

高同型半胱氨酸与急性缺血性卒中神经功能损伤和动脉硬化形成的关系

李世芳,王联军

宝鸡市第三人民医院神经内科,陕西 宝鸡 712000

【摘要】目的 探讨高同型半胱氨酸(HHcy)与急性缺血性脑卒中患者神经功能损伤、动脉粥样硬化形成的关系。**方法** 选取宝鸡市第三人民医院2018年2月至2019年4月收治的100例急性缺血性脑卒中患者作为研究对象,根据其入院时血清Hcy浓度分为HHcy组54例(血清Hcy $\geq 10 \mu\text{mol/L}$)和NHcy组46例(血清Hcy水平 $<10 \mu\text{mol/L}$);比较两组患者的体质质量指数(BMI)、血清三酰甘油(TG)、总胆固醇(TC)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、空腹血糖(FPG)、糖化血红蛋白(HbA1c)、入院时美国国立卫生院卒中量表(NIHSS)评分、颈动脉内膜中膜厚度(IMT)、颈动脉粥样硬化斑块积分等指标。采用Pearson法、多元线性回归法分析以上各项指标之间的相关性。**结果** HHcy组患者的IMT为 $(1.84\pm 0.28) \text{ mm}$ 、颈动脉粥样硬化斑块积分为 (3.96 ± 1.55) 分,明显高于NHcy组的 $(1.48\pm 0.22) \text{ mm}$ 、 (2.64 ± 1.10) 分,差异均具有统计学意义($P<0.05$);急性缺血性脑卒中患者的IMT、颈动脉粥样硬化斑块积分与患者血清Hcy均呈显著的正相关性($r=0.471, 0.503, P<0.05$);以收缩压、TG、HbA1c、Hcy、IMT、颈动脉粥样硬化斑块积分为自变量,以NIHSS评分作为因变量,建立Logistic回归模型,结果显示收缩压、TG、Hcy、IMT、颈动脉粥样硬化斑块积分与NIHSS评分增高呈正相关关系($P<0.05$)。**结论** 血清Hcy升高与颈动脉粥样硬化形成具有相关性,与急性脑缺血患者神经功能损伤程度有关。

【关键词】 同型半胱氨酸;急性缺血性脑卒中;神经功能损伤;动脉粥样硬化;相关性

【中图分类号】 R743.3 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1003—6350(2021)22—2887—04

Relationship between high homocysteine and neurological damage and atherosclerosis in acute ischemic stroke. LI Shi-fang, WANG Lian-jun. Internal Medicine–Neurology, Third People's Hospital of Baoji City, Baoji 712000, Shaanxi, CHINA

【Abstract】 Objective To explore the relationship between high homocysteine (HHcy) and neurological damage and atherosclerosis in patients with acute ischemic stroke. **Methods** A total of 100 patients with acute ischemic stroke admitted to Third People's Hospital of Baoji City from February 2018 to April 2019 were selected as the research objects. According to the serum levels of Hcy at the time of admission, they were divided into 54 cases in HHcy group (serum Hcy $\geq 10 \mu\text{mol/L}$) and 46 cases in NHcy group (serum Hcy $<10 \mu\text{mol/L}$). The body mass index (BMI) and the levels of serum triacylglycerol (TG), total cholesterol (TC), low-density lipoprotein cholesterol (LDL-C), high-density lipoprotein cholesterol (HDL-C), fasting blood glucose (FPG), and glycosylated hemoglobin (HbA1c) were compared between the two groups, as well as the National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS) at admission, carotid intima-media thickness (IMT), and the carotid atherosclerotic plaque score. Pearson method and multiple linear regression method were used to analyze the correlation between the above indicators. **Results** The IMT of the HHcy group was $(1.84\pm 0.28) \text{ mm}$, and the carotid atherosclerotic plaque score was (3.96 ± 1.55) points, which were significantly higher than $(1.48\pm 0.22) \text{ mm}$ and (2.64 ± 1.10) points of the NHcy group ($P<0.05$). The IMT and carotid atherosclerotic plaque scores of patients with acute ischemic stroke were significantly positively correlated with the patient's serum Hcy ($r=0.471, 0.503, P<0.05$). With systolic blood pressure, TG, HbA1c, Hcy, IMT, carotid atherosclerotic plaque score as independent variables, and NIHSS score as dependent variable, a logistic regression model was established. The results showed that systolic blood pressure, the level of TG, Hcy and IMT, and carotid atherosclerosis plaque score were positively correlated with the increase of NIHSS score ($P<0.05$). **Conclusion** The increase of serum Hcy is related to carotid atherosclerosis, and it is related to the degree of neurological damage in patients with acute cerebral ischemia.

