

老年急性缺血性脑卒中患者 3 个月后认知障碍相关因素分析及其预测价值

邹永明 舒睿 王娜 边际 徐小林

南开大学附属天津市环湖医院神经内科, 天津 300350

通信作者: 邹永明, Email: zyongm@sina.cn

【摘要】目的 探讨老年急性缺血性脑卒中患者 3 个月后认知障碍的相关危险因素及其预测价值。**方法** 采用回顾性病例对照研究设计, 纳入符合入组条件的老年急性缺血性脑卒中患者 898 例, 排除 42 例后, 最终纳入 856 例。根据蒙特利尔认知评估量表 (MoCA) 评分, 将其分为脑卒中后非认知功能障碍 (PSNCI) 组 (422 例) 和脑卒中后认知功能障碍 (PSCI) 组 (434 例)。收集患者的一般人口社会学资料、临床相关化验资料, 并进行美国国立卫生研究院卒中量表 (NIHSS)、Barthel 指数 (BI)、日常生活活动 (ADL) 能力、汉密尔顿抑郁量表 (HAMD) 评分。采用 SPSS 22.0 版统计学软件进行单因素分析、多因素 Logistics 回归分析和受试者工作曲线 (ROC) 分析。**结果** 2 组患者在性别、年龄、高血压、冠心病、痴呆家族史、受教育程度方面比较, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。在总胆固醇 (TC)、甘油三酯 (TG)、高密度脂蛋白 (HDL)、尿阿尔茨海默病相关神经丝蛋白 (AD7c-NTP) 水平、NIHSS 评分、BI 指数、ADL 评分方面比较, 组间差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。Logistics 回归分析显示, 冠心病、尿 AD7C-NTP、HAMD 评分是老年急性缺血性脑卒中患者 3 个月后认知障碍的独立危险因素, BI 是独立保护因素。尿 AD7C-NTP 的 ROC 曲线下面积 (AUC) 最大 (0.875), cut-off 值为 2.425, 灵敏度为 0.937, 特异度为 0.75, 具有较好的预测价值。**结论** 年龄、性别、受教育程度、吸烟、饮酒、体重指数 (BMI)、冠心病、脑卒中史、痴呆家族史、AD7C-NTP、TC、TG 等可能是老年急性缺血性脑卒中患者 3 个月后认知障碍的危险因素, 其中冠心病、尿 AD7c-NTP、HAMD 评分是独立危险因素, BI 是独立保护因素。尿 AD7c-NTP 对 PSCI 具有一定的预测价值。

【关键词】 老年; 急性缺血性脑卒中; 认知功能障碍; 危险因素; 尿 AD7c-NTP; 预测价值

基金项目: 天津市医学重点学科 (专科) 建设项目资助 (TJYXZDXK-052B); 天津市卫生健康科技项目 (QN20016)

DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-1424.2023.01.004

The predictive value of cognitive impairment at 3 months after ischemic stroke

Zou Yongming, Shu Rui, Wang Na, Bian Ji, Xu Xiaolin

Department of Neurology, Tianjin Huanhu Hospital Affiliated to Nankai University, Tianjin 300350, China

Corresponding author: Zou Yongming, Email: zyongm@sina.cn

【Abstract】 Objective To explore the risk factors for cognitive impairment 3 months after an ischemic stroke and their predictive value. **Methods** A retrospective case-control study considered the records of 856 elderly patients who had survived an ischemic stroke. All had been evaluated using the Montreal Cognitive Assessment scale (MoCA). They were divided according to their MoCA scores into a group without cognitive impairment (the PSNCI group) and an impaired (PSCI) group. The subjects' demographic and clinical laboratory data were compiled. All had been assessed using the National Institutes of Health stroke scale (NIHSS), the Barthel Index (BI), and the Hamilton depression scale (HAMD). Univariate and multivariate logistic regressions were evaluated and a receiver operator characteristics (ROC) curve was computed. **Results** There were significant differences between the two groups in terms of gender distribution, age, hypertension and heart disease history, family history of dementia and education level. Moreover, significant differences were observed in the groups' average total cholesterol (TC), triglyceride (TG), high density lipoprotein (HDL), urinary neurofilament protein (AD7c-NTP), NIHSS scores, BIs and ADL scores. Logistic regression showed that a history of heart disease, urinary AD7C-NTP level and HAMD score were significant independent predictors of cognitive impairment 3 months after a stroke. A high BI was an independent protective factor. The area under the ROC curve for urinary AD7C-NTP was the largest (0.875) and had significant predictive value with a cut-off value of 2.43, sensitivity of 0.94 and specificity of 0.75. **Conclusion** Age, sex,

