

·综述·

卒中后认知障碍早期预测因素的研究进展

杨帆, 李兴义, 满劲进, 陈娟

作者单位
湖北民族大学医学
部民大临床医学院
湖北 恩施 445000
基金项目
恩施州科技局(No.
JCY2021000054)
收稿日期
2021-10-26
通讯作者
陈娟
404649594@qq.
com

摘要 卒中后认知障碍(PSCI)是脑卒中的常见并发症,表现为患者在脑卒中后6个月内出现并达到认知障碍诊断标准的一系列综合征。该病发病机制复杂、发病率高、病死率高。因此,早期识别PSCI对改善患者预后具有重要的意义。本文对PSCI早期预测因素的研究进展作综述。

关键词 脑卒中;卒中后认知障碍;预测;预后

中图分类号 R741;R741.02;R741.05;R743 **文献标识码** A **DOI** 10.16780/j.cnki.sjssgncj.20210858

本文引用格式:杨帆, 李兴义, 满劲进, 陈娟. 卒中后认知障碍早期预测因素的研究进展[J]. 神经损伤与功能重建, 2022, 17(4): 218-221.

脑卒中是指因脑血管发生狭窄、闭塞、畸形或破裂等病变引发脑功能障碍的一组脑血管疾病,我国脑卒中的发病率正在以每年8.7%的速度上升^[1]。卒中患者在卒中发生后6个月内,出现记忆力、执行功能、注意力、语言能力、视空间能力受损等认知障碍表现的综合征,称为卒中后认知障碍(post-stroke cognitive impairment, PSCI)^[2]。我国卒中后认知障碍非痴呆(post-stroke cognitive impairment no dementia, PSCIND)患者1.5年的病死率为8%,而一旦发展为晚期的卒中后痴呆(post-stroke dementia, PSD),其1.5年的病死率升高至50%^[3]。因此,在早期识别PSCI患者并进行有效干预是改善患者预后的有力的措施。近年来,较多研究从量表评估、临床特征、实验室指标、超声、影像学及神经电生理检查等方面对PSCI早期预测进行了探究,现就其研究成果作一综述。

1 量表评估

1.1 简易智能精神状态检查量表(mini-mental state examination, MMSE)和蒙特利尔认知评估量表(montreal cognitive assessment, MoCA)

MMSE量表包括时间定向力、地点定向力、记忆功能、注意力、计算力和语言功能等评估。其评分越高,表明受试者的认知功能越好。MMSE量表操作简单,检查时间短,方便进行大型筛查,容易被受试者接受,是国内外应用最广的认知筛查量表。与MMSE量表相比较,MoCA量表增加了对执行功能等方面的检测,对于识别MMSE量表无法检测到认知缺陷的PSCI患者特别有用^[4]。Zhu等^[5]研究结果显示在卒中后2周内应用MMSE量表和MoCA量表对卒中后3~6个月PSCI均有较好的预测价值。

1.2 临床痴呆评定量表(clinical dementia rating, CDR)

CDR量表是通过与患者及其家属进行交谈,在这个过程中对患者的记忆力、定向力、判断与解决问题的能力、工作和社会交往能力、家庭生活和个

人业余爱好、独立生活自理能力等进行评定,从而判断患者的认知受损程度。有研究使用CDR量表评估PSCI患者,得出PSCIND的患病率为39.4%,PSD的患病率为15.8%^[6]。李佳蕊等^[7]研究认为,与PSCI相比,CDR更适用于PSD的诊断。

目前临床较常应用的为MMSE量表和MoCA量表。对于能够顺利完成评估的患者,MMSE量表和MoCA量表在筛查PSCI患者方面是普遍有效的。然而,这些评估对很多急性卒中患者并不适合,如上肢感觉异常和偏瘫、视力障碍、失语等,通常导致较大一部分患者无法完成评估和筛查。因此,临床仍然需要一些可行的方法来帮助PSCI患者的筛查及预测。

2 临床特征

不同的卒中个体、不同的危险因素、不同卒中类型引起认知障碍存在差异。研究表明,年龄的增长、性别、种族等与PSCI发生的风险有关^[8]。Lim等^[9]研究发现,缺血性卒中急性期的高血糖值及血糖异常性是PSCI的预测因子。Matsumoto等^[10]研究发现测量家庭血压对以后出现认知下降有极大的预测价值。同时有研究表明,大动脉粥样硬化型患者PSD发生率较高;部分前循环梗死患者PSD发生率较高、认知功能受损程度重^[11]。此外,患者的经济情况可能也与PSCI的发生存在一定联系^[12]。

