(AD)。(2) 贫血及严重肝、肾功能障碍。(3) 甲状腺功能减退。(4) 恶性肿瘤。(5) 近 6 个月曾经服用过叶酸、维生素 B₁₂ 和维生素 B₆。(6) 持续意识障碍和失语。(7) 存在严重感官系统疾病如耳聋、失明。(8) 有神经精神疾病病史及其他中枢神经系统疾病。

二、研究方法

1. 一般资料收集 本研究采用病例对照试验设计,所有患者入组时均详细记录性别、年龄、体质量、身高、受教育程度,以及是否伴有高血压、糖尿病(有糖尿病病史者询问糖尿病病程),是否有心血管病病史(如冠心病、心律失常、心脏瓣膜病等)。

2. 实验室检测 所有患者均于禁食 12 h 后次日清晨空腹采集肘静脉血 5 ml,分离血清,日本 Hitachi 公司生产的 7600 全自动生化分析仪检测空腹血糖、总胆固醇(TC)、三酰甘油(TG)、低密度脂蛋白-胆固醇(LDL-C)、高密度脂蛋白-胆固醇(HDL-C)。

采用日本 Toshiba 公司生产的 HLC-723G7 全自动糖化血红蛋白分析仪检测糖化血红蛋白(HbA1c);酶放大化学发光法检测血浆同型半胱氨酸水平,正常参考值:5~15 $\mu\text{mol/L}$,高于此范围即定为高同型半胱氨酸血症。

3. 认知功能评价 采用简易智能状态检查量表(MMSE)^[10]中文版,由两名经过培训的神经内科主治医师对发病 ≤ 7 d 的首发脑卒中患者进行检测。共 11 项 30 条,每一条目回答正确记为 1 分,错误记为 0 分,总评分范围 0~30 分;具体检测项目包括时间定向力、地点定向力、瞬时记忆、注意力和计算力、短时记忆、命名、语言复述、阅读理解、命令执行、书写及视空间能力。对不能进行书写和绘图的患者此项不记分。

4. 统计分析方法 采用 SPSS 13.0 统计软件进行数据计算与分析。所得计量资料以均数 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,两样本均数间的比较采用 *t* 检验;脑卒中亚型与血浆同型半胱氨酸、MMSE 评分之间的比较采用单因素方差分析,各亚组之间的两两比较行 *q* 检验。计数资料以相对数构成比(%)或率(%)表示,行 χ^2 检验;符合正态分布的两变量间线性相关关系采用 Pearson 相关分析;等级资料行 Spearman 秩相关分析。 $P \leq 0.05$ 为差异具有统计学意义。

结 果

一、社会人口学资料

根据纳入与排除标准,选择上海交通大学附属第六人民医院神经内科 2007 年 10 月-2009 年 10 月住院治疗的首次发作的急性脑梗死患者共 145 例,根据是否合并糖尿病分为两组。(1) 单纯脑梗死组(脑梗死组):共 60 例患者,男性 28 例,女性 32 例;年龄 52~79 岁,平均(68.45 \pm 5.32) 岁。(2) 糖尿病伴发脑梗死组(合并糖尿病组):85 例患者,男性 43 例,女性 42 例;年龄 50~79 岁,平均(68.89 \pm 6.83) 岁;糖尿病平均病程(8.45 \pm 4.46) 年。根据英国牛津郡社区脑卒中项目(OCSP)分型^[11],每组进一步分为 3 个亚组,分别为完全/部分前循环梗死(TACI/PACI)组,

后循环梗死(POCI)组和腔隙性梗死(LACI)组。两组患者社会人口学资料比较,除血压和血浆高密度脂蛋白-胆固醇,其他各项观察指标差异均无统计学意义($P > 0.05$,表 1)。