【Key words】 Homocysteine; Acute ischemic stroke; Neurological damage; Atherosclerosis; Correlation

缺血性脑卒中是指由于脑的供血动脉狭窄或闭塞、脑供血不足等导致的脑组织坏死的一类疾病,其主要表现为脑组织发生局部的缺血缺氧等^[1]。缺血性脑卒中具有较高的死亡率和致残率,因此,对于缺血性脑卒中患者的早期诊断及治疗至关重要^[2]。同型半

胱氨酸(homocysteine, Hcy)是蛋氨酸的一种代谢物,在正常情况下,Hcy的水平非常低,当其他细胞代谢受损时,Hcy的水平会显著增加^[3-4]。越来越多的研究证实,高水平Hcy可引发脑血管疾病^[5],但是由高Hcy引起的缺血性脑卒中的确切机制仍不清楚^[6]。动脉硬化一直

被认为是发生心血管和脑血管疾病的最重要病理基础。从致病机理的角度来看,颈动脉硬化斑块的形成易导致颈部血管狭窄和闭塞,血栓形成或不稳定的斑块脱落可能是导致脑梗死的原因^[7]。由于缺血缺氧而引起局部脑组织出现异常,进而导致神经系统症状和临床体征。目前,超声技术在检查颈动脉斑块中的价值已被证实,根据超声特征,可以判断出颈动脉硬化斑块的性质,为预测卒中的发生、发展提供依据^[8]。目前研究称高 Hcy 水平是急性缺血性脑卒中患者预后不良的一个重要因素^[9],急性缺血性脑卒中患者易发急性神经功能损伤及动脉粥样硬化形成,有关高 Hcy 水平与患者神经功能损伤、动脉粥样硬化形成之间的关系尚不明确。本研究基于此进行研究,现报道如下:

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取宝鸡市第三人民医院 2018 年 2 月至 2019 年 4 月收治的 100 例急性缺血性脑卒中患者作为研究对象,根据其入院时血清 Hcy 浓度分为 HHcy 组 54 例(血清 Hcy $\geq 10 \mu\text{mol/L}$)和 NHcy 组 46 例(Hcy 水平 $< 10 \mu\text{mol/L}$)。纳入标准:(1)符合《中国急性缺血性脑卒中诊治指南 2018》^[10]中的急性缺血性脑卒中的诊断标准;(2)年龄 19~79 岁;(3)患者入院 24 h 内完成美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)评分,48 h 内完成 CT、颈动脉超声等检查。排除标准:(1)恶性肿瘤;(2)甲状腺功能亢进;(3)结构型心脏病;(4)免疫系统疾病;(5)心源性脑栓塞、短暂性脑缺血发作;(6)全身炎症性疾病;(7)脑出血。本研究方案经医学伦理委员会批准后实施。

1.2 Hcy 检测 采集患者空腹静脉血 5 mL,置于真空采血管中,以 3 000 r/min 的速度离心 10 min,使用美国雅培公司生产的 AXYSYM 全自动免疫分析仪及深圳泰乐德医疗有限公司生产的 Hcy 试剂盒,采用荧光偏振免疫分析法测定 Hcy。Hcy $> 10 \mu\text{mol/L}$ 定义为高 Hcy。