education, smoking, drinking, body mass index, a history of heart disease or stroke, a family history of dementia and elevated AD7c-NTP, TC or TG are risk factors for cognitive impairment after a stroke. A high BI suggests a better prognosis. Urinary AD7c-NTP is a useful predictor of PSCI 3 months after a stroke.

【Key words】 Elderly; Stroke; Cognitive impairment; Risk factors; Urinary AD7c-NTP; Prediction

Funding: A Tianjin Key Medical Discipline (Specialty) Construction Project (TJYXZDXK-052B); a Tianjin

Health Science and Technology Project (QN20016)

DOI:10.3760/cma.j.issn.0254-1424.2023.01.004

中国是脑卒中发病风险较高和疾病负担较重的国家^[1],其中约 1/3 的脑卒中患者会经历脑卒中后认知功能障碍 (post-stroke cognitive impairment, PSCI)^[2]。PSCI 是一种动态过程,与阿尔茨海默病 (Alzheimer's disease, AD) 不同,部分 PSCI 患者的认知障碍是可逆的,因此在探讨 PSCI 的发生、演变或防治时,需对其进行动态监测。目前,对于老年急性缺血性脑卒中患者 3 个月时认知功能障碍的患病率及其危险因素,尚缺乏足够、有效的数据。本研究收集老年急性缺血性脑卒中患者的相关临床资料,在脑卒中后 3 个月时再次进行认知功能筛查,分析、探讨其相关危险因素,旨在为早期预防、治疗 PSCI 提供临床参考依据。

对象与方法

一、研究对象

选取 2019 年 7 月至 2021 年 7 月于南开大学附属天津环湖医院住院治疗的老年急性缺血性脑卒中患者 898 例。纳入标准:①符合《中国急性缺血性脑卒中诊治指南 2018》中急性缺血性脑卒中的诊断标准^[3],并经头部 CT 或 MRI 检查证实;②年龄 ≥ 60 岁;③发病时间 ≤ 7 d;④受试者及其家属知情同意,并签署知情同意书。排除标准:①伴有意识障碍、严重失语或偏瘫,无法完成神经心理学测试;②既往有精神病史或行为异常者;③患有 AD、路易体痴呆、额颞叶痴呆、抑郁症,或其它病因 (如颅内感染、恶性肿瘤、神经变性疾病、颅脑创伤等) 引起的痴呆;④伴有恶性肿瘤,严重肝、肾功能不全,或其它系统严重疾病者;⑤此次发病前即存在认知功能障碍者。

二、研究方法

1. 一般资料收集:所有入组患者均详细记录年龄、性别、身高、体重指数 (body mass index, BMI)、受教育程度、痴呆家族史,以及是否伴有相关血管危险因素,如高血压、糖尿病、高脂血症、冠心病、脑卒中病史、吸烟史、饮酒史等。

2. 实验室检查:所有患者均于入院当晚 20:00 后禁食,次日清晨空腹采集肘静脉血 4~5 ml,采用美国产 AU5800-20 型全自动生化分析仪检测空腹血糖、总胆固醇 (total cholesterol, TC)、甘油三酯 (triglyceride,