3 实验室指标

3.1 血浆A β 淀粉样蛋白₁₋₄₂(plasma amyloid beta₁₋₄₂, A β ₁₋₄₂)和Tau蛋白

A β 是由淀粉样前体蛋白经过水解作用产生的多肽,最常见的亚型包括A β ₁₋₄₀和A β ₁₋₄₂。Tau蛋白是微管相关蛋白,其磷酸化改变与阿尔茨海默病(Alzheimer's disease, AD)密切相关。有研究认为血浆A β ₄₂和Tau是包括PSCI在内的神经退行性疾病的潜在生物标志物^[13]。张填等^[14]研究发现A β ₁₋₄₂对缺血性PSCI的诊断准确性最高,并推荐检测A β ₁₋₄₂来预测PSCI的诊断,其不光具有较高的敏感度,也

有较好的经济效益。Chi等^[13]研究使用超灵敏免疫分析法测定55例急性缺血性脑卒中患者血浆 $A\beta_{1-42}$ 和Tau水平,并进行随访。结果表明3个月时血浆 $A\beta_{1-42}$ 和Tau水平低是1年时发生PSCI最显著的预测因素。

3.2 碱性磷酸酶(alkaline phosphatase, ALP)

ALP是一种多基因家族编码的金属酶。研究发现,急性缺血性卒中患者血清ALP表达水平明显升高^[15]。同时有研究认为ALP水平升高会增加急性缺血性卒中患者的早期死亡风险^[16]。He等^[17]进行了一项包含523例PSCI患者和496例非PSCI患者的回顾性研究,采用多因素混合线性和Logistic回归模型探讨ALP与认知障碍的关系,结果表明PSCI组早期血清ALP水平明显高于非PSCI组,且ALP的水平与认知障碍程度呈明显正相关;血清ALP浓度每增加1 U/L,认知功能损害的发生概率增加42%。该研究揭示了血清ALP在PSCI中的重要作用。

3.3 脂蛋白相关磷脂酶A2(lipoprotein-associated phospholipase A2, Lp-PLA2)

Lp-PLA2是一种独特的具有炎症和氧化活性的循环磷脂酶,与氧化损伤、血管功能障碍、脂质代谢紊乱和动脉粥样硬化进展密切相关^[18]。Jiang等^[19]研究发现血清Lp-PLA2水平的升高与认知功能损害的高患病率显著相关,且不受一些血管、炎症和其他危险因素的影响。国内也有学者研究发现血清ALP ≥ 75.52 U/L和Lp-PLA2 ≥ 253.31 ng/mL是缺血性PSCI发生的高危因素,可作为预测PSCI的标志物^[20]。

3.4 血管内皮生长因子(vascular endothelial growth factor, VEGF)

VEGF是一种具有血管生成和神经保护作用的二聚糖蛋白^[21]。一项研究发现在急性缺血性卒中患者中,发病第5天较低水平的VEGF与脑水肿相关,同时该研究认为脑水肿本身可能导致认知功能障碍^[22]。Marietta等^[23]进行过一项前瞻性研究,采用ELISA法检测56例首次缺血性卒中患者发病第5天的血清VEGF水平,再采用多因素Logistic回归分析来测量VEGF水平对PSCI的影响,发现当急性缺血性脑卒中患者的血清VEGF水平较高(>519.8 pg/mL),卒中3个月后更有可能发生PSCI。这些发现有助于更早地预测PSCI,从而制定更好的预防策略。

3.5 血清微小RNA(microRNA, miRNAs)

miRNAs是一种发夹式的含有20-24核苷酸的RNA,通常通过与mRNA的3'UTR结合,在转录后抑制其靶基因的表达。有研究表明miRNAs在神经退行性疾病中发挥作用,并可作为诊断的生物标志物^[24]。Huang等^[25]研究发现PSCI患者血清中miR-132水平显著高于认知正常和对照组患者,且与PSCI患者的MoCA量表评分呈负相关;通过绘制ROC分析得出miR-132的最佳临界值为-0.69,其对应的敏感性为94.9%,特异性为86.7%,准确性为89.5%。王振杰等^[26]进行过类似研究,发现PSCI患者血清中miR-191-5p和miR-20a-5p均值明显升高,ROC曲线分析表明两者联合诊断PSCI的灵敏度和特异度均高于单一指标的诊断,其联合诊断,有望成为PSCI早期诊断的血清生物学标记物。