1.3 颈动脉超声检查 所有患者均在入院的 48 h 内使用 ATL5000 彩色超声诊断仪进行超声检查,探头频率设置为 10 MHz,操作者为有丰富经验的专业医师。患者呈仰卧姿势,放置一块枕头于患者肩下,将头部倾斜以暴露颈部。依次显示颈总动脉近端、中端和远端直至分叉处,在颈总动脉分叉前 2 cm 处测量颈总动脉内径,在距膨大部分叉以远 1 cm 处测量颈内动脉、颈外动脉内径。测量颈动脉的内一中膜厚度(颈动脉内膜外表面的距离),并重复测量 3 次,取平均值。二维图像观察检测血管及血管内膜的形态、厚度、有无斑块,记录颈动脉内膜中膜厚度(intima media thickness, IMT)^[11]。以颈动脉局灶性内中膜厚度 $> 1.3 \text{ mm}$,定义为颈动脉粥样硬化斑块形成。颈动脉粥样硬化斑块积分采用 Crouse 评分标准^[12],未发现斑块(0 分)、小斑块(占据管腔低于 30%, 1 分)、中等斑

块或者 2 个小斑块(占据管腔 30%~50%, 2 分)、大斑块或多个斑块且至少有中等斑块(3 分)、斑块占据管腔超过 80% 或者多个中等斑块且至少 1 个大斑块(4 分);并根据动脉支数进行积分求和。

1.4 资料收集 收集两组患者年龄、性别、体质指数(BMI)、吸烟史、饮酒史、收缩压、舒张压、血清三酰甘油(TG)、总胆固醇(TC)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、空腹血糖(FPG)、糖化血红蛋白(HbA1c)、入院 24 h 内的 NIHSS 评分。

1.5 统计学方法 应用 SPSS21.0 软件分析数据,计量资料符合正态分布,以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间两两比较采用 *t* 检验,计数资料组间比较采用 χ^2 检验;采用 Pearson 法分析 IMT、颈动脉粥样硬化斑块积分与 Hcy 水平的相关性;多因素分析采用多元线性回归法。以 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者的一般资料比较 HHcy 组与 NHcy 组患者的年龄、性别、BMI、吸烟史、饮酒史、舒张压、TC、HDL-C、LDL-C 水平比较差异均无统计学意义($P > 0.05$);HHcy 组患者的收缩压、TG、HbA1c、NIHSS 评分明显高于 NHcy 组,差异均具有统计学意义($P < 0.05$),见表 1。

表 1 两组患者的一般资料比较 [$\bar{x} \pm s$, 例(%)]

指标	HHcy 组($n=54$)	NHcy 组($n=46$)	<i>t</i> / χ^2 值	P 值
年龄(岁)	63.8 ± 6.2	62.6 ± 7.9	0.851	0.397
BMI (kg/m^2)	23.8 ± 2.1	24.0 ± 2.4	-0.444	0.658
性别			0.214	0.644
男	34 (62.96)	31 (67.39)		
女	20 (37.04)	15 (32.61)		
吸烟史			2.478	0.115
是	22 (40.74)	26 (56.52)		
否	32 (59.26)	20 (43.48)		
饮酒史			2.852	0.091
是	18 (33.33)	23 (50.00)		
否	36 (66.67)	23 (50.00)		
收缩压(mmHg)	140.2 ± 11.0	134.6 ± 9.8	2.667	0.009
舒张压(mmHg)	79.4 ± 8.5	76.2 ± 8.0	1.928	0.057
TG (mmol/L)	2.61 ± 0.50	2.30 ± 0.48	3.147	0.002
TC (mmol/L)	5.61 ± 0.78	5.40 ± 0.81	1.318	0.190
HDL-C (mmol/L)	0.95 ± 0.20	0.98 ± 0.23	-0.698	0.487
LDL-C (mmol/L)	3.47 ± 0.73	3.29 ± 0.81	1.168	0.245
FPG (mmol/L)	6.10 ± 0.96	5.90 ± 0.90	1.068	0.288
HbA1c (%)	6.83 ± 0.94	6.40 ± 0.88	2.347	0.021
NIHSS 评分(分)	13.85 ± 2.77	11.83 ± 3.02	3.487	0.001

注:1 mmHg=0.133 kPa。

2.2 两组患者的 IMT、颈动脉粥样硬化斑块积分比较 HHcy 组患者的 IMT 和颈动脉粥样硬化斑块积分明显高于 NHcy 组,差异均具有统计学意义($P < 0.05$),见表 2。

表2 两组患者的IMT和颈动脉粥样硬化斑块积分比较($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	IMT (mm)	颈动脉粥样硬化斑块积分(分)
HHcy组	54	1.84±0.28	3.96±0.98
NHcy组	46	1.48±0.22	2.64±0.77
t值		7.058	7.394
P值		0.001	0.001