TG)、高密度脂蛋白胆固醇 (high density lipoprotein cholesterol, HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇 (low density lipoprotein cholesterol, LDL-C)、同型半胱氨酸 (homocysteine, Hcy) 水平等。采用日本产 HLC-723G8 型自动糖化血红蛋白分析仪检测糖化血红蛋白 (hemoglobin A1c, HbA1c) 水平。采用德国产 BNP II 型蛋白分析仪检测血清超敏 C 反应蛋白 (hypersensitive-C-reactive protein, hs-CRP) 水平。入组患者均于清晨留取中段尿 10 ml,采用中国产尿液阿尔茨海默病相关神经丝蛋白 (Alzheimer-associated neuronal thread protein, AD7c-NTP) 检测试剂盒 (酶联免疫法),严格按照试剂盒说明书进行操作,用瑞士产 Infinite-F50 酶标仪测定 450 nm 波长吸光度 (optical density, OD) 值,获得尿液 AD7c-NTP 表达水平。

3. 量表评价:入组患者的多项神经心理学测试均由经过正规培训、操作熟练的神经科医师进行。具体如下:①认知功能评价——采用蒙特利尔认知评估量表 (Montreal cognitive assessment, MoCA) 对入组患者进行认知功能评价,并详细记录各项分值。出院 3 个月后进行随访门诊再次进行 MoCA 量表评测,并详细记录各项分值,受教育年限 ≤ 12 年的患者 MoCA 总分加 1 分,以校正文化程度的影响。总评分 30 分,评分 < 22 分判为存在认知功能障碍^[4]。根据脑卒中后 3 个月时的 MoCA 评分,将患者分为 PSCI 组和脑卒中后非认知功能障碍 (PSNCI) 组;②神经功能缺损程度评价——采用美国国立卫生研究院卒中量表 (National Institute of Health Stroke Scale, NIHSS) 评价患者的神经功能缺损程度^[5];③生活能力评价——采用 Barthel 指数 (Barthel index, BI) 评价患者的日常生活活动 (activities of daily living, ADL) 能力^[6];④情绪状态评价——采用汉密尔顿抑郁量表 (Hamilton depression scale, HAMD) 评价患者的情绪状态^[7]。

三、统计学方法

本研究采用 SPSS 22.0 版统计学软件处理数据,符合正态分布的计量资料采用均数 ± 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 形式表示,组间比较采用两独立样本的 *t* 检验;非正态分布的计量资料采用 $M(P_{25}, P_{75})$ 形式表示,组间比较采用秩和检验。计数资料以相对数构成比 (%) 或率

(%)表示,组间比较采用 χ^2 检验。脑卒中后认知功能障碍的相关因素分析采用二元 Logistic 回归分析, $P<0.05$ 表示差异具有统计学意义。采用受试者工作曲线(receiver operator characteristic curve, ROC)评估相关因素的预测价值。

结 果

一、2 组患者人口社会学资料比较

本研究纳入患者 898 例,排除 42 例,最终纳入 856 例。其中,男性 599 例,女性 257 例。PSNCI 组 422 例,男性 311 例,女性 111 例,平均年龄 61.55 岁;PSCI 组 434 例,男性 288 例,女性 146 例,平均年龄 63.66 岁。2 组患者在性别、年龄、高血压、冠心病、痴呆家族史和受教育程度方面比较,差异有统计学意义($P<0.05$)。2 组患者其它人口社会学资料,如 BMI、糖

尿病、吸烟史、饮酒史、脑卒中史方面比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。详见表 1。

二、2 组患者临床评估和实验室化验指标比较

2 组患者 LDL-C、Hcy、hs-CRP、HAMD 评分、BI 评分比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。2 组患者 TC、TG、HDL、尿 AD7C-NTP、NIHSS 评分、BI 指数、ADL 评分比较,差异有统计学意义($P<0.05$)。详见表 2。

三、脑卒中后 3 个月认知障碍相关影响因素分析

单因素分析显示,与 PSCI 相关的影响因素包括性别、年龄、受教育程度、吸烟、饮酒、冠心病、BMI、脑卒中史、痴呆家族史、尿 AD7C-NTP 水平、TC 水平、TG 水平等。将这些相关因素全部纳入 Logistics 回归方程进行多因素分析,结果显示冠心病、尿 AD7C-NTP 水平增高、HAMD 评分增高是 PSCI 的独立危险因素($P<0.05$),BI 指数增高是 PSCI 的独立保护因素。详见表 3。

