

doi:10.3969/j.issn.1005-3697.2021.03.018

❖ 临床研究 ❖

# 血清 25-羟维生素 D、维生素 B<sub>12</sub> 及同型半胱氨酸水平与老年急性缺血性脑卒中患者认知功能障碍及复发的相关性分析

单娜<sup>1</sup>, 孙凡<sup>2</sup>, 赵丽<sup>1</sup>

(1. 秦皇岛市第二人民医院神经内科, 河北 秦皇岛 066600; 2. 承德医学院附属医院神经内科, 河北 承德 067000)

**【摘要】目的:** 探讨血清 25-羟维生素 D(25-OH-D)、维生素 B<sub>12</sub>(VB<sub>12</sub>) 及同型半胱氨酸(Hcy) 水平与老年急性缺血性脑卒中患者认知功能障碍及复发的相关性。**方法:** 选取 120 例老年急性缺血性脑卒中患者, 出院时采用中文版蒙特利尔认知评估量表(MoCA) 评估其认知功能。根据评估结果将其分为认知功能障碍组(<26 分, n=39) 以及非认知功能障碍组(≥26 分, n=81)。比较两组患者临床资料、实验室常规生化指标及血清 25-OH-D、VB<sub>12</sub>、Hcy 水平。以存在差异的指标为因变量, 采用 Logistic 回归分析老年急性缺血性脑卒中后认知功能障碍的影响因素。通过随访将 120 例患者分为复发组(n=15) 与非复发组(n=105), 比较两组患者血清 25-OH-D、VB<sub>12</sub> 及 Hcy 水平。**结果:** 认知功能障碍组患者年龄、MoCA 评分、收缩压、舒张压高于非障碍组(P<0.05), 男性、初中及以下、高血压、糖尿病患者所占比例高于非障碍组(P<0.05), 血清高密度脂蛋白-胆固醇(HDL-C) 水平低于非障碍组(P<0.05), 低密度脂蛋白-胆固醇(LDL-C) 水平高于非障碍组(P<0.05), 血清 25-OH-D 缺乏、VB<sub>12</sub> 缺乏及 Hcy 升高患者占比高于非障碍组(P<0.05)。Logistic 回归分析显示, 年龄、性别、受教育水平、合并高血压、糖尿病及血清 HDL-C、LDL-C、25-OH-D、VB<sub>12</sub>、Hcy 水平是老年急性缺血性脑卒中后认知功能障碍发生的独立影响因素(P<0.05)。复发组患者中血清 25-OH-D 缺乏、VB<sub>12</sub> 缺乏及 Hcy 升高患者占比略高于未复发组, 差异无统计学意义(P>0.05)。**结论:** 年龄、性别、受教育水平、合并基础疾病、脂代谢异常、血清 25-OH-D 及 VB<sub>12</sub> 缺乏、Hcy 升高与老年急性缺血性脑卒中患者认知功能障碍发生风险增加相关。

**【关键词】** 急性缺血性脑卒中; 认知功能障碍; 25-羟维生素 D; 维生素 B<sub>12</sub>; 同型半胱氨酸; 老年

**【中图分类号】** R742 **【文献标志码】** A

## Correlation analysis of serum 25 hydroxyvitamin D, vitamin B<sub>12</sub> and homocysteine levels with cognitive dysfunction and recurrence in elderly patients with acute ischemic stroke

SHAN Na<sup>1</sup>, SUN Fan<sup>2</sup>, ZHAO Li<sup>1</sup>

(Department of Neurology, 1. The Second Hospital of Qinhuangdao, Qinhuangdao 066600; 2. Affiliated Hospital of Chengde Medical University, Chengde 067000, Hebei, China)