2.3 IMT、颈动脉粥样硬化斑块积分与 Hcy 水平的相关性 急性缺血性脑卒中患者的IMT、颈动脉粥样硬化斑块积分与患者血清Hcy均呈显著的正相关性($r=0.471, 0.503, P<0.01$)。

2.4 影响NIHSS评分的多元线性回归分析 以收缩压、TG、HbA1c、Hcy、IMT、颈动脉粥样硬化斑块积分作为自变量,以NIHSS评分作为因变量,建立多元线性回归模型,结果显示缩压、TG、Hcy、IMT、颈动脉粥样硬化斑块积分与NIHSS评分升高呈正相关关系($P<0.05$),见表3。

表3 影响NIHSS评分的多元线性回归分析

因素	β	SE	Walds	P值
收缩压	1.049	0.633	2.746	0.013
TG	1.332	0.748	3.171	0.001
HbA1c	0.928	0.741	1.568	0.135
Hcy	1.331	0.724	3.380	0.000
IMT	0.768	0.446	2.965	0.009
颈动脉粥样硬化斑块积分	0.834	0.448	3.466	0.000

3 讨论

作为蛋氨酸的中间代谢产物,Hcy在体内酶的共同作用下能够被分解为其他物质,这些物质跟随体液排出体外或又重新合成蛋氨酸,形成一种生物循环,此循环保持了Hcy水平的平衡^[13-14]。在正常生理状态下,血清Hcy水平处于较低水平,若其水平异常变高,则会发生高Hcy血症,导致神经血管损伤^[15]。

本研究结果显示:HHcy组与NHcy组的年龄、性别、BMI、吸烟史、饮酒史、舒张压、TC、HDL-C、LDL-C水平比较,两组差异无统计学意义;HHcy组与NHcy组的收缩压、TG、HbA1c、NIHSS评分比较,差异具有统计学意义。近年来,人民的饮食结构发生了巨大变化,心血管和脑血管疾病的发病率增加。相关的临床研究发现,缺血性脑卒中的发作与某些因素有关,例如糖尿病、高血压和血脂异常等^[16]。

本研究结果显示,HHcy组患者的IMT和颈动脉粥样硬化斑块积分明显高于NHcy组,且急性缺血性脑卒中患者的IMT、颈动脉粥样硬化斑块积分与患者血清Hcy均呈显著的正相关性。究其原因,是由于高Hcy水平能够促进低密度脂蛋白胆固醇的氧化,导致内皮细胞功能障碍,为血管平滑肌细胞的生长提供有利条件,增强凝血因子V的活性,加速血小板凝聚等,有利于动脉硬化斑块的发生发展。Hcy不仅直接作用于血管,而且还能通过引起炎症反应进而损害血管内

皮细胞,加速血液中脂质的浸润并破坏血管内皮的基本功能^[17]。炎性细胞逐渐浸润和趋化,血管中的血小板继续积聚并粘附,最终形成血栓形成^[18]。Hcy水平呈现异常高水平时,大量Hcy发挥毒性作用,引起血管内皮细胞结构及功能异常,增加血液中血小板的聚集过程,增加其黏附性。高水平Hcy可以使动脉平滑肌细胞发生过度生长,促进其纤维化过程,加速血管硬化。此外,高水平的Hcy阻碍了一氧化氮(NO)的生成过程形成,并间接影响了血管生成过程,损害血管功能,利于动脉硬化斑块的形成。高Hcy症可以增加患者的IMT和颈动脉粥样硬化斑块评分,并影响患者神经功能的恢复,增加人体的氧化应激反应,并使患者的内源性血管扩张剂减少,从而加剧脑损伤。