二、血浆同型半胱氨酸水平变化

实验室检查显示,糖尿病伴发脑梗死组患者血浆同型半胱氨酸水平高于单纯脑梗死组($P = 0.031$,表 2)。无论单纯脑梗死组或糖尿病伴发脑梗死组,不同脑梗死亚型之间血浆同型半胱氨酸水平差异均有统计学意义($P < 0.05$;表 3,4),其中以 TACI/PACI 组水平最高,然后依次为 POCI 组和 LACI 组。

三、认知功能评价

认知功能评价显示,糖尿病伴发脑梗死组患者 MMSE 评分低于单纯脑梗死组($P = 0.013$,表 2);而且不同脑梗死亚型之间 MMSE 评分差异均有统计学意义($P < 0.05$;表 5,6),其中以 TACI/PACI 组 MMSE 评分最低,然后依次为 POCI 组和 LACI 组。

以 MMSE 评分 24 分作为临界值, ≤ 24 分者为认知损害;并以此临界值为依据将糖尿病伴发脑梗死组患者分为两个亚组,然后进行社会人口学资料及血管性危险因素的比较。结果显示,两亚组患者社会人口学资料比较除性别、体质量指数(BMI)和饮酒等项指标差异无统计学意义,其他各项观察指标差异均有统计学意义($P < 0.05$,表 7)。

以 MMSE 评分为自变量,其他各项观察指标为因变量,对符合正态分布的两变量间线性相关关系行 Pearson 相关分析,呈非正态分布的等级资料行 Spearman 秩相关分析。结果表明,糖尿病伴发脑梗死患者 MMSE 评分分别与年龄、糖尿病病程、血压(收缩压和舒张压)、总胆固醇、三酰甘油、低密度脂蛋白-胆固醇、糖化血红蛋白、血浆同型半胱氨酸和脑卒中亚型呈负相关(均 $P = 0.000$);而与吸烟、心血管病病史、受教育程度和高密度脂蛋白-胆固醇呈正相关($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$,表 8)。

表 1 两组患者社会人口学资料及血管性危险因素的比较

观察项目	脑梗死组 (n=60)	合并糖尿病组 (n=85)	χ^2 或 t 值	P 值
性别 例(%)			0.216	0.642
男	28(46.67)	43(50.59)		
女	32(53.33)	42(49.41)		
年龄($\bar{x} \pm s$,岁)	68.45 \pm 5.32	68.89 \pm 6.83	0.438	0.662
BMI($\bar{x} \pm s$,kg/m ²)	23.01 \pm 1.01	23.09 \pm 1.09	0.167	0.867
受教育程度($\bar{x} \pm s$,年)	7.92 \pm 3.01	8.12 \pm 3.34	0.377	0.706
糖尿病病程($\bar{x} \pm s$,年)	0	8.45 \pm 4.46		
吸烟 例(%)	22(36.67)	32(37.65)	0.014	0.904
饮酒 例(%)	16(26.67)	21(24.71)	0.071	0.790
心血管病 例(%)	28(46.67)	35(41.18)	0.002	0.963
TC($\bar{x} \pm s$,mmol/L)	5.58 \pm 0.53	5.66 \pm 0.55	0.905	0.367
TG($\bar{x} \pm s$,mmol/L)	2.11 \pm 0.49	2.12 \pm 0.37	0.124	0.902
LDL-C($\bar{x} \pm s$,mmol/L)	3.04 \pm 0.58	3.00 \pm 0.46	-0.347	0.729
HDL-C($\bar{x} \pm s$,mmol/L)	1.15 \pm 0.19	1.22 \pm 0.20	2.132	0.035
SBP($\bar{x} \pm s$,mm Hg)	143.98 \pm 14.55	143.41 \pm 13.67	-0.238	0.812
DBP($\bar{x} \pm s$,mm Hg)	79.08 \pm 10.95	83.18 \pm 11.56	2.167	0.032
HbA1c($\bar{x} \pm s$,%)	0	7.06 \pm 0.65		
TACI/PACI 例(%)	23(38.33)	34(40.00)	0.095	0.954
POCI 例(%)	8(13.33)	10(11.76)	0.079	0.779
LACI 例(%)	29(48.33)	41(48.24)	0.000	0.989