**【Abstract】 Objective:** To investigate the correlation analysis of serum 25-OH-D, VB<sub>12</sub> and Hcy levels with cognitive dysfunction and recurrence in elderly patients with acute ischemic stroke. **Methods:** 120 elderly patients with acute ischemic stroke were selected. Their cognitive function was assessed by Montreal Cognitive Assessment Scale (MoCA) at discharge. According to the evaluation results, they were divided into cognitive impairment group (<26 points, n=39) and non-cognitive impairment group (≥26 points, n=81). Clinical data, laboratory routine biochemical indexes, serum 25-OH-D, VB<sub>12</sub>, Hcy of the two groups were compared. Logistic regression was used to analyze the influencing factors of cognitive dysfunction in elderly patients with acute ischemic stroke. 120 patients were divided into recurrence group (n=15) and non-recurrence group (n=105). The serum levels of 25-OH-D, VB<sub>12</sub> and Hcy were compared between the two groups. **Results:** The age, MoCA score, systolic blood pressure and diastolic blood pressure of 120 cognitive impairment group were higher than those of non-barrier group (P<0.05), and the proportion of male, junior high school and below, hypertension and diabetes mellitus patients was higher than those of non-cognitive impairment group (P<0.05). The level of serum high density lipoprotein cholesterol (HDL-C) was lower in the cognitive impairment group than that in the non-cognitive impairment group

( $P < 0.05$ ), and the low-density lipoprotein cholesterol (LDL-C) level was higher in the cognitive impairment group than that in the non-cognitive impairment group ( $P < 0.05$ ). The proportion of 25-OH-D deficiency,  $VB_{12}$  deficiency and Hcy increase in the cognitive impairment group was higher than that in the non-cognitive impairment group ( $P < 0.05$ ). Logistic regression analysis showed that age, gender, education level, hypertension, diabetes mellitus and serum levels of HDL-C, LDL-C, 25-OH-D,  $VB_{12}$  and Hcy were independent influencing factors of cognitive dysfunction after acute ischemic stroke in the elderly ( $P < 0.05$ ). The proportion of patients with serum 25-OH-D deficiency,  $VB_{12}$  deficiency and Hcy elevation in the recurrence group was higher than that in the non-recurrence group, there was no significant difference between the two groups ( $P > 0.05$ ). **Conclusion:** Age, gender, education level, combined with basic diseases, abnormal lipid metabolism, serum 25-OH-D and  $VB_{12}$  deficiency, Hcy increase are associated with the increased risk of cognitive dysfunction in elderly patients with acute ischemic stroke.

**[Key words]** Acute ischemic stroke; Cognitive dysfunction; 25 hydroxyvitamin D; Vitamin  $B_{12}$ ; Homocysteine; Elderly

急性缺血性脑卒中是全球范围内的重大致死性脑血管疾病,以突发性、局灶性神经功能缺损为主要特征,具有较高的复发率、致残率、致死率<sup>[1]</sup>。认知功能障碍是急性缺血性脑卒中患者的常见并发症之一,特别是老年群体,患者主要表现为注意力下降、行动迟缓等,不利于患者神经功能恢复,严重可进展为痴呆<sup>[2]</sup>。由于急性缺血性脑卒中后认知功能障碍的发生机制尚未完全明确,因此对于患者早期诊疗仍有一定难度。血清 25-羟维生素 D (25 hydroxyvitamin D, 25-OH-D) 是维生素 D 的代谢产物,近年来已被证实其缺乏与高血压<sup>[3]</sup>、帕金森病<sup>[4]</sup>患者认知功能障碍发生密切相关。维生素  $B_{12}$  (vitamin  $B_{12}$ ,  $VB_{12}$ ) 是一种水溶性维生素,研究<sup>[5]</sup>表明,其缺乏可诱发一系列神经系统疾病,包括感觉异常、记忆减退及痴呆等。同型半胱氨酸 (homocysteine, Hcy) 是一种代谢产物,近年来研究<sup>[6-7]</sup>发现,其水平过高除了是心血管疾病的风险因素外,还可能导致认知功能障碍,增加阿尔茨海默症、精神分裂症等疾病的发生风险。本研究以 120 例老年急性缺血性脑卒中患者为研究对象,发现血清 25-OH-D、 $VB_{12}$ 、Hcy 水平与其认知功能障碍的发生密切相关。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

选取 2015 年 1 月至 2020 年 1 月秦皇岛市第二医院收治的 120 例老年急性缺血性脑卒中患者为研究对象。其中男性 67 例,女性 53 例;年龄 65 ~ 85 岁。本研究经医院伦理委员会批准,患者自愿参加试验并签署知情同意书。纳入标准:(1)符合《中国急性缺血性脑卒中诊治指南 2018》<sup>[8]</sup>中急性缺血性脑卒中诊断标准,且经头颅 MRI 或 CT 检查证实;(2)年龄 > 65 岁;(3)首次发病,发病至入院时间 ≤ 48 h;(4)发病前无认知功能障碍;(5)临床资料完整。排除标准:(1)合并颅脑外伤、脑血管畸形、脑出血等患者;(2)精神类疾病、失语、抑郁、狂躁、意识障碍等影响量表评定患者;(3)恶性肿瘤患者;