表 1 2 组患者人口社会学资料比较

项目	PSNCI 组	PSCI 组	统计值	P 值
性别[例(%)]			5.483	0.019
男性	311(73.7)	288(66.4)		
女性	111(26.3)	146(33.6)		
年龄[岁, M(P ₂₅ , P ₇₅)]	63.55(61, 68)	68.66(62, 74)		0.001 ^a
BMI[kg/m ² , M(P ₂₅ , P ₇₅)]	25.13(22.70, 22.60)	24.96(23.00, 27.00)		0.722
高血压[例(%)]	262(62.1)	299(68.9)	4.392	0.036 ^a
糖尿病[例(%)]	93(22.0)	198(23.1)	0.559	0.455
冠心病[例(%)]	54(12.8)	85(19.6)	7.25	0.007 ^a
吸烟[例(%)]	162(38.4)	146(33.6)	2.094	0.148
饮酒[例(%)]	101(23.9)	84(19.4)	2.648	0.104
痴呆家族史[例(%)]	36(8.5)	3(0.7)	30.239	<0.001 ^a
脑卒中史[例(%)]	162(38.4)	146(33.6)	2.094	0.148
受教育程度≥12 年[例(%)]	322(78.0)	290(66.8)	13.114	<0.001 ^a

注:^a $P<0.05$,表示差异有统计学意义

表 2 2 组患者临床评估和实验室化验指标比较

项目	PSNCI 组	PSCI 组	P 值
AD7C-NTP[ng/ml, M(P ₂₅ , P ₇₅)]	1.76(1.07, 2.10)	2.41(1.41, 3.12)	<0.001 ^a
TC[mmol/L, M(P ₂₅ , P ₇₅)]	4.86(4.12, 5.55)	5.06(4.35, 5.66)	0.001 ^a
TG[mmol/L, M(P ₂₅ , P ₇₅)]	1.65(1.06, 1.88)	1.80(1.12, 2.14)	0.016 ^a
HDL[mmol/L, M(P ₂₅ , P ₇₅)]	1.08(0.89, 1.25)	1.15(0.97, 1.31)	<0.001 ^a
LDL-C[mmol/L, M(P ₂₅ , P ₇₅)]	2.99(2.35, 3.57)	2.98(2.39, 3.47)	0.953
Hcy[mmol/L, M(P ₂₅ , P ₇₅)]	15.03(9.17, 15.85)	14.70(9.87, 15.10)	0.585
hs-CRP[mmol/L, M(P ₂₅ , P ₇₅)]	5.01(0.68, 3.91)	4.55(0.65, 4.13)	0.628
HAMD[分, M(P ₂₅ , P ₇₅)]	4.83(3.00, 6.00)	4.84(3.00, 6.00)	0.386
NIHSS[分, M(P ₂₅ , P ₇₅)]	5.68(2.00, 9.00)	8.46(4.00, 12.00)	0.037 ^a
BI[分, M(P ₂₅ , P ₇₅)]	87.66(80.00, 95.00)	84.01(75.00, 95.00)	0.031 ^a
ADL[分, M(P ₂₅ , P ₇₅)]	31.59(20.00, 41.00)	23.24(20.00, 22.00)	<0.001 ^a