注: BMI, 体质量指数; TC, 总胆固醇; TG, 三酰甘油; LDL-C, 低密度脂蛋白-胆固醇; HDL-C, 高密度脂蛋白-胆固醇; SBP, 收缩压; DBP, 舒张压; HbA1c, 糖化血红蛋白; TACI, 完全前循环梗死; PACI, 部分前循环梗死; POCI, 后循环梗死; LACI, 腔隙性梗死

表 2 两组患者血浆同型半胱氨酸水平和 MMSE 评分的比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	Hcy(μ mol/L)	MMSE 评分
脑梗死组	60	15.49 \pm 4.11	26.48 \pm 2.26
合并糖尿病组	85	17.06 \pm 4.41	25.36 \pm 3.11
t 值		2.185	-2.502
P 值		0.031	0.013

注: Hcy, 同型半胱氨酸; MMSE, 简易智能状态检查量表

表 3 不同脑梗死类型组患者血浆同型半胱氨酸水平的比较($\bar{x} \pm s$, μ mol/L)

OCSP 分型	脑梗死组 (n=60)	合并糖尿病组 (n=85)
TACI/PACI(1)	18.55 \pm 3.04	20.54 \pm 2.89
POCI(2)	15.68 \pm 2.10	17.63 \pm 2.39
LACI(3)	13.01 \pm 3.51	14.03 \pm 3.57
F 值	18.502	26.730
P 值	0.000	0.000

表 4 不同脑梗死类型组患者血浆同型半胱氨酸水平的两两比较

组间两两比	P 值	
	脑梗死组	合并糖尿病组
(1) : (2)	0.036	0.043
(1) : (3)	0.000	0.000
(2) : (3)	0.046	0.008

注: 两两比较行 q 检验

表 5 不同脑梗死类型组患者 MMSE 评分的比较($\bar{x} \pm s$, 评分)

OCSP 分型	脑梗死组 (n=60)	合并糖尿病组 (n=85)
TACI/PACI(1)	24.96 ± 2.10	22.76 ± 2.62
POCI(2)	26.38 ± 2.06	25.40 ± 1.69
LACI(3)	27.72 ± 1.53	27.51 ± 1.84
F 值	13.835	34.203
P 值	0.000	0.000

表 7 合并糖尿病组患者社会人口学资料及血管性危险因素的比较

观察项目	MMSE 评分 ≤ 24 分(n=27)	MMSE 评分 > 24 分(n=58)	χ^2 或 t 值	P 值
性别 例(%)			0.094	0.759
男	14(51.85)	28(48.28)		
女	13(48.15)	30(51.72)		
年龄($\bar{x} \pm s$, 岁)	74.26 ± 3.13	66.40 ± 6.64	7.329	0.000
BMI($\bar{x} \pm s$, kg/m ²)	23.37 ± 1.07	22.96 ± 1.07	1.649	0.105
受教育程度($\bar{x} \pm s$, 年)	6.56 ± 2.88	8.84 ± 3.28	-3.208	0.002
糖尿病病程($\bar{x} \pm s$, 年)	12.26 ± 4.15	6.67 ± 3.35	6.026	0.000
吸烟 例(%)	15(55.56)	17(29.31)	5.406	0.020
饮酒 例(%)	9(33.33)	12(20.69)	1.583	0.208
心血管病 例(%)	22(81.48)	18(31.03)	18.820	0.000
TC($\bar{x} \pm s$, mmol/L)	6.04 ± 0.55	5.48 ± 0.44	4.542	0.000
TG($\bar{x} \pm s$, mmol/L)	2.35 ± 0.42	2.02 ± 0.30	3.577	0.001
LDL-C($\bar{x} \pm s$, mmol/L)	3.31 ± 0.43	2.86 ± 0.40	4.401	0.000
HDL-C($\bar{x} \pm s$, mmol/L)	1.10 ± 0.19	1.28 ± 0.18	-4.080	0.000
SBP($\bar{x} \pm s$, mm Hg)	151.20 ± 14.97	139.79 ± 11.32	3.455	0.001
DBP($\bar{x} \pm s$, mm Hg)	89.00 ± 13.03	80.48 ± 9.66	2.980	0.005
HbA1c($\bar{x} \pm s$, %)	7.59 ± 0.58	6.82 ± 0.52	5.860	0.000
Hcy($\bar{x} \pm s$, μmol/L)	21.67 ± 2.25	14.91 ± 3.41	10.716	0.000
TACI/PACI 例(%)	24(88.89)	10(17.24)	39.503	0.000
POCI 例(%)	1(3.70)	9(15.52)	4.828	0.028
LACI 例(%)	2(7.41)	39(67.24)	22.145	0.000