(4)药物成瘾性疾病患者;(5)严重感染或其他系统性疾病残留后遗症患者;(6)其他原因引起的认知功能障碍。

### 1.2 方法

1.2.1 临床资料收集 患者入院后,收集其临床资料,包括患者年龄、性别、体质量指数 (body mass index, BMI)、血压 (舒张压、收缩压)、受教育程度、发病至入院时间、基础疾病史 (高血压史、糖尿病史、高脂血症史)、合并症 (冠心病、肺炎、心律失常)、吸烟、饮酒情况等。全部患者入院后均接受常规支持治疗,根据患者实际情况评估是否采取血管内介入治疗、溶栓治疗及拮抗脑水肿治疗。

1.2.2 观察指标 (1)实验室指标:患者入院后,与次日清晨采集空腹静脉血 5 mL,以 3 000 rpm 离心 10 min,取上层血清,采用 AU5800 全自动生化分析仪 (美国,贝克曼公司)测定患者甘油三酯 (triglyceride, TG)、总胆固醇 (total cholesterol, TC)、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)、Hcy 水平,以  $Hcy \geq 20 \mu\text{mol/L}$  定义为升高<sup>[9]</sup>;采用 E601 电化学发光免疫分析仪 (瑞士,罗氏公司)测定患者血清 25-OH-D 水平,以血清 25-OH-D < 30.5 ng/mL 时定义为缺乏<sup>[10]</sup>;采用 ACCESS 2 型微粒子全自动化学发光仪 (美国,贝克曼公司)测定患者血清  $VB_{12}$  水平,以血清  $VB_{12}$  浓度 < 197.00 pg/mL 定义为缺乏<sup>[10]</sup>。(2)认知功能评估:患者出院时,采用中文版蒙特利尔认知评估量表 (montreal cognitive assessment, MoCA) 评估患者认知功能,该量表共包含注意与集中、执行功能、记忆、语言、视结构技能、抽象思维、计算和定向力共计 8 个认知领域中得 11 个评估条目,该量表分数范围为 0 ~ 30 分,分数越低表示患者认知功能越差,以 MoCA 评分 < 26 分定义为认知功能障碍<sup>[11]</sup>。根据 MoCA 量表评分结果,将本研究中 120 例患者分为认知功能障碍组 (障碍组,  $n = 39$ ) 以及认知功能非障碍组 (非障碍组,  $n = 81$ )。(3)随访:由科室

专门医师及对患者进行门诊及电话随访。记录老年急性缺血性脑卒中患者治疗及复发情况,根据复发情况将 120 例患者分为复发组 ( $n = 15$ ) 与非复发组 ( $n = 105$ ),比较两组患者血清 25-OH-D、VB<sub>12</sub>及 Hcy 水平。随访时间截止至 2020 年 9 月 30 日。

### 1.3 统计学分析

采用 SPSS 23.0 软件对数据进行分析与处理。计量资料以 ( $\bar{x} \pm s$ ) 表示,采用  $t$  检验;计数资料以 [ $n$  (%) ] 表示,比较采用  $\chi^2$  分析;影响老年急性缺血性脑卒中患者认知功能障碍的因素采用 Logistic 回归分析。 $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

表 1 认知功能障碍组与非障碍组患者一般资料比较 [ $\bar{x} \pm s, n$  (%) ]

