

青海省部分医院急性期脑卒中患者认知功能障碍的影响因素分析及预测模型构建

李晓芳¹ 李月美¹ 赵生秀¹ 陈晓荣² 王丽梅³ 张晓霞¹

¹青海省人民医院, 西宁 810007; ²青海红十字医院, 西宁 810000; ³西宁市第三人民医院, 西宁 810000

通信作者: 赵生秀, Email: Hlbhappy@126.com

【摘要】 **目的** 调查青海省部分医院急性期脑卒中患者认知功能障碍的患病情况, 分析其影响因素并构建危险因素模型。**方法** 采用前瞻性、横断面调查方式, 从青海省 3 家医院选取急性期脑卒中患者 854 例, 收集患者的一般资料(人口统计学、临床资料、饮食和休闲活动)。在脑卒中发作后 14 d 内, 采用简易精神状态量表(MMSE)评定患者的认知功能, 将 MMSE 评分 ≤ 27 分的患者纳入认知障碍组(569 例), 其余患者纳入认知正常组(285 例)。采用单因素分析和多因素 Logistic 回归分析明确各因素与结局事件的关系, 依据回归方程建立预测模型, 通过受试者工作曲线(ROC)验证预测模型的效果。**结果** 本研究中急性期脑卒中患者的认知障碍发病率为 66.60%。单因素分析显示: ①人口学资料方面, 两组患者在年龄、性别、民族、教育程度、职业、居住海拔高度、社会支持、与配偶同住方面的差异有统计学意义($P < 0.05$); ②临床资料方面, 两组患者在卒中类型、偏瘫、高血压史、甘油三酯、D-二聚体方面的差异有统计学意义($P < 0.05$); ③日常活动情况, 两组患者在日常生活活动(ADL)评分、闲暇活动评分方面的差异有统计学意义($P < 0.05$); ④一周饮食情况, 两组患者在摄入食盐、坚果、水果方面的差异有统计学意义($P < 0.01$ 或 $P < 0.05$)。多因素 Logistic 回归分析显示, 年龄 [$OR = 1.032, 95\%CI(1.015, 1.050), P = 0.000$]、女性 [$OR = 1.743, 95\%CI(1.120, 2.711), P = 0.014$]、出血性卒中中 [$OR = 2.420, 95\%CI(1.335, 4.385), P = 0.004$]、高血压 [$OR = 1.496, 95\%CI(1.006, 2.226), P = 0.047$]、高度海拔 [$OR = 3.003, 95\%CI(1.379, 6.539), P = 0.006$] 是急性期脑卒中患者的独立危险因素; 教育程度、职业、闲暇活动得分、甘油三酯、食用坚果是急性期脑卒中患者的保护性因素。构建的影响因素模型显示, ROC 曲线下面积(AUC)为 0.832, 灵敏度为 0.698, 特异度为 0.814。**结论** 所纳入的青海省急性期脑卒中患者的认知功能障碍发病率较高, 年龄、女性、出血性卒中、高血压、高度海拔是急性期脑卒中患者的独立危险因素, 教育程度、职业、闲暇活动得分、甘油三酯、食用坚果是急性期脑卒中患者的保护性因素。构建的危险因素模型有良好的预测能力, 可针对上述危险因素制订相关干预措施, 提高患者的生活质量。

【关键词】 脑卒中; 认知障碍; 危险因素; 预测; 高原

基金项目: 青海省科技厅(2019-ZJ-7090)

DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-1424.2023.07.004

Risk factors for and the prediction of cognitive dysfunction early after a stroke in some hospital of Qinghai Province

Li Xiaofang¹, Li Yuemei¹, Zhao Shengxiu¹, Chen Xiaorong², Wang Limei³, Zhang Xiaoxia¹

¹Qinghai Provincial People's Hospital, Xining 810007, China; ²Qinghai Red Cross Hospital, Xining 810000, China;