注:^a $P<0.05$,表示差异有统计学意义

表 3 PSCI 相关因素的 Logistics 回归分析

相关因素	B	SE	Wald	P 值	OR	95% CI
性别	-0.061	0.228	0.072	0.789	0.941	0.601~1.472
年龄	0.010	0.009	1.082	0.298	1.010	0.991~1.029
高血压	-0.172	0.206	0.693	0.405	0.842	0.562~1.262
受教育年限	-0.188	0.219	0.732	0.392	0.829	0.539~1.274
糖尿病	-0.025	0.232	0.011	0.915	0.975	0.619~1.537
吸烟	-0.394	0.236	2.798	0.094	0.674	0.425~1.070
饮酒	0.368	0.276	1.781	0.182	1.445	0.841~2.483
冠心病	0.526	0.243	4.669	0.031 ^a	1.692	1.050~2.725
BMI	-0.017	0.030	0.312	0.577	0.984	0.928~1.042
脑卒中史	0.261	0.216	1.458	0.227	1.298	0.850~1.984
痴呆家族史	-2.427	1.071	5.137	0.230	1.088	0.081~1.720
AD7C-NTP	0.873	0.105	69.514	<0.001 ^a	2.393	1.950~2.939
TC	0.188	0.159	1.406	0.236	1.207	0.884~1.646
TG	0.010	0.111	0.007	0.931	1.010	0.813~1.254
HDL	0.497	0.411	1.465	0.226	1.644	0.735~3.679
LDL	-0.076	0.181	0.176	0.675	0.927	0.649~1.323
Hcy	-0.010	0.010	1.082	0.298	0.990	0.970~1.009
CRP	-0.005	0.008	0.348	0.555	0.995	0.979~1.011
NIHSS	-0.082	0.069	1.393	0.238	0.921	0.804~1.056
ADL	-0.004	0.013	0.094	0.760	0.996	0.971~1.021
BI	-0.110	0.013	69.239	<0.001 ^a	0.896	0.873~0.919
HAMD	0.090	0.035	6.565	0.010 ^a	1.094	1.021~1.173
常数	0.015	2.312	0.007	0.995	1.015	

注:^aP<0.05

四、不同指标预测 3 个月后 PSCI 的价值

将冠心病情况、尿 AD7C-NTP 水平、HAMD 评分、BI 指数用 ROC 曲线分析,结果显示尿 AD7c-NTP 曲线下面积(area under curve, AUC)最大(0.875),灵敏度为 0.937,特异度为 0.75,具有较好的预测价值。其它指标的 AUC 值均低于 0.7,预测价值较低。详见表 4、图 1。

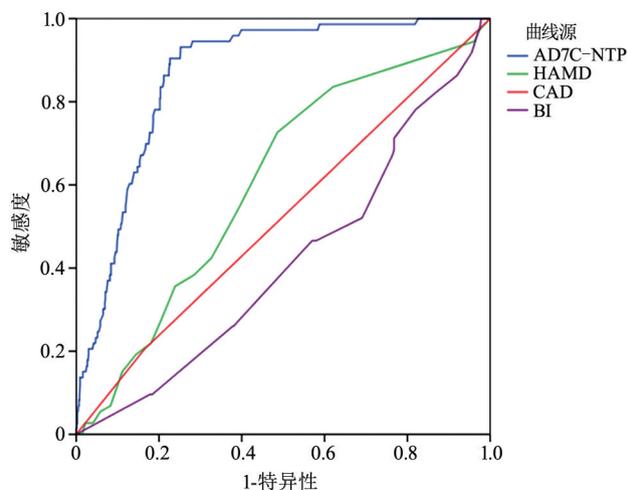


图 1 不同指标与 PSCI 的 ROC 曲线图

表 4 不同指标预测 PSCI 的价值

相关因素	AUC	SE	P 值	95% CI
AD7C-NTP	0.875	0.018	<0.001	0.843~0.907
HAMD	0.639	0.032	<0.001	0.577~0.701
BI	0.414	0.034	0.016	0.348~0.481
冠心病	0.519	0.036	0.598	0.448~0.590

讨 论

脑卒中后一过性认知功能损伤可在早期恢复,故 PSCI 需要在脑卒中后 3~6 个月进行认知评估后才可最终确定^[4]。认知功能的改变属于动态过程,而诊断标准中提及的时间点仅适用于 PSCI 的诊断^[8]。本研究采用脑卒中后 3 个月的认知评估结果作为诊断依据,提高了诊断的可靠性。不同研究的纳入人群、诊断方法、评估工具、失访率有所不同,导致 PSCI 流行病学数据存在较大的异质性。胡昔权等^[9] 研究报道,脑卒中患者认知障碍的粗患病率为 43.5%。另有研究报道,PSCI 发病率为 24.0%~53.4%^[10-11]。本研究中,PSCI 患病率为 50.7%(434/856)。