组别	年龄(岁)	男/女	BMI(kg/m <sup>2</sup> )	血压(mmHg)		教育程度		发病至入院时间(h)	基础疾病史			吸烟	饮酒	合并症		
				收缩压	舒张压	初中及以下	高中及以上		高血压	糖尿病	高血脂症			冠心病	肺炎	心律失常
障碍组( $n = 39$ )	78.31 ± 8.24	27/12	24.33 ± 2.30	144.28 ± 12.30	88.64 ± 9.10	29(74.36)	10(25.64)	6.33 ± 3.12	28(71.29)	29(74.36)	31(79.49)	24(61.54)	19(48.72)	15(38.46)	7(17.95)	6(15.38)
非障碍组( $n = 81$ )	70.20 ± 7.91	40/41	24.27 ± 2.22	132.18 ± 11.58	83.29 ± 8.93	42(51.85)	39(48.15)	6.50 ± 3.47	32(39.51)	30(37.04)	66(81.48)	48(59.26)	43(53.09)	30(37.04)	17(20.99)	15(18.52)
$\chi^2$ 值	5.190	4.205	0.137	5.254	3.055	5.520		0.259	10.978	14.672	0.068	0.057	0.201	0.023	0.152	0.179
$P$ 值	<0.001	0.040	0.891	<0.001	0.003	0.119		0.796	0.001	<0.001	0.795	0.811	0.654	0.880	0.697	0.672

### 2.2 认知功能障碍组与非障碍组患者 MoCA 评分及实验室生化指标比较

认知功能障碍组患者 MoCA 评分 ( $21.38 \pm 2.66$ ) 高于非障碍组 ( $27.04 \pm 1.35$ ) ( $t = 15.491, P < 0.05$ )。血清 HDL-C 水平低于非障碍组、血清 LDL-C 水平高于非障碍组,差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ );两组患者血清 TG、TC、Cr 水平比较,差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。见表 2。

表 2 认知功能障碍组与非障碍组患者实验室生化指标比较 ( $\bar{x} \pm s, \text{mmol/L}$ )

组别	TG	TC	HDL-C	LDL-C	Cr
障碍组( $n = 39$ )	1.88 ± 0.38	4.25 ± 0.86	0.92 ± 0.11	2.82 ± 0.35	74.18 ± 13.20
非障碍组( $n = 81$ )	1.84 ± 0.33	4.17 ± 0.93	1.04 ± 0.10	2.40 ± 0.43	73.16 ± 12.88
$t$ 值	0.592	0.452	5.959	5.308	0.403
$P$ 值	0.555	0.652	<0.001	<0.001	0.688

### 2.3 认知功能障碍组与非障碍组患者 25-OH-D、VB<sub>12</sub>及 Hcy 水平比较

认知功能障碍组患者血清 25-OH-D 缺乏 ( $< 20 \text{ ng/mL}$ )、VB<sub>12</sub> 缺乏 ( $< 260 \text{ pg/mL}$ ) 及 Hcy 升高 ( $\geq 10 \text{ } \mu\text{mol/L}$ ) 患者所占比例均高于非障碍组,差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。见表 3。

### 2.4 Logistic 回归分析老年急性缺血性脑卒中后认知功能障碍的影响因素

Logistic 回归分析显示,高龄、男性、受教育水平(初中及以下)、合并高血压、糖尿病以及血清 HDL-

## 2 结果

### 2.1 认知功能障碍组与非障碍组患者一般资料比较

两组 BMI、发病至入院时间、合并高血脂症、冠心病、肺炎、心律失常、吸烟、饮酒等资料比较,差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ );认知功能障碍组患者年龄、收缩压、舒张压高于非障碍组,男性、初中及以下、高血压、糖尿病患者所占比例高于非障碍组,差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。见表 1。

C、LDL-C、25-OH-D、VB<sub>12</sub>、Hcy 水平是老年急性缺血性脑卒中后认知功能障碍发生的独立影响因素 ( $P < 0.05$ )。见表 4。

表 3 认知功能障碍组与非障碍组患者 25-OH-D、VB<sub>12</sub>及 Hcy 水平比较 [ $n$  (%) ]

组别	25-OH-D(ng/mL)		VB <sub>12</sub> (pg/mL)		Hcy( $\mu\text{mol/L}$ )	
	<30.5	$\geq 30.5$	<197	$\geq 197$	$\geq 20$	<20
障碍组( $n = 39$ )	21(53.85)	18(46.15)	25(64.10)	14(35.90)	27(69.23)	12(30.77)
非障碍组( $n = 81$ )	27(33.33)	54(66.67)	36(44.44)	45(55.56)	35(43.21)	46(56.79)
$\chi^2$ 值	4.615		7.646		7.138	
$P$ 值	0.032		0.006		0.008	