3.6 其他血液学指标

研究还发现其他与PSCI发生相关的血液学指标。Wang等^[27]研究表明血浆专用促溶解介质Ixa4水平降低与认知功能相关,有助于预测PSCI的发生。Kulesh等^[28]认为血清丁酰胆碱酯酶的活性下降可作为PSCI的生物标志物。Maria等^[29]认为血清脂联素水平是注意能力的主要决定因素,血清脂联素水平的剂量可能是认知能力下降的早期血清标志物。还有研究表明脑脊液中食欲素A的水平在轻度认知功能障碍进展为AD的患者中较其类型痴呆患者水平更高,食欲素A的水平可能提示PSCI疾病的早期阶段^[30]。此外Wang等^[31]发现缺血性卒中患者的唾液皮质醇水平与PSCI密切相关,可能是导致PSCI的因素之一。

4 超声、影像学及神经电生理

4.1 经颅多普勒超声(transcranial doppler, TCD)

TCD是利用人类颅骨自然薄弱的部位作为检测声窗,对颅底动脉血流动力学进行评价的一种无创检查方法,是一种评估脑血流动力学、动脉灌注完整性和颅内小血管顺应性的工具^[32]。一项横断面研究表明TCD检测到的血管性认知障碍的变化显示,脑灌注不足的整体分布与血管阻力增加有关,被认为是筛查血管性痴呆和混合性痴呆风险受试者的一种有价值的工具^[33]。

4.2 磁共振成像(magnetic resonance imaging, MRI)和磁共振波谱分析(magnetic resonance spectroscopy, MRS)

MRI是利用磁共振现象从人体中获得电磁信号,并重建出人体信息。MRS是测定活体内某一特定组织区域化学成分的非创技术。有研究表明MRS在脑神经疾病的诊断治疗与疾病动态方面具有重要作用^[34]。Shiima等^[35]研究表明海马萎缩是PSCI的最强预测因子。Chen等^[36]研究发现额叶白质脑屏障处星形胶质细胞的不可逆损害及胶质血管相互作用的紊乱和PSCI的发生相关。同时,认知障碍常与脑卒中病灶部位、大小、数量有关。因此MRI对评估PSCI的发生有一定作用。Yuan等^[37]研究采用回顾性分析,结果表明建立MRS的PSCI风险预测模型有助于临床医生预测PSCI的发生。

4.3 弥散张量成像(diffusion tensor imaging, DTI)

DTI是一项利用水分子扩散运动存在的各向异性反映脑结构网络变化的无创成像技术,它能有效观察和追踪脑白质纤维束。目前,已有相关研究表明DTI可用于诊断系统性红斑狼疮伴认知障碍^[38]。孙国臣等^[39]研究观察对比62例PSCI患者及同期60例健康体检者的DTI检查结果,发现DTI可为卒中患者预测早期PSCI发生提供新方向。

4.4 定量脑电图(quantitative electroencephalography, QEEG)

QEEG是指将原始的脑电图数据换算成一种时间压缩、简化而直观的动态脑电记录。与MoCA量表等认知测试不同的是,所有患者都可以用脑电图进行评估,而不考虑症状的严重程度。最近一项研究报告显示,具有“高”功率的脑卒中患者比那些具有“低”功率的患者发生认知损害的机率更高^[40]。有研究结果表明QEEG测量可以为PSCI的早期预后提供信息,特别是当认知功能不能充分评估(由于症状、语言或其他问题)或评估

模棱两可时。

5 其他

Stroop 测试是对冲突刺激的注意力和反应抑制的一种测量。有研究表明 Stroop 测试在血管性认知功能障碍患者中被广泛认为是评价执行功能、认知灵活性和控制表现的高度敏感和可靠的工具^[41]。张君芳等^[42]研究表明利用 Stroop 色词测验诊断急性脑梗死患者早期发生 PSCI 的灵敏度和特异度均较高,它有助于早期快速识别 PSCI 患者。有研究认为未来 MTHFR 基因可能是一个强大和独立的预测 PSCI 的因素,考虑其机制主要为 MTHFR 基因突变导致高同型半胱氨酸,从而通过一系列机制导致 PSCI 的发生^[43]。同时越来越多的证据已经证实,肠道微生物群及其代谢组与认知功能相关^[44]。Liu 等^[45]研究首次揭示了患有 PSCI 的急性缺血性卒中患者肠道微生物群及其代谢物 SCFAs 的特征,同时建立了一个基于肠道微生物群和短链脂肪酸的模型,该模型具有早期诊断 PSCI 的能力。