注:MMSE, 简易智能状态检查量表;BMI, 体质量指数;TC, 总胆固醇;TG, 三酰甘油;LDL-C, 低密度脂蛋白-胆固醇;HDL-C, 高密度脂蛋白-胆固醇;SBP, 收缩压;DBP, 舒张压;HbA1c, 糖化血红蛋白;Hcy, 同型半胱氨酸;TACI, 完全前循环梗死;PACI, 部分前循环梗死;POCI, 后循环梗死;LACI, 腔隙性梗死

表 6 不同脑梗死类型组患者 MMSE 评分的两两比较

组间两两比	P 值	
	脑梗死组	合并糖尿病组
(1) : (2)	0.072	0.004
(1) : (3)	0.000	0.000
(2) : (3)	0.078	0.018

注:两两比较行 q 检验

表 8 合并糖尿病组患者 MMSE 评分与其他各项观察指标之间的相关分析

观察项目	r, 或 r 值	P 值
Spearman 秩相关		
性别	-0.014	0.899
吸烟	0.238	0.028
饮酒	0.172	0.115
心血管病	0.626	0.000
脑卒中亚型	-0.557	0.000
Pearson 相关		
年龄	-0.696	0.000
BMI	-0.137	0.211
受教育程度	0.426	0.000
糖尿病病程	-0.653	0.000
TC	-0.477	0.000
TG	-0.384	0.000
LDL-C	-0.487	0.000
HDL-C	0.360	0.001
SBP	-0.406	0.000
DBP	-0.371	0.000
HbA1c	-0.663	0.000
Hcy	-0.923	0.000

注: BMI, 体质量指数;TC, 总胆固醇;TG, 三酰甘油;LDL-C, 低密度脂蛋白-胆固醇;HDL-C, 高密度脂蛋白-胆固醇;SBP, 收缩压;DBP, 舒张压;HbA1c, 糖化血红蛋白;Hcy, 同型半胱氨酸

讨 论

糖尿病可引起中枢神经系统功能障碍, 甚至痴呆^[12]。在本研究中, 糖尿病伴发脑梗死组患者认知功能障碍程度较单纯脑梗死组严重; 而且糖尿病病程、糖化血红蛋白与患者 MMSE 评分呈负相关, 表明糖尿病病程和血糖控制状态与脑梗死患者认知损害有着密切关联性。糖尿病伴发脑梗死组患者

MMSE 评分与年龄、收缩压和舒张压、总胆固醇、三酰甘油、低密度脂蛋白-胆固醇等项指标呈负相关, 与吸烟、心血管病病史、高密度脂蛋白-胆固醇等项指标呈正相关, 表明糖尿病伴发脑梗死患者的认知损害与脑血管病危险因素相关。

经研究表明, 高同型半胱氨酸血症与轻度认知损害(MCI)、痴呆^[13-14]、脑血管病^[15]及脑萎缩^[16]有关。2 型糖尿病和高同型半胱氨酸血症对脑梗死患