³The Third People's Hospital of Xining, Xining 810000, China

Corresponding author: Zhao Shengxiu, Email: hlbhappy@126.com

【Abstract】 **Objective** To explore the local prevalence of early cognitive dysfunction after a stroke in some hospital of Qinghai province, analyze its risk factors and construct a risk factor model. **Methods** A prospective cross-sectional survey was conducted among 854 stroke patients at 3 hospitals in Qinghai Province. The survey solicited demographic data, clinical data, and information about the respondents' diet and leisure activities. Within 14 days after stroke onset, all of the participants' cognitive performance was quantified using the Mini-Mental State Examination (MMSE). Those with scores ≤ 27 formed the cognitive impairment group ($n = 569$), while the rest were the normal cognition group ($n = 285$). Through univariate analysis and multivariate logistic regression analysis, the relationship between each factor and the outcome was clarified, and a prediction model was established in the form of a regression equation. The model's receiver operating characteristics (ROC) curve was computed. **Results** The inci-

dence of acute cognitive impairment after stroke was 66.6%. Univariate analysis showed that there were significant differences between the two group in terms of age, sex, ethnicity, education, occupation, altitude, living with a spouse and social support. Stroke type, hemiplegia, a history of hypertension, and triglyceride and D-2 polymer levels were significant predictors, as were ADL score, leisure activity level, and weekly consumption of fruits, nuts and salt. The multivariate logistic regression analysis showed that age, being female, hemorrhagic stroke, hypertension, and living at high altitude were independent risk factors for cognitive impairment at the acute stage of stroke. However, education, occupation, leisure activity and consumption of triglycerides and nuts were independent protective factors. The prediction model showed an area under the ROC curve of 0.832, with sensitivity of 0.698 and specificity of 0.814. **Conclusions** The prevalence of cognitive dysfunction in the acute stage of stroke is high in some hospital of Qinghai province. Age, being female, hemorrhagic stroke, hypertension and high altitude living are independent risk factors for stroke, while education, an occupation, leisure activity and triglyceride and nut consumption are protective factors. The risk factor model established in this study has good predictive ability with this population, with whom it can be used to formulate interventions to improve the life quality of stroke survivors.

【Key words】 Stroke; Cognitive impairment; Risk factors; Prediction; High altitude

Funding: Qinghai Science and Technology Department (2019-ZJ-7090)

DOI:10.3760/cma.j.issn.0254-1424.2023.07.004

脑卒中后认知功能障碍 (post-stroke cognitive impairment, PSCI) 是指在脑卒中后 6 个月内出现认知障碍的一系列综合征^[1]。国外研究报道 PSCI 的发病率为 11%~42%^[2-3]。国内部分研究报道 PSCI 的发病率分别为 40.0%^[4]、41.8%^[5]、53.1%^[6]、60.8%^[7]。PSCI 患者的生活质量、日常生活能力、心理健康水平下降, 导致家庭和社会疾病负担增加^[8]。有研究指出, 脑卒中急性期的认知障碍发生率为 63%, 早期评估有利于预测患者的功能结局^[9]。专家共识指出脑卒中急性期的认知评估可用于预测 PSCI 的发生, 有助于 PSCI 高危人群的早期识别与干预^[1]。

青海省地处青藏高原, 居住人群由于受高原寒冷气候环境和民族饮食习惯的影响, 喜欢食用牛羊肉, 蔬菜的摄入量较少。低氧、低温、低气压、日照强、辐射多的特殊自然环境, 使高原地区人群脑血管病的发病率高于平原地区, 尤其是缺血性脑血管病^[10], 且随海拔增高所造成的相对低氧环境对认知功能有着显著的影响^[11]。目前, 高原人群特征、居住海拔高度、饮食结构、生活习惯等对急性期脑卒中患者认知障碍影响的相关报道较少。本研究在青海省 3 家三级甲等医院选取急性期脑卒中患者 854 例, 对其认知障碍情况进行横断面调查, 并对危险因素进行分析, 建立风险预测模型, 旨在为青海省急性期脑卒中患者认知障碍干预方案的制订提供依据。

对象与方法

一、研究对象

选取 2019 年 1 月至 2019 年 12 月在青海省人民医院、青海红十字医院、西宁市第一人民医院神经内科就诊的脑卒中患者 854 例。入选标准: ①年龄 ≥ 18

岁; ②符合《中国急性缺血性脑卒中诊治指南 2018》^[12]或《中国脑出血诊治指南 2014》^[13]中脑卒中的诊断标准, 并经头颅 CT 或 MRI 证实; ③能够配合完成认知测评量表; ④所有患者均签署知情同意书。排除标准: ①多种原因 (如意识障碍、视听障碍、语言障碍、运动障碍等) 不能配合完成认知测评的患者; ②既往存在认知功能障碍或怀疑有认知障碍, 严重抑郁、焦虑等精神疾病的患者; ③合并神经系统其它疾病 (如颅内占位、颅内感染、癫痫等) 的患者; ④合并严重的心肺系统、血液系统疾病的患者; ⑤检查结果不全的患者。本研究获青海省人民医院医学伦理委员会审核批准 (2019-06)。