6 小结与展望

PSCI 目前尚无特异性的治疗方法。因此,早期发现和干预该病已成为一项重要而紧迫的社会需求。临床上可采用量表、实验室、影像学、神经电生理等手段去评估 PSCI 的发生,但仍需结合患者的临床特征,不同个体、不同危险因素、不同卒中类型等对 PSCI 的发生产生的影响。因此,需要结合多方面因素去预测 PSCI 的发生。本文就近年来其早期预测的相关研究进行了总结,以期为该病的早期识别和有效干预提供一定的临床依据。但目前这些因素与 PSCI 发生相关的具体机制还有待进一步研究与证实。

参考文献

[1] 国家卫生计生委脑卒中防治工程委员会. 中国脑卒中护理指导规范[C]. 北京: 2016年中国脑卒中大会, 2016.
[2] 董强, 郭起浩, 罗本燕, 等. 卒中后认知障碍管理专家共识[J]. 中国卒中杂志, 2017, 12: 519-531.
[3] 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: 1294-1301.
[4] David AD, Kirstyn G, Annika W, et al. Cortical thickness, white matter hyperintensities, and cognition after stroke[J]. Int J Stroke, 2020, 15: 46-54.
[5] Zhu YL, Zhao S, Fan ZQ, et al. Evaluation of the Mini-Mental State Examination and the Montreal Cognitive Assessment for Predicting Post-stroke Cognitive Impairment During the Acute Phase in Chinese Minor Stroke Patients[J]. Front Aging Neurosci, 2020, 12: 236-236.
[6] 白彦昌. 急性缺血性卒中后认知障碍的发生率及预测因素[D]. 河北北方学院, 2018.
[7] 李佳蕊, 罗本燕. 不同量表对评价急性期卒中后认知功能障碍的作用[J]. 阿尔茨海默病及相关病杂志, 2020, 3: 108-112.
[8] Levine DA, Wadley VG, Langa KM, et al. Risk Factors for Poststroke Cognitive Decline: The REGARDS Study (Reasons for Geographic and Racial Differences in Stroke)[J]. Stroke, 2018, 49: 987-994.
[9] Lim JS, Kim C, Oh MS, et al. Effects of glycemic variability and hyperglycemia in acute ischemic stroke on post-stroke cognitive impairments[J]. J Diabetes Complications, 2018, 32: 682-687.
[10] Matsumoto A, Satoh M, Kikuya M, et al. Day-to-day variability in home blood pressure is associated with cognitive decline: the Ohasama study[J]. Hypertension, 2014, 63: 1333-1338.