者的认知功能均有明显影响,尤其是高同型半胱氨酸血症对认知功能的损害在 2 型糖尿病患者中尤为显著^[7]。本研究结果显示,糖尿病伴发脑梗死组患者血浆同型半胱氨酸水平显著高于单纯脑梗死组。已知糖尿病患者存在脂质代谢异常且多伴有明显的胰岛素抵抗,而胰岛素抵抗则可导致血浆同型半胱氨酸甲基化和转硫作用通路的两个关键酶,即胱硫醚 β -合成酶(CBS)和亚甲基四氢叶酸还原酶活性降低,从而影响同型半胱氨酸的分解代谢,诱发高同型半胱氨酸血症^[17-18]。

由本研究结果可见,糖尿病伴发脑梗死患者 MMSE 评分与卒中类型有关,其中以完全/部分前循环梗死患者 MMSE 评分最低。完全/部分前循环梗死累及大脑中动脉供血区,尤其是优势半球大的病变或双侧半球病变可导致急性血管性认知损害。此外,认知损害也与脑梗死严重程度和病变部位有关,腔隙性梗死除了可造成丘脑胼胝体、海马等特殊位置认知损害外,一般对认知功能无明显影响^[19]。本研究纳入的糖尿病伴发脑梗死患者血浆同型半胱氨酸与认知损害呈负相关,可能与高同型半胱氨酸血症所致神经毒性有关。例如:通过影响髓鞘甲基化产物、同型半胱氨酸代谢产物而对 N-甲基-D-天冬氨酸谷氨酸受体产生相互作用;可使神经元对氧化应激反应更加敏感^[20]。高同型半胱氨酸血症和糖尿病对认知功能的损害和促进神经元退行性变的作用可相互影响,即糖尿病通过高血糖、高胰岛素血症破坏血管壁结构,高血糖可改变突触的可塑性,导致认知功能减退^[14];糖基化终末产物(AGEs)破坏神经元功能,增加 β -淀粉样蛋白(A β)聚集,使 tau 蛋白磷酸化,促进神经原纤维缠结(NFTs)形成,同时糖基化终末产物亦可直接导致病理性血管增生、神经元凋亡^[21]。糖尿病患者的高同型半胱氨酸血症与脑血管病的关系更为密切,推测与以下因素有关:(1)高表达的同型半胱氨酸对血管内皮细胞具有直接毒性作用,通过氧化应激反应增加过氧化物形成,降低一氧化氮生物利用度;同时促进低密度脂蛋白氧化修饰,降低血小板一氧化氮释放,继发血小板活化和聚集,从而加重动脉粥样硬化。血浆同型半胱氨酸与糖基化终末产物协同作用,使血管内皮暴露于糖基化终末产物而引起内皮损伤。(2)高同型半胱氨酸血症可加剧糖尿病患者内皮依赖性和非依赖性血管舒张异常。

MMSE 评分是目前国内外最具影响的标准化认

知功能筛查工具^[22-23]。我们应用 MMSE 评分对糖尿病伴发脑梗死患者进行认知功能评价,方便快捷;但患者受教育程度对其影响较大,受教育程度高者可能出现假阴性,受教育程度低者可能出现假阳性。本研究中 MMSE 评分与受教育程度呈正相关。

由于本研究未纳入严重痴呆病例,因此本组结果主要阐述了糖尿病伴发脑梗死患者发生轻度认知损害与高同型半胱氨酸血症之间的相关性。本研究未检测叶酸、维生素 B₆ 和 B₁₂ 水平变化,故血浆同型半胱氨酸水平升高是否与叶酸、维生素 B₆ 和 B₁₂ 缺乏有关,补充维生素治疗高同型半胱氨酸血症是否有助于防治糖尿病伴发脑梗死患者的认知功能减退,尚有待进一步研究结果的证实。