二、研究方法

本研究采用前瞻性横断面调查的方式, 由经过统一培训的神经内科护士收集患者一般资料, 包括人口学资料、临床资料、日常活动情况、一周饮食情况等。根据《卒中后认知障碍管理专家共识》^[14]推荐, 所有入选患者均于急性期发病 14 d 内进行简易精神状态量表 (mini-mental state examination, MMSE) 测评, MMSE ≤ 27 分判断为有认知障碍^[15]。MMSE 测评由取得认知训练师资格的神经内科护士完成。

1. 患者人口学资料: 包括患者年龄、性别、民族、婚姻、配偶同住、职业、社会支持、居住海拔 (中度海拔 1500~2500 m、高度海拔 2500~4500 m)、迁居高原、体重指数 (body mass index, BMI)。

2. 临床资料: ①脑卒中相关因素 (是否首次发作), 是否偏瘫, 卒中类型 (缺血性、出血性); ②血管危险因素 (高血压史、糖尿病史、冠心病史); 血生化指标 (糖化血红蛋白、甘油三酯、胆固醇、低密度脂蛋白、高密度脂蛋白、同型半胱氨酸、D-二聚体)。

3. 日常活动情况: ①日常生活活动 (activities of

daily living, ADL) 评分^[16]; ②参加闲暇活动情况, 内容包括阅读、写作、课程学习、棋牌活动、书画及摄影、曲乐艺术、电视广播、电脑上网、益智活动、有氧运动、灵活运动、旅游、球类运动、饲养宠物、拜访亲友、参加聚会、做家务。活动频次评定参照文献^[17]中的标准, 5=每日, 4=每周≥1次, 3=每月≥1次, 2=每年≥1次, 1=从不。

4. 一周饮食情况: 调查患者饮食中盐>6 g、鸡蛋、牛奶、禽肉、猪肉、牛羊肉、蔬菜、水果、干果、动物油、植物油、酥油、酸奶的摄入频次。饮食情况评定参照文献^[18]中的设计, 1=没有或<1次/周, 2=1~2次/周, 3=3~4次/周, 4=每日。

三、统计学方法

采用 SPSS 23.0 版统计学软件处理数据, 计量资料进行正态性检验, 符合正态分布的用($\bar{x} \pm s$)形式表示, 不符合正态分布的用中位数(四分位数间距)[即 $M(IQR)$]表示。对临床危险因素进行单因素分析, 两组间比较采用独立样本非参数秩和检验; 计数资料用率表示, 两组间比较采用 χ^2 检验。将单因素分析有统计学意义的变量纳入二分类 Logistic 回归分析, 连续变量直接纳入模型, 分类变量以哑变量的形式纳入模型, 得出患者认知障碍发生的独立危险因素。建立危险因素模型, 运用受试者工作曲线(receiver operator characteristic curve, ROC)评价危险因素模型对认知障碍的预测价值, $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

结 果

一、脑卒中患者认知障碍患病情况及影响因素单因素分析

本研究共纳入 854 例脑卒中患者, 其中男性 568 例(66.50%), 女性 286 例(33.50%), 平均年龄(65.11 ± 12.21)岁; 缺血性脑卒中 715 例(83.70%), 出血性脑卒中 139 例(16.37%); 首次脑卒中 692 例(81.00%); 脑卒中后 14 d 内出现认知障碍 569 例(66.60%)。

认知障碍组与认知正常组相比, 采用单因素分析发现: ①人口学资料方面, 两组患者在年龄、性别、民族、教育程度、职业、居住海拔高度、社会支持、与配偶同住方面的差异有统计学意义($P < 0.05$), 在婚姻状况、移居青海、BMI 方面的差异无统计学意义($P > 0.05$); ②临床资料方面, 两组患者在卒中类型、偏瘫、高血压史、甘油三酯、D-二聚体方面的差异有统计学意义($P < 0.05$), 在首次卒中、糖尿病史、冠心病史、糖化血红蛋白、胆固醇、低密度脂蛋白、高密度脂蛋白、同型半胱氨酸方面的差异无统计学意义($P > 0.05$); ③日常活动情况, 两组患者在 ADL 评分、闲暇活动评分方面的差异有统计学意义($P < 0.05$); ④一周饮食情况, 两组患者在摄入食盐、坚果、水果方面的差异有统计学意义($P < 0.01$ 或 $P < 0.05$), 在摄入牛羊肉、酸奶、鸡蛋、牛奶、蔬菜、猪肉、禽肉、植物油、动物油、酥油方面的差异无统计学意义($P > 0.05$)。详见表 1 和图 1。