[11] 魏常娟, 薛蓉, 张楠, 等. 不同脑梗死分型与脑卒中后抑郁和认知功能障碍的关系[J]. 中华老年心脑血管病杂志, 2011, 13: 313-315.
[12] Li CH, Chang YH, Chou MC, et al. Factors of post-stroke dementia: A nationwide cohort study in Taiwan[J]. Geriatr Gerontol Int. 2019, 19: 815-822.
[13] Chi NF, Chao SP, Huang LK, et al. Plasma Amyloid Beta and Tau Levels Are Predictors of Post-stroke Cognitive Impairment: A Longitudinal Study[J]. Front Neurol, 2019, 10: 715.
[14] 张填, 陈薪旭, 邢梦芸, 等. 血清Ox A、Aβ(1-42)对缺血性脑卒中后认知障碍的影响及诊断的预测价值[J]. 中国老年学杂志, 2019, 39: 5937-5940.
[15] Liu Y, Liang X, Xu X, et al. Increased serum alkaline phosphatase in patients with acute ischemic stroke[J]. J Stroke Cerebrovasc Dis, 2019, 28: 21-25.
[16] Pratibha S, Praveen-Kumar S, Agadi J. Increased serum alkaline phosphatase and serum phosphate as predictors of mortality after stroke[J]. J Clin Diagn Res, 2014, 8: 1-3.
[17] He J, Li HM, Liu YR, et al. Elevated serum alkaline phosphatase as a predictor of cognitive impairment in patients with acute ischaemic stroke: A retrospective cohort study[J]. Arch Gerontol Geriatr, 2020, 89: 104.
[18] Lu XL, Xu XJ, Yu Z, et al. Elevated inflammatory Lp-PLA2 and IL-6 link e-waste Pb toxicity to cardiovascular risk factors in preschool children[J]. Environ Pollut, 2018, 234: 601-609.
[19] Jiang RX, Chen SY, Shen Y, et al. Higher Levels of Lipoprotein Associated Phospholipase A2 is associated with Increased Prevalence of Cognitive Impairment: the APAC Study[J]. Sci Rep, 2016, 6: 1536-1544.
[20] 程启慧, 余丹, 杨国帅, 等. 血清碱性磷酸酶和脂蛋白相关磷脂酶A2对缺血性脑卒中后认知功能障碍的预测价值[J]. 中国慢性病预防与控制, 2020, 28: 917-921.
[21] Lee SC, Lee KY, Kim YJ, et al. Serum VEGF levels in acute ischaemic strokes are correlated with long - term prognosis[J]. Eur J Neurol, 2010, 17: 45-51.
[22] Ismail S, Samekto W, Ahmad H, et al. Reduced Vascular Endothelial Growth Factor A Levels are Correlated with the Incidence of Brain Edema in Acute Ischemic Stroke Patients[J]. J Adv Med Med Res, 2015, 10: 1-7.
[23] Prodjohardjono A, Vidyanti AN, Susianti NA, et al. Higher level of acute serum VEGF and larger infarct volume are more frequently associated with post-stroke cognitive impairment[J]. PLoS One, 2020, 15: e0239370.
[24] Catanesi M, d'Angelo M, Tupone MG, et al. MicroRNAs Dysregulation and Mitochondrial Dysfunction in Neurodegenerative Diseases[J]. Int J Mol Sci, 2020, 21: 5986.
[25] Huang S, Zhao JP, Huang DX, et al. Serum miR-132 is a risk marker of post-stroke cognitive impairment[J]. Neurosci Lett, 2016, 615: 102-106.
[26] 王振杰, 谷诗浓, 刘毓佳, 等. 血清miR-191-5p和miR-20a-5p联合作为脑卒中后认知功能障碍诊断标志物的研究[J]. 实用医学杂志, 2020, 36: 593-596, 601.
[27] Wang XZ, Miao ZJ, Xu XF, et al. Reduced Levels of Plasma Lipoxin A4 Are Associated with Post-Stroke Cognitive Impairment[J]. J Alzheimers Dis, 2021, 79: 607-613.
[28] Kulesh AA, Shestakov VV. Secretion of melatonin and serum cholinesterase activity as biological markers of cognitive disorders in the acute stage of ischemic stroke[J]. Zh Nevrol Psikhiatr Im S S Korsakova, 2012, 112: 11-14.
[29] Maria RR, Renata F, Giuseppe P. Adiponectin and Cognitive Decline[J]. Int J Mol Sci, 2020, 21: 2010.
[30] Dauvilliers YA, Lehmann S, Jaussent I, et al. Hypocretin and brain β-amyloid peptide interactions in cognitive disorders and narcolepsy[J]. Front Aging Neurosci, 2014, 6: 119.
[31] Wang J, Guan QB, Sheng YJ, et al. The potential predictive value of salivary cortisol on the occurrence of secondary cognitive impairment after ischemic stroke[J]. Neurosurg Rev, 2021, 44: 1103-1108.
[32] Vinciguerra L, Bösel J. Noninvasive Neuromonitoring: Current Utility in Subarachnoid Hemorrhage, Traumatic Brain Injury, and Stroke[J]. Neurocrit Care, 2017, 27: 122-140.
[33] Vinciguerra L, Lanza G, Puglisi V, et al. Transcranial Doppler ultrasound in vascular cognitive impairment-no dementia[J]. PLoS One,

2019, 14: e0216162.

[34] Wang SY, Wang M, Wang XX, et al. Study on the clinical application of the MRS in the cognitive assessment after stroke[J]. Eur Rev Med Pharmacol Sci, 2017, 21: 2437-2442.