参 考 文 献

- [1] McCully KS. Vascular pathology of homocysteinemia: implications for the pathogenesis of arteriosclerosis. *Am J Pathol*, 1969, 56:111-128.
- [2] Mayer EL, Jacobsen DW, Robinson K. Homocysteine and coronary atherosclerosis. *J Am Coll Cardiol*, 1996, 27:517-527.
- [3] Moller J, Nielsen GM, Tvedegaard KC, et al. A meta-analysis of cerebrovascular disease and hyperhomocysteinemia. *Scand J Clin Lab Invest*, 2000, 60:491-499.
- [4] Miller JW, Green R, Ramos MI, et al. Homocysteine and cognitive function in the Sacramento Area Latino Study on Aging. *Am J Clin Nutr*, 2003, 78:441-447.
- [5] 贾建平,魏翠柏. 血管性认知损害——预防重于治疗. *中国现代神经疾病杂志*, 2010, 10:277-278.
- [6] 徐群,曹雯炜,林岩,等. 皮质下血管性认知损害危险因素的相关分析. *中国现代神经疾病杂志*, 2010, 10:335-341.
- [7] Robbins MA, Elias MF, Budge MM, et al. Homocysteine, type 2 diabetes mellitus, and cognitive performance: the Maine - Syracuse Study. *Clin Chem Lab Med*, 2005, 43:1101-1106.
- [8] World Health Organization. Definition diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complication. Geneva: WHO/NCD/NCS, 1999: 31-32.
- [9] 中华神经科学会, 中华神经外科科学会. 各类脑血管疾病诊断要点. *中华神经科杂志*, 1996, 29:379-380.
- [10] Folstein M, Folstein SE, McHugh PR. "Mini-mental state": a practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *J Psychiatr Res*, 1975, 12:189-198.
- [11] Bamford J, Sandercock P, Dennis M, et al. Classification and natural history of clinically identifiable subtypes of cerebral infarction. *Lancet*, 1991, 337:1521-1526.
- [12] Mizrahi EH, Waitzman A, Blumstein T, et al. Diabetes mellitus predicts cognitive impairment in patients with ischemic stroke. *Am J Alzheimers Dis Other Dement*, 2010, 25:362-366.
- [13] Prins ND, Den Heijer T, Hofman A, et al. Homocysteine and cognitive function in the elderly: the Rotterdam Scan Study. *Neurology*, 2002, 59:1375-1380.
- [14] Araki A, Ito H, Hosoi T, et al. Plasma homocysteine and cognitive function in elderly patients with diabetes mellitus. *Geriatr Gerontol Intern*, 2003, 3:86-92.
- [15] Sachdev PS, Valenzuela MJ, Brodaty H, et al. Homocysteine as a risk factor for cognitive impairment in stroke patients. *Dement Geriatr Cogn Disord*, 2003, 15:155-162.

[16] den Heijer T, Vermeer SE, Clarke R, et al. Homocysteine and brain atrophy on MRI of non-demented elderly. *Brain*, 2003, 126(Pt 1):170-175.

[17] Newman GC, Bang H, Hussain SI, et al. Association of diabetes, homocysteine, and HDL with cognition and disability after stroke. *Neurology*, 2007, 69:2054-2062.

[18] Khedr EM, Hamed SA, El - Shereef HK, et al. Cognitive impairment after cerebrovascular stroke: relationship to vascular risk factors. *Neuropsychiatr Dis Treat*, 2009, 5:103-116.

[19] Tay SY, Ampil ER, Chen CP, et al. The relationship between homocysteine, cognition and stroke subtypes in acute stroke. *J Neurolo Sci*, 2006, 250(1/2):58-61.

[20] Lipton SA, Rosenberg PA. Excitatory amino acids as a final common pathway for neurologic disorders. *N Engl J Med*, 1994, 330:613-622.

[21] Zhang T, Pan BS, Sun GC, et al. Diabetes synergistically exacerbates poststroke dementia and tau abnormality in brain. *Neurochem Int*, 2010, 56:955-961.

[22] 郭起浩, 赵倩华, 洪震, 等. 轻度认知损害的神经心理学研究进展. *中国现代神经疾病杂志*, 2010, 10:181-186.