表 1 脑卒中患者认知障碍发生的单因素分析

组别	例数	年龄[岁, M(IQR)]	性别[例(%)]		民族[例(%)]		教育程度[例(%)]			
			男性	女性	汉族	少数民族	文盲	小学	中学	大学及以上
认知正常组	285	61(20.5)	214(75.1)	71(24.9)	248(87.0)	37(13.0)	52(20.2)	72(27.9)	108(41.9)	26(10.1)
认知障碍组	569	69(15.5) ^a	354(62.2)	215(37.8) ^a	430(75.6)	139(24.4) ^a	122(32.4) ^a	158(41.9)	88(23.3)	9(2.4)
组别	例数	婚姻状况[例(%)]				职业[例(%)]				
		未婚	已婚	离异	丧偶	无业	非技术职业	技术职业	管理及专业技术职业	
认知正常组	285	5(1.8)	231(81.1)	11(3.9)	38(13.3)	16(5.6)	153(53.7)	54(18.9)	62(21.8)	
认知障碍组	569	7(1.2)	457(80.3)	9(1.6)	96(16.9)	120(21.1)	359(63.1) ^a	39(6.9)	51(9.0)	
组别	例数	居住海拔[例(%)]		移居青海[例(%)]	社会支持[例(%)]			和配偶同住[例(%)]	BMI>25[例(%)]	
		中度海拔	高度海拔		好	一般	差			
认知正常组	285	267(93.7)	18(6.3)	73(25.6)	111(38.9)	170(59.6)	4(1.4)	197(69.1)	101(35.4)	
认知障碍组	569	500(87.9)	69(12.1) ^a	118(20.7)	182(32.0)	368(64.7)	19(3.3) ^a	335(58.9) ^a	183(32.2)	
组别	例数	卒中类型[例(%)]		偏瘫[例(%)]	首次卒中[例(%)]	血管危险因素[例(%)]				
		缺血性	出血性			糖尿病史	高血压史	高血脂史	冠心病史	
认知正常组	285	257(90.2)	28(9.8)	91(31.9)	236(82.8)	71(24.9)	138(48.4)	11(3.9)	16(5.6)	
认知障碍组	569	485(80.5) ^a	111(19.5)	223(39.2) ^a	456(80.1)	129(22.7)	337(59.2) ^a	11(1.9)	41(7.2)	
组别	例数	生化指标								
		糖化血红蛋白[mmol/L, M(IQR)]	甘油三酯[mmol/L, M(IQR)]	胆固醇[mmol/L, M(IQR)]	低密度脂蛋白[mmol/L, M(IQR)]	高密度脂蛋白[mmol/L, M(IQR)]	同型半胱氨酸[mmol/L, M(IQR)]	D-二聚体[mmol/L, M(IQR)]	闲暇活动评分[分, M(IQR)]	ADL 评分[分, M(IQR)]
认知正常组	285	6.01(1.21)	1.59(1.18)	4.10(1.32)	2.44(1.17)	0.98(0.38)	15.68(9.89)	0.72(0.68)	37.00(15.00)	100.00(25.00)
认知障碍组	569	6.10(1.10)	1.40(1.11) ^a	4.08(1.37)	2.37(1.06)	1.01(0.35)	15.51(9.67)	0.94(0.10) ^a	30.00(8.50) ^a	75.00(45.00) ^a