冠心病和认知功能障碍有许多共同的危险因素^[12]。一项老龄化纵向研究显示,心血管疾病可能会对轻度认知功能障碍的发生和进展为痴呆的速度造成影响,在心血管风险增加的人群中,基线认知损害与脑

卒中、充血性心力衰竭和心血管死亡的风险分级增加相关,MMSE 评分 < 24 分患者的心血管疾病风险增加^[13]。冠心病患者认知障碍的发病机制目前尚不清楚,可能与脑萎缩、心血管健康指标等有关^[12]。一些研究表明,冠心病与脑功能受损之间存在直接联系。Ottens 等^[14]开展的一项横断面研究显示,与对照组相比,冠心病患者的认知功能较差,总脑容量较小。也有研究发现,心血管健康指标评分与认知能力下降呈负相关,生活方式因素是高危患者晚年认知功能下降的重要预测因子^[15]。本研究结果显示,冠心病是 PSCI 的独立危险因素,再次证实了冠心病与认知功能障碍之间存在密切关系。对冠心病进行早期干预可以更好地控制 PSCI 的发生,从而改善预后。

AD7c-NTP 是神经元损伤的生物学标志物之一,与神经炎和细胞凋亡有关^[16-17]。近年来,尿 AD7c-NTP 已被推荐为诊断 AD 和轻度认知功能障碍的实用工具^[18]。一项调查研究发现,老年常见疾病如高血压、贫血、糖尿病、血脂异常、肾功能不全、癌症、慢性肺病、慢性肝病、甲状腺功能障碍等,对尿 AD7c-NTP 水平的影响较小^[19-20],但认知障碍的合并存在与尿 AD7c-NTP 水平升高有关。有研究表明,认知功能较差的老年高血压患者的尿 AD7c-NTP 水平升高,而胰岛素抵抗可能参与了这一过程^[21]。本研究发现,尿 AD7c-NTP 水平是 PSCI 重要的独立危险因素,其预测 PSCI 的灵敏度为 0.937,特异度为 0.75,提示尿 AD7c-NTP 水平可以作为早期识别 PSCI 的潜在生物学标志物。由于目前关于尿 AD7c-NTP 水平与 PSCI 之间关系的研究较少,所以这一结论仍有待进一步证实。

探讨 BI 评分与 PSCI 关系的研究较少。有研究发现 PSCI 对患者的 ADL 能力有负面影响^[22]。Babulal 等^[23]发现,脑卒中后 2 周的认知和情绪障碍是居家独立活动能力的重要预测指标,在脑卒中康复中应常规进行认知和情绪能力评估。Einstad 等^[24]研究发现,认知和体能相结合可以更好地预测工具性 ADL 能力的变化。Blomgren 等^[25]对中青年脑卒中患者工具性 ADL 能力的影响因素进行了研究,发现认知障碍、抑郁和疲劳对工具性 ADL 能力具有负面影响,这种影响甚至可持续至脑卒中后 7 年。本研究发现,BI 评分是 PSCI 的保护因素,BI 评分越高,PSCI 发生的概率越低。

抑郁作为认知障碍的危险因素已得到众多研究的证实,但脑卒中后抑郁的原因较为复杂,其危险因素的相关性可能会随着时间的推移而发生变化。Jiang 等^[26]发现,低收入、认知障碍、ADL 能力差、社会支持差、高血压和既往卒中史是急性脑卒中患者发生抑郁的危险因素,左大脑半球梗死和多发梗死的脑卒中患

者更容易发生脑卒中后抑郁。Olibamoyo 等^[27]研究发现,年龄较小、失业、社会支持较差、认知障碍、脑卒中的严重程度和当前的残疾状况是脑卒中后抑郁的独立危险因素,但脑卒中后抑郁和病变部位之间无显著的相关性。Baccaro 等^[28]研究发现,左侧脑卒中是 PSCI 的独立长期预测因素,而非脑卒中后抑郁的预测因素,病变的偏侧性并不会影响脑卒中后抑郁的风险。本研究发现,HAMD 量表评分是 PSCI 的独立危险因素。