[23] 洪震. 血管性痴呆与血管性认知损害的再认识. *中国现代神经疾病杂志*, 2010, 10:279-281.

(收稿日期:2011-03-25)

· 小词典 ·

中英文对照名词词汇(十)

欧洲卒中安克洛酶治疗试验
European Stroke Treatment with Ancrod Trial(ESTAT)

欧洲神经病学联盟
European Federation of Neurological Societies(EFNS)

欧洲与澳大利亚可逆性缺血性卒中预防试验
European and Australian Stroke Prevention in Reversible Ischemia Trial(ESPRIT)

欧洲卒中促进会 European Stroke Initiative(EUSI)

欧洲卒中量表 European Stroke Scale(ESS)

欧洲卒中组织 European Stroke Organization(ESO)

胚胎干细胞 embryonic stem cells(ESCs)

培哚普利预防卒中中复发研究
Perindopril Protection against Recurrent Stroke Study (PROGRESS)

皮质下缺血性脑血管病
subcortical ischemic vascular disease(SIVD)

Fanconi 贫血 Fanconi anemia(FA)

频域近红外光谱仪
frequency-domain near-infrared spectroscopy(FD-NIRS)

平均动脉压 mean arterial pressure(MAP)

平均脑血流速度
average cerebral blood flow velocity(aCBFV)

平均通过时间 mean transit time(MTT)

平面回波成像评价溶栓试验
Echoplanar Imaging Thrombolytic Evaluation Trial (EPITHET)

脐带血干细胞 umbilical cord blood stem cells(UCBSCs)

前列腺素 E2 prostaglandin E2(PGE2)

腔隙性梗死 lacunar infarct(LACI)

羟基二十碳四烯酸 hydroxyeicosatetraenoic acid(HETE)

轻度认知损害 mild cognitive impairment(MCI)

球囊扩张式支架 balloon expanded stent(BES)

去氨普酶治疗急性缺血性卒中研究
Desmoteplase in Acute Ischemic Stroke(DIAS)

去骨瓣减压术治疗恶性大脑中动脉梗死试验

Decompressive Craniectomy in Malignant Middle Cerebral Artery Infarction(DECIMAL)

全面性强直-阵挛发作
generalized tonic-clonic seizure(GTCS)

全脑放射治疗 whole brain radiation therapy(WBRT)

缺血性卒中出血性转化
hemorrhage transformation of infarction(HT)

缺血性卒中高血糖治疗研究
Treatment of Hyperglycemia in Ischemic Stroke(THIS)

缺血性卒中幸存者急性坎地沙坦评价研究
Acute Candesartan Cilexetil Evaluation in Stroke Survivors (ACCESS)

缺血修饰白蛋白 ischemic modified albumin(IMA)

热休克蛋白 heat shock protein(HSP)

神经生长因子 nerve growth factor(NGF)

神经原纤维缠结 neurofibrillary tangles(NFTs)

时间飞跃 time-of-flight(TOF)

时间分辨近红外光谱仪
time-resolved near-infrared spectroscopy(TR-NIRS)

时间-密度曲线 time-density curve(TDC)

时域近红外光谱仪
time-domain near-infrared spectroscopy(TD-NIRS)

视黄醛 retinoic acid(RA)

视神经脊髓炎 neuromyelitis optica(NMO)

视锥蛋白样蛋白-1 visinin like protein-1(VLP-1)

收缩期峰值流速 peak systolic velocity(PSV)

受试者工作特征曲线
receive operating characteristic curve(ROC 曲线)

舒张期末流速 end diastolic velocity(EDV)

栓子保护装置 embolism protected device(EPD)

丝裂原活化蛋白激酶
mitogen-activated protein kinase(MAPK)

斯堪地那维亚辛伐他汀生存研究
Scandinavian Simvastatin Survival Study(4S)

斯堪地那维亚卒中评分 Scandinavian Stroke Score(SSS)