注: 与认知正常组同指标比较, ^a $P < 0.05$

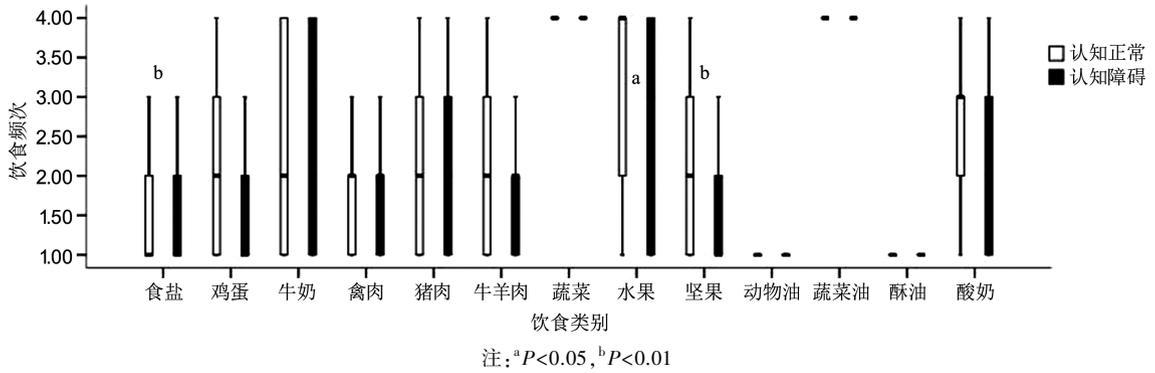


图 1 患者不同饮食类别频次的单因素分析

二、脑卒中患者认知障碍影响因素的多因素分析

将 $P < 0.05$ 的变量纳入 Logistics 回归分析, 经过共线性分析, 方差膨胀因子 (variance inflation factor, VIF) 均 < 3 , 不存在共线性问题。将无序分类变量 (性别、民族、卒中类型、偏瘫、配偶同住) 设哑变量, 自变量以“逐步回归”方式纳入多变量逻辑回归模型。结果显示, 年龄、女性、出血性脑卒中、高血压、高度海拔是急性期脑卒中患者的独立危险因素; 教育程度、职业、闲暇活动得分、甘油三酯、食用坚果是急性期脑卒中患者

的保护性因素。详见表 2。

三、急性期脑卒中患者认知障碍风险预测模型的预测效果

依据多因素 Logistic 回归分析预测概率值, 计算 ROC 曲线, 面积为 0.832, 置信区间 (confidence interval, CI) 为 0.801 ~ 0.863, 灵敏度为 0.698, 特异度为 0.814, 约登指数 = 0.512, 详见图 2。纳入回归模型的各项变量单项指标预测概率值曲线下面积 (area under curve, AUC), 详见表 3。

表 2 急性期脑卒中患者认知障碍的多因素 Logistics 回归分析

变量	β	SE	Wald	P	OR	95% CI
甘油三酯	-0.206	0.064	10.236	0.001	0.814	(0.718, 0.923)
坚果	-0.396	0.122	10.496	0.001	0.673	(0.530, 0.855)
闲暇活动	-0.079	0.012	45.249	0.000	0.924	(0.903, 0.946)
高血压	0.403	0.203	3.955	0.047	1.496	(1.006, 2.226)
出血性脑卒中	0.884	0.303	8.481	0.004	2.420	(1.335, 4.385)
居住高度海拔	1.100	0.397	7.669	0.006	3.003	(1.379, 6.539)
职业	-0.379	0.107	12.486	0.000	0.685	(0.555, 0.845)
教育程度	-0.625	0.132	22.424	0.000	0.535	(0.413, 0.693)
年龄	0.032	0.009	13.614	0.000	1.032	(1.015, 1.050)
女性	0.555	0.225	6.069	0.014	1.743	(1.120, 2.711)
常量	2.838	0.929	9.338	0.002	17.086	

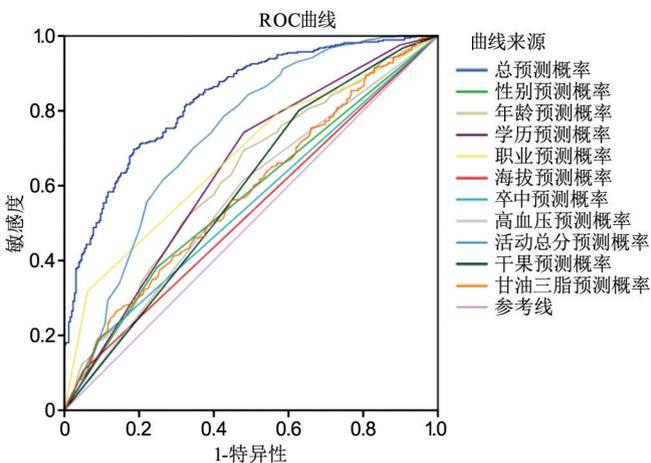


图 2 ROC 对急性期脑卒中患者认知障碍风险的预测效果

表 3 回归模型各变量单项指标预测概率值 AUC

变量	AUC	P	95% CI
性别	0.567	0.004	0.522~0.612
年龄	0.622	0.000	0.578~0.666
学历	0.641	0.000	0.596~0.685
职业	0.674	0.000	0.633~0.716
居住海拔高度	0.528	0.233	0.483~0.573
脑卒中	0.548	0.041	0.503~0.593
高血压	0.568	0.004	0.523~0.613
闲暇活动总分	0.733	0.000	0.692~0.774
坚果	0.586	0.000	0.540~0.632
甘油三酯	0.581	0.001	0.536~0.625