综上所述,老年急性缺血性脑卒中后 3 个月 PSCI 的发生率较高,冠心病、尿 AD7c-NTP 水平、BI 评分、HAMD 评分均可能是老年急性缺血性脑卒中后 3 个月认知障碍的独立影响因素。早期、多次动态筛查认知功能十分必要。另外,本研究作为回顾性研究,样本量相对较小,可能会导致结果存在一定偏倚;且本研究纳入分析的相关因素有限,未纳入神经影像、脑卒中病变特征等异质性强的因素,未进行后续长期随访,这些因素均可能会影响研究结果的可靠性。后续需扩大样本量,并纳入更多的因素进行分析,以便更深入地探索 PSCI 的相关因素,为临床干预提供参考依据。

参 考 文 献

- [1] GBD 2016 Causes of Death Collaborators. Global, regional, and national age-sex specific mortality for 264 causes of death, 1980-2016: a systematic analysis for the global burden of disease study 2016[J]. Lancet, 2017, 390(10100):1151-1210. DOI: 10.1016/S0140-6736(17)32152-9.
- [2] Mijajlović MD, Pavlović A, Brainin M, et al. Post-stroke dementia - a comprehensive review[J]. BMC Med, 2017, 15(1):11. DOI: 10.1186/s12916-017-0779-7.
- [3] 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/ema.j.issn.1006-7876.2018.09.004.
- [4] 汪凯,董强. 卒中后认知障碍管理专家共识 2021[J]. 中国卒中杂志, 2021, 16(4):376-389. DOI: 10.3969/j.issn.1673-5765.2021.04.011.
- [5] Brott T, Adams HP Jr, Olinger CP, et al. Measurements of acute cerebral infarction: a clinical examination scale[J]. Stroke, 1989, 20(7):864-870. DOI: 10.1161/01.str.20.7.864.
- [6] Kwakkel G, Veerbeek JM, Harmeling-van der Wel BC, et al. Diagnostic accuracy of the Barthel Index for measuring activities of daily living outcome after ischemic hemispheric stroke: does early poststroke timing of assessment matter[J]. Stroke, 2011, 42(2):342-346. DOI: 10.1161/STROKEAHA.110.599035.
- [7] Hamilton M. A rating scale for depression[J]. J Neurol Neurosurg Psychiatry, 1960, 23(1):56-62. DOI: 10.1136/jnnp.23.1.56.
- [8] 中国卒中学会卒中后认知障碍研究圆桌会议专家组. 中国卒中后认知障碍防治研究专家共识[J]. 中国卒中杂志, 2020, 15(2):158-166. DOI: 10.3969/j.issn.1673-5765.2020.02.010.
- [9] 胡昔权, 窦祖林, 王桂芳, 等. 脑卒中患者认知功能障碍的发生率及其影响因素的探讨[J]. 中华物理医学与康复杂志, 2003,