目前关于高Hcy在急性脑梗死患者颈动脉粥样硬化斑块形成中的作用报道较少。本研究以收缩压、TG、HbA1c、Hcy、IMT、颈动脉粥样硬化斑块积分作为自变量,以NIHSS评分作为因变量,结果显示收缩压、TG、Hcy、IMT、颈动脉粥样硬化斑块积分与NIHSS评分增高呈正相关关系。Hcy水平与疾病之间的关系已受到广泛关注,血清Hcy升高会损害血管内皮功能,引起血小板聚集甚至堵塞血管,使颈动脉粥样硬化程度加剧。有研究证实,高Hcy水平通过产生氧化或过氧化自由基损害了血管内皮细胞及血管平滑肌的结构及功能,影响脂质代谢^[19]。此外,高Hcy水平增加了血小板在血液中的黏附力,打破了凝血和纤维蛋白溶解之间的平衡状态,从而使血小板更容易粘附至血管壁。局部血栓和斑块的形成进一步损害血管内皮功能,颈动脉粥样硬化程度由此加重,增加NIHSS评分。体内高Hcy水平促进了脂质在颈动脉壁中的沉积,增加了糖蛋白分子的纤维结构,易引发斑块的形成。

综上所述,血清Hcy升高与颈动脉粥样硬化形成具有相关性,与急性脑缺血患者神经功能损伤程度有关。但是鉴于本研究样本例数较少,实验结果可能存在误差,在今后的研究中需要进一步探讨。

参考文献

- CHU YT, LEE KP, CHEN CH, et al. Contrast-induced encephalopathy after endovascular thrombectomy for acute ischemic stroke. Stroke [J]. 2020, 51(12): 3756-3759.
- POWERS WJ, RABINSTEIN AA, ACKERSON T, et al. 2018 guidelines for the early management of patients with acute ischemic stroke: A Guideline for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association [J]. Stroke, 2018, 49(3): e138.
- 郑莹莹,陈涛,吴佳力,等.联合检测缺血性脑卒中患者血清Hcy和NSE水平与神经功能缺损程度的关系研究[J].中国实验诊断学,2018,22(1): 1-3.
- BALLARIN B, TYMIANSKI M. Discovery and development of NA-1 for the treatment of acute ischemic stroke [J]. Acta Pharmacologica Sinica, 2018, 39(5): 661-668.
- BO S, XU Y, RU BS, et al. The prognostic value of the THRIVE Score, the iScore score and the ASTRAL score in Chinese patients

膀胱癌患者外周血 CTC 细胞中 survivin 的表达及意义

毛天赐¹, 张伟¹, 罗娟²

1. 空军军医大学唐都医院泌尿外科, 陕西 西安 710038;

2. 西安市儿童医院耳鼻喉科, 陕西 西安 710038

【摘要】目的 分析膀胱癌患者外周血循环肿瘤细胞(CTC)中生存蛋白(survivin)的表达及意义。**方法** 选择空军军医大学唐都医院于2019年1月至2020年11月期间收治的54例膀胱癌患者为研究对象, 采集其外周静脉血, 采用CanPatrol技术检测CTC, 免疫组化法检测survivin水平, 比较不同肿瘤直径、病理分级、肿瘤分期(T分期)、肿瘤数目患者的外周血CTC、survivin的表达差异, 以及不同类型CTC中survivin阳性率的差异。**结果** 54例膀胱癌患者中25例检出CTC, 阳性率为46.30%, 主要包括13例上皮型CTC、7例间质型CTC、5例为混合型。上皮型CTC中, 7例为survivin阳性表达, 占53.85%; 间质型CTC中, 均为survivin阳性表达, 占100.00%; 混合型CTC中, 4例survivin阳性表达, 占80.00%。间质型survivin阳性率显著高于上皮型和混合型CTC, 差异有统计学意义($P<0.05$)。肿瘤直径<3 cm、分期<T₂、单发肿瘤的CTC检验阳性率更高, 差异有统计学意义($P<0.05$); 不同病理分级之间的CTC检测阳性率比较, 差异无统计学意义($P>0.05$)。肿瘤病理分级中高级别、分期≥T₂的survivin检测阳性率分别为24.07%、25.93%, 明显高于低级别、分期<T₂的9.26%、7.41%, 差异均有统计学意义($P<0.05$); 不同肿瘤直径、肿瘤数目的survivin检测阳性率之间比较差异均无统计学意义($P>0.05$)。**结论** 膀胱癌患者中, 间质型CTC的survivin阳性表达率较其他型别明显更高, 且其表达与膀胱癌患者病理分期、分级之间具有一定相关性。