讨 论

本研究结果显示,所纳入的青海省急性期脑卒中患者的认知障碍发生率为 66.60%。有研究指出,长期处于高海拔环境会对空间工作记忆能力造成影响,主要体现在后期匹配阶段注意力资源的缺乏^[19]。此外,高原地区不同海拔所造成的慢性缺氧还会对反应抑制能力造成影响,主要体现在冲突监测阶段和后处理阶段^[20]。本研究中急性期脑卒中患者认知障碍的患病率较高,可能与慢性高原缺氧有关。本研究多因素分析结果显示,高海拔地区(2500~4500 m)是急性期脑卒中患者认知障碍的独立危险因素,证实了高原慢性缺氧可能对急性期脑卒中患者的认知功能有影响^[21]。

PSCI 的风险与年龄、职业等人口统计学因素和血管因素有关^[22]。本研究结果显示,高龄、女性是青海省急性期脑卒中患者发生认知障碍的风险因素,较高的教育程度、高技术含量的职业是保护性因素。有研究报道,受教育程度和职业与脑卒中后认知功能水平有一定的关系^[23-24]。

本研究发现,出血性脑卒中、高血压史是所纳入的青海省急性期脑卒中患者发生认知障碍的风险因素,甘油三酯是保护性因素。出血性脑卒中具有病情险、起病急、致死率和致残率高等特点^[25],是引起血管性认知障碍的主要原因之一^[26]。血压升高会损害内皮细胞,增加脑卒中和脑卒中后认知障碍的风险^[27],积极的血压管理可以降低血管性痴呆的发生率^[28]。甘油三酯水平是否会影响认知障碍的发生率,目前尚存在争议^[29]。本研究显示,甘油三酯水平是所纳入的青海省急性期脑卒中患者的保护性因素,较高的甘油三酯水平有利于认知功能的恢复,这一点与既往研究结论一致^[30-31]。一项基于社区的大型队列研究也显示,甘油三酯水平较高时,脑卒中后痴呆风险呈线性下降趋势^[32]。原因可能是较高水平的甘油三酯可以维持一定的脂肪酸水平,对于稳定良好的大脑功能至关重要。大量摄入不饱和脂肪酸可以保护认知功能,降低痴呆风险^[33]。此外,甘油三酯还可以促进外周生长激素释放肽和胰岛素向大脑转运,增加下丘脑食欲调节肽的表达,减少炎症细胞因子的产生,降低组织反应性,进而保护认知功能^[32]。

坚持健康饮食有助于保护认知功能^[34]。有研究报道,食用坚果是急性期脑卒中患者的保护性因素,坚果类食物中含有大量的不饱和脂肪酸,还含有 15%~20% 的优质蛋白质和多种重要氨基酸,这些氨基酸均是构成脑神经细胞的主要成分^[35]。此外,食用坚果还可以较好地改善认知能力和记忆力,其机制可能与抗氧化、抗炎特性和抗淀粉样蛋白生成作用有关^[36]。

参与认知刺激相关的活动,增加活动频率,可能有助于降低认知障碍的发生率,对晚年认知功能的益处更大^[37-38]。闲暇活动得分越高,越有利于提高患者的认知水平^[17];ADL 能力越好,患者的认知障碍水平越低^[39],本研究结果与这些研究保持一致。有研究者指出,日常生活能力与认知功能、语言沟通能力与活动参与度均存在互相促进的关系,积极参与活动对保持认知功能的稳定非常重要^[40]。

综上所述,所纳入的青海省急性期脑卒中患者的认知功能障碍发病率较高,年龄、女性、出血性脑卒中、高血压、高度海拔居住是脑卒中患者的独立危险因素,教育程度、职业、闲暇活动得分、甘油三酯、食用坚果是急性期脑卒中患者的保护性因素。MMSE 可以作为一种有效且易于应用的早期筛查工具^[15]。本研究所构建的危险因素模型有良好的预测能力,可以早发现、早干预,降低脑卒中后认知障碍的发生率,减少痴呆发生。