- 25(4):219-222. DOI: 10.3760/j.issn:0254-1424.2003.04.009.
- [10] Lo JW, Crawford JD, Desmond DW, et al. Profile of and risk factors for poststroke cognitive impairment in diverse ethnoregional groups [J]. *Neurology*, 2019, 93(24):e2257-e2271. DOI: 10.1212/WNL.00000000000008612.
- [11] Douiri A, Rudd AG, Wolfe CD. Prevalence of poststroke cognitive impairment: south London stroke register 1995-2010 [J]. *Stroke*, 2013, 44(1):138-145. DOI: 10.1161/STROKEAHA.112.670844.
- [12] Burkauskas J, Lang P, Bunevicius A, et al. Cognitive function in patients with coronary artery disease: a literature review [J]. *J Int Med Res*, 2018, 46(10):4019-4031. DOI: 10.1177/0300060517751452.
- [13] O'Donnell M, Teo K, Gao P, et al. Cognitive impairment and risk of cardiovascular events and mortality [J]. *Eur Heart J*, 2012, 33(14):1777-1786. DOI: 10.1093/eurheartj/ehs053.
- [14] Ottens TH, Hendrikse J, Nathoe HM, et al. Brain volume and cognitive function in patients with revascularized coronary artery disease [J]. *Int J Cardiol*, 2017, 230:80-84. DOI: 10.1016/j.ijcard.2016.12.079.
- [15] Lutski M, Weinstein G, Goldbourt U, et al. Cardiovascular health and cognitive decline 2 decades later in men with preexisting coronary artery disease [J]. *Am J Cardiol*, 2018, 121(4):410-415. DOI: 10.1016/j.amjcard.2017.11.003.
- [16] Zhang J Jr, Sr SS. A literature review of AD7c-ntp as a biomarker for Alzheimer's disease [J]. *Ann Indian Acad Neurol*, 2013, 16(3):307-309. DOI: 10.4103/0972-2327.116902.
- [17] De La Monte SM, Wands JR. The AD7c-NTP neuronal thread protein biomarker for detecting Alzheimer's disease [J]. *J Alzheimers Dis*, 2001, 3(3):345-353. DOI: 10.3233/jad-2001-3310.
- [18] Jin H, Wang R. Alzheimer-associated neuronal thread protein: research course and prospects for the future [J]. *J Alzheimers Dis*, 2021, 80(3):963-971. DOI: 10.3233/JAD-201273.
- [19] Jin H, Guan S, Wang R, et al. The distribution of urinary Alzheimer-associated neuronal thread protein and its association with common chronic diseases in the general population [J]. *J Alzheimers Dis*, 2018, 65(2):433-442. DOI: 10.3233/JAD-180441.
- [20] Li Y, Kang M, Wang H, et al. Urinary Alzheimer-associated neuronal thread protein is not elevated in patients with subjective cognitive decline and patients with depressive state [J]. *J Alzheimers Dis*, 2019, 71(4):1115-1123. DOI: 10.3233/JAD-190401.
- [21] Zhang Y, Li Y, Wang R, et al. Elevated urinary AD7c-NTP levels in older adults with hypertension and cognitive impairment [J]. *J Alzheimers Dis*, 2020, 74(1):237-244. DOI: 10.3233/JAD-190944.
- [22] Irfani Fitri F, Fithrie A, S Rambe A. Association between working memory impairment and activities of daily living in post-stroke patients [J]. *Med Glas (Zenica)*, 2020, 17(2):433-438. DOI: 10.17392/1135-20.
- [23] Babulal GM, Huskey TN, Roe CM, et al. Cognitive impairments and mood disruptions negatively impact instrumental activities of daily living performance in the first three months after a first stroke [J]. *Top Stroke Rehabil*, 2015, 22(2):144-151. DOI: 10.1179/1074935714Z.0000000012.
- [24] Einstad MS, Thingstad P, Lydersen S, et al. Physical performance and cognition as predictors of instrumental activities of daily living after stroke: a prospective multicenter cohort study [J]. *Arch Phys Med Rehabil*, 2022, 103(7):1320-1326. DOI: 10.1016/j.apmr.2022.01.153.
- [25] Blomgren C, Samuelsson H, Blomstrand C, et al. Long-term performance of instrumental activities of daily living in young and middle-aged stroke survivors-Impact of cognitive dysfunction, emotional problems and fatigue [J]. *PLoS One*, 2019, 14(5):e0216822. DOI: 10.1371/journal.pone.0216822.
- [26] Jiang XG, Lin Y, Li YS. Correlative study on risk factors of depression among acute stroke patients [J]. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*, 2014, 18(9):1315-1323.
- [27] Olibamoyo O, Adewuya A, Ola B, et al. Prevalence and correlates of depression among Nigerian stroke survivors [J]. *S Afr J Psychiatr*, 2019, 25:1252. DOI: 10.4102/sajpsychiatry.v25i0.1252.
- [28] Baccaro A, Wang YP, Candido M, et al. Post-stroke depression and cognitive impairment: study design and preliminary findings in a Brazilian prospective stroke cohort (EMMA study) [J]. *J Affect Disord*, 2019, 245:72-81.

(修回日期:2022-11-03)

(本文编辑:凌 琛)