【关键词】 膀胱癌; 外周血; 循环肿瘤细胞; 生存蛋白; 病理分期; 病理分级; 相关性

【中图分类号】 R737.14 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1003—6350(2021)22—2890—04

Expression of survivin in peripheral blood CTC cells of patients with bladder cancer and its significance. MAO Tian-ci¹, ZHANG Wei¹, LUO Juan². 1. Department of Urology, Tangdu Hospital, Air Force Military Medical University, Xi'an 710038, Shaanxi, CHINA; 2. Department of Otolaryngology, Xi'an Children's Hospital, Xi'an 710038, Shaanxi, CHINA

[Abstract] **Objective** To analyze the expression and significance of survivin in peripheral blood circulating tumor (CTC) cells of patients with bladder cancer. **Methods** A total of 54 patients with bladder cancer, who admitted to

通讯作者: 张伟, E-mail: tdyyzhangwei@163.com

with acute ischemic stroke [J]. J Stroke Cerebrovasc Dis, 2018, 27 (10): 2877-2886.

[6] 么桂兰, 张然, 姚冬梅, 等. 老年急性缺血性脑卒中颈动脉狭窄患者血清hs-CRP, Hcy水平与IMT变化及其临床意义[J]. 临床误诊误治, 2019, 28(9): 82-86.

[7] BAIK SH, KWAK HS, HWANG SB, et al. Three-dimensional black blood contrast enhanced magnetic resonance imaging in patients with acute ischemic stroke and negative susceptibility vessel sign [J]. Eur J Radiol, 2018, 102: 188-194.

[8] 苏显都, 林明利, 符步远, 等. 血清miR-17-5p与Hcy水平联合预测急性缺血性脑卒中患者预后的价值[J]. 中国神经免疫学和神经病学杂志, 2020, 8(4): 298-302.

[9] 黎静, 李国辉, 陈绚, 等. 高同型半胱氨酸血症对急性缺血性脑卒中患者近期疗效和生活质量影响的研究[J]. 国际检验医学杂志, 2017, 38(22): 3181-3183.

[10] 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.

[11] CAI Z, HE W, ZHUANG FJ, et al. The role of high high-sensitivity C-reactive protein levels at admission on poor prognosis after acute ischemic stroke [J]. Int J Neurosci, 2019, 129(5): 423-429.

[12] 汪国宏, 朱幼玲, 吴建贤, 等. 急性缺血性脑卒中伴有H型高血压患

者血Hcy与颈动脉风险指标的相关研究[J]. 临床输血与检验, 2019, 21(2): 173-177.

[13] 庞国勋, 许进福, 马银玲. 血清Hcy水平与缺血性脑卒中发病及疾病程度的相关性研究[J]. 解放军医药杂志, 2019, 33(11): 79-81.

[14] YAN J, BO S, YUMING X, et al. Prognostic significance of homocysteine levels in acute ischemic stroke: a prospective cohort study [J]. Current neurovascular research, 2018, 12(4): 334-340.

[15] LI L, MA X, ZENG L, et al. Impact of homocysteine levels on clinical outcome in patients with acute ischemic stroke receiving intravenous thrombolysis therapy [J]. Peer J, 2020, 8: e9474.

[16] 葛冰磊, 俞善春, 金纪伟. 急性缺血性脑卒中患者血清Hcy、GAL3、MCP-1表达及其临床意义[J]. 中国医师杂志, 2019, 21(6): 893-897.

[17] 韩媛, 王爽, 黄超, 等. 急性缺血性脑卒中患者血清Lp-PLA2与Hcy、hsCRP及生化指标的相关性分析[J]. 中华急诊医学杂志, 2019, 28(8): 1026-1028.

[18] 张丽, 杨君素, 朱红雯, 等. 同型半胱氨酸水平与急性缺血性脑卒中老年患者溶栓预后相关性分析[J]. 河北医科大学学报, 2018, 39 (8): 872-876.

[19] LU ZH, LI J, LI XL, et al. Hypertension with hyperhomocysteinemia increases the risk of early cognitive impairment after first-ever ischemic stroke [J]. Eur Neurol, 2019, 82(4-6): 75-85.

(收稿日期: 2020-12-28)