参 考 文 献

- [1] 汪凯,董强,郁金泰,等. 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.
- [2] 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.0000000000008612.
- [3] Douiri A, Rudd AG, Wolfe CD. Prevalence of poststroke cognitive impairment: South London stroke register 1995-2010 [J]. *Stroke*, 2012, 44(1): 138-145. DOI: 10.1161/STROKEAHA.112.670844.
- [4] 张晨露. 缺血性卒中急性期认知障碍患者危险因素分析[D]. 开封: 河南大学, 2019.
- [5] Tu Q, Ding B, Xia Y, et al. The current situation on vascular cognitive impairment after ischemic stroke in Changsha. [J]. *Arch Gerontol Geriatr*, 2013, 58(2): 236-247. DOI: 10.1016/j.archger.2013.09.006.
- [6] Ding MY, Xu Y, Wang YZ, et al. Predictors of cognitive impairment after stroke: a prospective stroke cohort study [J]. *J Alzheimers Dis*, 2019, 71(4): 1139-1151. DOI: 10.3233/JAD-190382.
- [7] 刘伟. 青年缺血性脑卒中急性期认知功能障碍相关危险因素的临床研究[D]. 滨州: 滨州医学院, 2021.
- [8] Rohde D, Gaynor E, Large M, et al. The impact of cognitive impairment on poststroke outcomes: a 5-year follow-up [J]. *J Geriatr Psychiatry Neurol*, 2019, 32(5): 275-281. DOI: 10.1177/0891988719853044.
- [9] Suda S, Nishimura T, Ishiwata, A et al. Early cognitive impairment after minor stroke: associated factors and functional outcome [J]. *J Stroke Cerebrovasc Dis*, 2020, 29(5): 104749. DOI: 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2020.104749.
- [10] 樊青俐, 吴世政, 侯倩. 高原脑血管病的危险因素 [J]. 中国卒中杂志, 2016, 11(5): 393-396. DOI: 10.3969/i.issn.1673-5765.2016.05.012.