[35] Mehrabian S, Raycheva M, Petrova N, et al. Neuropsychological and neuroimaging markers in prediction of cognitive impairment after ischemic stroke: a prospective follow-up study[J]. Neuropsychiatr Dis Treat, 2015, 2015: 2711-2719.

[36] Chen AQ, Akinyemi RO, Hase YS, et al. Frontal white matter hyperintensities, clasmotodendrosis and gliovascular abnormalities in ageing and post-stroke dementia[J]. Brain, 2016, 139: 242-258.

[37] Yuan XL, Zhang L, Sui RB, et al. A risk prediction model of post-stroke cognitive impairment based on magnetic resonance spectroscopy imaging[J]. Neurol Res, 2021, 10: 11.

[38] 张艺, 左晓霞, 李懿莎. 弥散张量成像在SLE合并认知功能障碍中的应用研究[J]. 中国医师杂志, 2017, 19: 1317-1321.

[39] 孙国臣, 张文召. DTI脑网络分析对早期卒中后认知障碍的预测价值[J]. 国际精神病学杂志, 2020, 47: 972-975.

[40] Yang S, Da WZ, Yan YJ, et al. Background Rhythm Frequency and Theta Power of Quantitative EEG Analysis[J]. Clin EEG Neurosci, 2015, 46: 142-146.

[41] Sudo FK, Amado P, Alves GS, et al. A continuum of executive function deficits in early subcortical vascular cognitive impairment: A systematic review and meta-analysis[J]. Dement Neuropsychol, 2017, 11: 371-380.

[42] 张君芳, 姜帅, 赵晓玲, 等. Stroop 色词测验在早期识别卒中后认知障碍中的作用研究[J]. 中国全科医学, 2021, 24: 1896-1902.

[43] 梁娜, 王珊, 刘亚玲. MTHFR 基因多态性与PSCI的相关性[J]. 中风与神经疾病杂志, 2019, 36: 953-954.

[44] Smith LK, Wissel EF. Microbes and the Mind: How Bacteria Shape Affect, Neurological Processes, Cognition, Social Relationships, Development, and Pathology[J]. Perspect Psychol Sci, 2019, 14: 397-418.

[45] Liu YQ, Kong C, Gong L, et al. The Association of Post-Stroke Cognitive Impairment and Gut Microbiota and its Corresponding Metabolites[J]. J Alzheimers Di, 2020, 73: 1455-1466.

(本文编辑:唐颖馨)

(上接第194页)

risk factor for stroke: the Framingham Study[J]. Stroke, 1991, 22: 983-988.

[15] Siontis KC, Gersh BJ, Weston SA, et al. Association of New-Onset Atrial Fibrillation After Noncardiac Surgery With Subsequent Stroke and Transient Ischemic Attack[J]. JAMA, 2020, 324: 871-878.

[16] Hacke W, Bassand JP, Virdone S, et al. Prior stroke and transient ischemic attack as risk factors for subsequent stroke in atrial fibrillation patients: A report from the GARFIELD-AF registry[J]. Int J Stroke, 2020, 15: 308-317.

[17] 王拥军, 王春雪, 缪中荣. 中国缺血性脑卒中和短暂性脑缺血发作二级预防指南2014[J]. 中华神经科杂志, 2015, 48: 258-273.

[18] Powers WJ, Rabinstein AA, Ackerson T, et al. Guidelines for the Early Management of Patients With Acute Ischemic Stroke: 2019 Update to the 2018 Guidelines for the Early Management of Acute Ischemic Stroke: A Guideline for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association[J]. Stroke, 2019, 50: e344-e418.

[19] Amarenco P, Bogousslavsky J, Callahan A R, et al. High-dose atorvastatin after stroke or transient ischemic attack[J]. N Engl J Med, 2006, 355: 549-559.

[20] Reinhard M, Guschlbauer B, Olschewski M, et al. Improvement of exhausted cerebral vasoreactivity in carotid occlusion: benefit of statins [J]? J Neurol, 2011, 258: 791-794.

[21] Ryou IS, Chang J, Son JS, et al. Association between CVDs and initiation and adherence to statin treatment in patients with newly diagnosed hypercholesterolaemia: a retrospective cohort study[J]. BMJ Open, 2021, 11: e45375.

[22] Jiang Y, Yang X, Li Z, et al. Persistence of secondary prevention medication and related factors for acute ischemic stroke and transient ischemic attack in China[J]. Neurol Res, 2017, 39: 492-497.

(本文编辑:唐颖馨)