表 4 Logistic 回归分析老年急性缺血性脑卒中后认知障碍的影响因素

影响因素	回归系数	标准误	Wald	$P$ 值	OR 值	95% CI
高龄	1.478	0.455	10.564	0.001	4.385	1.798 ~ 10.692
性别(男性)	0.836	0.412	4.113	0.043	2.306	1.028 ~ 5.127
受教育水平(初中及以下)	0.991	0.429	5.335	0.021	2.693	1.162 ~ 6.241
合并高血压	2.586	3.448	3.422	0.005	13.228	3.240 ~ 18.444
合并糖尿病	0.435	0.222	5.141	0.000	2.098	1.334 ~ 9.145
HDL-C(mmol/L)	-1.465	0.458	4.188	0.011	5.167	0.086 ~ 12.652
LDL-C(mmol/L)	0.270	0.107	5.484	0.013	1.332	1.015 ~ 8.208
25-OH-D(ng/mL)	-2.490	1.202	3.850	0.028	12.026	2.246 ~ 20.981
VB <sub>12</sub> (pg/ml)	-0.012	0.003	6.010	0.002	1.017	0.993 ~ 9.298
Hcy( $\mu\text{mol/L}$ )	1.215	0.289	4.593	0.000	3.871	2.063 ~ 10.414

### 2.5 复发组与未复发组患者血清 25-OH-D、VB<sub>12</sub> 及 Hcy 水平比较

复发组患者中血清 25-OH-D 缺乏 (< 20 ng/mL)、VB<sub>12</sub> 缺乏 (< 260 pg/mL) 及 Hcy 升高 (≥ 10 μmol/L) 患者所占比例高于未复发组, 但差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。见表 5。

表 5 复发组与未复发组患者血清 25-OH-D、VB<sub>12</sub> 及 Hcy 水平比较 [n (%)]

组别	25-OH-D (ng/mL)		VB <sub>12</sub> (pg/mL)		Hcy (μmol/L)	
	< 20	≥ 20	< 260	≥ 260	≥ 10	< 10
复发组 (n = 15)	8 (53.33)	7 (46.67)	9 (60.00)	6 (40.00)	9 (60.00)	6 (40.00)
未复发组 (n = 105)	40 (38.10)	65 (61.90)	52 (49.52)	53 (50.48)	53 (50.48)	52 (49.52)
χ <sup>2</sup> 值	1.270		0.576		0.477	
P 值	0.260		0.448		0.490	

### 3 讨论

急性缺血性脑卒中好发于老年人群, 其发病与遗传、环境、饮食习惯等因素相关, 认知功能障碍是其常见并发症<sup>[12]</sup>。据统计, 在我国脑卒中患者 3 个月内的认知功能障碍发生率高达 55.9%<sup>[13]</sup>, 在很大程度上延缓了患者神经功能康复进程, 因此有必要识别高风险患者, 并尽早采取有效干预措施, 以降低认知功能障碍发生率, 改善患者预后。

本研究中, 认知功能障碍组中血清 25-OH-D 缺乏、VB<sub>12</sub> 缺乏及 Hcy 升高患者占比高于非障碍组 ( $P < 0.05$ ), 且 Logistic 回归分析显示, 25-OH-D、VB<sub>12</sub>、Hcy 水平是老年急性缺血性脑卒中后认知功能障碍发生的独立影响因素 ( $P < 0.05$ )。闫小菊等<sup>[14]</sup>以老年高血压患者为研究对象, 发现其血清 25-OH-D 水平与患者 MoCA 评分呈负相关, 是认知功能障碍的影响因素; 何培成等<sup>[15]</sup>指出, 急性缺血性脑卒中患者血清 Hcy 水平越高, 患者认知功能越差, 血清 VB<sub>12</sub> 水平越高, 患者神经功能恢复越好。在国外, Sakuma 等<sup>[16]</sup>及 Kilpatrick 等<sup>[17]</sup>均指出, 较低水平的血清 25-OH-D 与较高的老年人群认知功能障碍发生率相关; Lai 等<sup>[18]</sup>指出, 母体孕期 VB<sub>12</sub> 缺乏与其娩出胎儿认知功能下降有关; Damanik 等<sup>[19]</sup>发现, 血清 Hcy 水平过高与中年 2 型糖尿病患者认知功能受损相关, 上述研究均于本研究结论基本一致。分析三者影响老年急性缺血性脑卒中认知功能障碍的机制可能为: (1) 维生素 D 是一种为固醇类衍生物, 被运输至肝脏后, 经微粒体氧化体系作用后形成 25-OH-D, 其已被证实可作用于在大脑中海马体和大脑皮层等认知相关区域, 国外研究团队推测 25-OH-D 可能通过抗氧化、上调神经元蛋白和减少