- [11] Dykiert D, Hall D, van Gemenen N, et al. The effects of high altitude on choice reaction time mean and intra-individual variability: results of the Edinburgh altitude research expedition of 2008 [J]. *Neuropsychology*, 2010, 24(3): 391-401. DOI:10.1037/a0018502.
- [12] 彭斌,吴波.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.i.issn.1006-7876.2018.09.004.
- [13] 张苏明,许予明,朱遂强.中国脑出血诊治指南(2014)[J].中华神经科杂志,2015,48(6):435-444. DOI:10.3760/emm.j.issn.1006.7876.2015.06.002.
- [14] 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(6):519-531. DOI:10.3969/j.issn.1673-5765.2017.06.011.
- [15] Zhu Y,Zhao S,Fan Zi,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. DOI:10.3389/fnagi.2020.00236.
- [16] Shah S,Vanclay F,Cooper B. Improving the sensitivity of the Barthel index for stroke rehabilitation.[J]. *J Clin Epidemiol*, 1989,42(8):703-709. DOI:10.1016/0895-4356(89)90065-6.
- [17] Marquine MJ,Segawa E,Wilson RS, et al. Association between cognitive activity and cognitive function in older Hispanics.[J]. *J Int Neuropsychol Soc*,2012, 18(6): 1041-1051. DOI:10.1017/S135561771200080X.
- [18] Cherian L,Wang Y,Fakuda K,et al. Mediterranean-Dash intervention for neurodegenerative delay (MIND) diet slows cognitive decline after stroke[J]. *J Prev Alzheimers Dis*, 2019,6(4):267-273. DOI:10.14283/jpad.2019.28.
- [19] Ma HL,Mo T,Zeng TA,et al. Long-term exposure to high altitude affects spatial working memory in migrants-evidence from time and frequency domain analysis[J]. *Sheng Li Xue Bao*,2020, 72(2): 181-189.
- [20] Xin W,Ni X,Zhao S,et al. Influence of exposure at different altitudes on the executive function of plateau soldiers-evidence from ERPs and neural oscillations[J]. *Front Physiol*, 2021, 12: 632058. DOI:10.3389/fphys.2021.632058.
- [21] Ortiz-Prado E,Cordovez SP,Vasconez E, et al. Chronic high-altitude exposure and the epidemiology of ischaemic stroke: a systematic review[J]. *BMJ Open*, 2022, 12(4): e051777. DOI:10.1136/bmjopen-2021-051777.
- [22] Sun JH,Tan L,Yu JT. Post-stroke cognitive impairment: epidemiology, mechanisms and management[J]. *Ann Transl Med*, 2014, 2(8): 80. DOI:10.3978/j.issn.2305-5839.2014.08.05.
- [23] Shin M, Sohn MK, Lee J, et al. Effect of cognitive reserve on risk of cognitive impairment and recovery after stroke: the KOSCO study[J]. *Stroke*, 2019, 51(1): 99-107. DOI:10.1161/STROKEAHA.119.026829.
- [24] Wong MY,Tan CS,Venkatasubramanian N,et al. Prevalence and risk factors for cognitive impairment and dementia in Indians: a multiethnic perspective from a Singaporean study[J]. *J Alzheimers Dis*,2019, 71(1): 341-351. DOI:10.3233/JAD-190610.
- [25] Kazim SF, Ogulnick JV, Robinson MB, et al. Cognitive impairment after intracerebral hemorrhage: a systematic review and meta-analysis [J]. *World Neurosurg*, 2021, 148: 141-162. DOI:10.1016/j.wneu.2021.01.026.
- [26] 李万里,曹金娟,王焕焕,等.脑出血患者血清脑源性神经营养因子与痴呆的相关性分析[J].中国实用神经疾病杂志,2021,24(7):570-577. DOI:CNKI:SUN:HNSJ.0.2021-07-004.
- [27] Lee KP, Chang AY, Sung PS. Association between blood pressure, blood pressure variability, and post-stroke cognitive impairment [J]. *Biomedicines*, 2021, 9(7): 773. DOI:10.3390/biomedicines9070773.
- [28] Graff-Radford J. Vascular cognitive impairment[J]. *Continuum (Minneapolis Minn)*, 2019, 25(1): 147-164. DOI:10.1212/CON.0000000000000684.
- [29] Dimache AM,Şalaru DL,Sascău R,et al.The role of high triglycerides level in predicting cognitive impairment: a review of current evidence [J]. *Nutrients*, 2021, 13(6): 2118. DOI:10.3390/nu13062118.
- [30] He Q, Li Q, Zhao J, et al. Relationship between plasma lipids and mild cognitive impairment in the elderly Chinese: a case-control study [J]. *Lipids Health Dis*, 2016, 15(1): 146. DOI:10.1186/s12944-016-0320-6.
- [31] Yin ZX,Shi XM,Kraus VB, et al. High normal plasma triglycerides are associated with preserved cognitive function in Chinese oldest-old [J]. *Age Ageing*, 2012, 41(5): 600-606. DOI:10.1093/ageing/afs033.
- [32] Yang Z,Edwards D Burgess S, et al. Association of major blood lipids with post-stroke dementia: a community-based cohort study[J]. *Eur J Neurol*, 2022, 29(4): 968-979. DOI:10.1111/ene.15219.
- [33] Solfrizzi V,D'introno A,Colacicco AM,et al. Dietary fatty acids intake: possible role in cognitive decline and dementia[J]. *Exp Gerontol*, 2005, (4): 257-270. DOI:10.1016/j.exger.2005.01.001.
- [34] Nooyens AC, Yildiz B, Hendriks LG, et al. Adherence to dietary guidelines and cognitive decline from middle age: the Doetinchem cohort study[J]. *Am J Clin Nutr*, 2021, 114(3): 871-881. DOI:10.1093/ajcn/nqab109.
- [35] 陆美芳.坚果类食物的营养保健功能[J].中国食物与营养,2004,5(8):44-46. DOI:10.3969/j.issn.1006-9577.2004.08.016.
- [36] Chauhan A, Chauhan V. Beneficial effects of walnuts on cognition and brain health [J]. *Nutrients*, 2020, 12(2): 550. DOI:10.3390/nu12020550.
- [37] Ko K,Byun MS,Yi D,et al. Early-life cognitive activity is related to reduced neurodegeneration in Alzheimer signature regions in late life [J]. *Front Aging Neurosci*, 2018, 10: 70. DOI:10.3389/fnagi.2018.00070.
- [38] Hughes TF, Becker JT, Lee CW, et al. Independent and combined effects of cognitive and physical activity on incident MCI[J]. *Alzheimers Dementia*, 2015, 11(11): 1377-1384. DOI:10.1016/j.jalz.2014.11.007.
- [39] Gold DA. An examination of instrumental activities of daily living assessment in older adults and mild cognitive impairment. [J]. *J Clin Exp Neuropsychol*, 2011, 34(1): 11-34. DOI:10.1080/13803395.2011.614598.
- [40] Fieo R,Zahodne L,Tang MX, et al. The historical progression from ADL scrutiny to IADL to advanced ADL: assessing functional status in the earliest stages of dementia[J]. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*, 2018,73(12): 1695-1700. DOI:10.1093/gerona/glx235.