血管事件引起的炎症反映等作用机制来发挥神经保护作用, 降低认知功能障碍发生风险<sup>[16]</sup>; (2) 血浆 Hcy 是由蛋氨酸脱甲基形成的, 可增加认知功能障碍发生风险, Moretti 等<sup>[20]</sup>指出, 其病理生理机制可能与高水平的 Hcy 诱导的氧化应激、内皮功能障碍、炎症、平滑肌细胞增殖以及内质网应激有关; (3) VB<sub>12</sub> 是神经系统功能健全不可缺少的维生素, 其缺乏可通过引起神经障碍、脊髓变性, 无法维持神经髓鞘的代谢与功能; 此外, 由于 VB<sub>12</sub> 是 Hcy 的代谢辅酶。因此, VB<sub>12</sub> 缺乏后可进一步引起 Hcy 水平升高有关, 影响患者认知功能。

除血清 25-OH-D、VB<sub>12</sub>、Hcy 外, 本研究还发现老年急性缺血性脑卒中后认知功能障碍的发生与年龄、性别、受教育水平、合并高血压、糖尿病以及血清 HDL-C、LDL-C 水平相关。刘萍萍等<sup>[21]</sup>以 310 例缺血性脑卒中患者为研究对象, 指出年龄、血压、糖化血红蛋白水平与血管性认知功能障碍相关; 储新娟等<sup>[22]</sup>采用 Logistic 回归分析发现, 年龄、受教育程度是缺血性脑卒中患者认知功能障碍的独立影响因素。钱兰香等<sup>[23]</sup>指出, 合并高血压、糖尿病的缺血性脑卒中患者认知功能损伤相对严重, 这是由于认知功能障碍与老年人群神经元结构、功能退化相关, 而合并高血压、糖尿病的老年患者退化进程明显增加。杨晓丽等<sup>[24]</sup>发现, 帕金森患者血清 HDL-C 水平与其认知能力评分呈负相关, 并推测这是由于 HDL-C 与患者的血清辅酶 10 的生物合成途径相同, 而辅酶 10 水平降低可导致线粒体功能严重不足, 无法正常提供机体神经系统细胞新陈代谢所需能量的供给, 增加神经元细胞死亡风险, 最终对患者认知功能产生消极影响。本研究存在不足之处, 虽然复发组患者血清 25-OH-D 缺乏、VB<sub>12</sub> 缺乏及 Hcy 升高患者占比高于未复发组, 但两组间差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ), 不同于彭鲁等<sup>[25]</sup>血清 25-OH-D 水平与缺血性脑卒中患者复发相关的研究结论, 分析原因与本研究复发患者仅为 15 例, 研究结论受样本量限制所致。关于血清 25-OH-D、VB<sub>12</sub>、Hcy 水平与老年急性缺血性脑卒中患者复发的结论仍需进行大样本、多中心试验验证。

综上所述, 年龄、性别、受教育水平、合并基础疾病、脂代谢异常、血清 25-OH-D 及 VB<sub>12</sub> 缺乏、Hcy 升高与老年急性缺血性脑卒中患者认知功能障碍发生风险增加相关。

#### 参考文献

[1] 蒋代彬, 杨清, 张国靖, 等. 磁共振 3 D-pCASL 成像技术在急性缺血性脑卒中临床诊断中的应用价值[J]. 川北医学院学报, 2019, 34(4): 437 - 440.

- [2] 张洁,李伟,张亚红,等.急性缺血性脑卒中后患者认知功能障碍的相关因素研究[J].中国临床神经科学,2019,27(3):259-266.
- [3] Shih EJ, Lee WJ, Hsu JL, *et al.* Effect of vitamin D on cognitive function and white matter hyperintensity in patients with mild Alzheimer's disease[J]. *Geriatr Gerontol Int*, 2020, 20(1):52-58.
- [4] 刘贵安,时晶.帕金森病患者血清 25-羟维生素 DHcy 水平与认知功能障碍的关系[J].河北医学,2019,25(2):201-205.
- [5] 寿鹏飞,屈英,沈建忠,等.某干休所老干部维生素 B<sub>12</sub>缺乏致神经系统症状一例[J].海军医学杂志,2017,38(3):286.
- [6] Mahaman YAR, Huang F, Wu M, *et al.* Moringa Oleifera Alleviates Homocysteine-Induced Alzheimer's Disease-Like Pathology and Cognitive Impairments[J]. *J Alzheimers Dis*, 2018, 63(3):1141-1159.
- [7] Yazici E, Mutu Pek T, Guzel D, *et al.* Klotho, vitamin D and homocysteine levels during acute episode and remission periods in schizophrenia patients[J]. *Nord J Psychiatry*, 2019, 73(3):178-184.
- [8] 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.
- [9] 张文静,高玲玲,任蕾,等.维生素 D 与急性缺血性脑卒中发生风险和严重程度的相关性分析[J].国际免疫学杂志,2019,42(4):353-357.
- [10] 张曼莉,夏磊,薛刘军.同型半胱氨酸、叶酸和维生素 B<sub>12</sub>对缺血性脑卒中患者认知功能障碍的临床价值[J].中南医学科学杂志,2019,47(5):520-523.
- [11] 刘欣,吉智,李毓新,等.缺血性脑卒中后认知功能障碍患者血清 miR-132、miR-135 表达与认知功能的关系及其预测价值[J].疑难病杂志,2020,19(9):869-873,879.
- [12] 刘伊妮,裴观辉,王怡冰,等.急性缺血性脑卒中患者溶栓后出血转化及预后相关危险因素的研究[J].脑与神经疾病杂志,2020,28(11):678-682.
- [13] 赵平,孔令胜,洪波,等.血清胱抑素 C 预测老年缺血性脑卒中后认知功能障碍临床分析[J].中国实用神经疾病杂志,2020,23(20):1766-1772.
- [14] 闫小菊,张羽,李勇,等.血清微小 RNA-181c、甲基乙二醛和 25 羟维生素 D3 水平在评估老年高血压患者发生认知功能障碍中的价值[J].中华高血压杂志,2019,27(12):1137-1142.
- [15] 何培成,许著一,姚晴宇,等.血清同型半胱氨酸、维生素 B<sub>12</sub> 水平对急性缺血性脑卒中患者认知功能及预后的影响[J].实用临床医药杂志,2019,23(24):27-30.
- [16] Sakuma M, Kitamura K, Endo N, *et al.* Low serum 25-hydroxyvitamin D increases cognitive impairment in elderly people[J]. *J Bone Miner Metab*, 2019, 37(2):368-375.
- [17] Kilpatrick L, Houston DK, Wilson VK, *et al.* Low 25-Hydroxyvitamin D Concentrations and Risk of Incident Cognitive Impairment in Black and White Older Adults; The Health ABC Study[J]. *J Nutr Gerontol Geriatr*, 2018, 37(1):1-13.
- [18] Lai JS, Mohamad Ayob MN, Cai S, *et al.* Maternal plasma vitamin B<sub>12</sub> concentrations during pregnancy and infant cognitive outcomes at 2 years of age[J]. *Br J Nutr*, 2019, 121(11):1303-1312.
- [19] Damanik J, Mayza A, Rachman A, *et al.* Association between serum homocysteine level and cognitive function in middle-aged type 2 diabetes mellitus patients[J]. *PLoS One*, 2019, 14(11):e0224611.
- [20] Moretti R, Caruso P. The Controversial Role of Homocysteine in Neurology: From Labs to Clinical Practice[J]. *Int J Mol Sci*, 2019, 20(1):231.
- [21] 刘萍萍,季一飞,龙继发,等.缺血性脑卒中患者非急性期血管性认知功能障碍的影响因素分析[J].中国病案,2018,19(12):93-96.
- [22] 储新娟,涂志兰,金芃芃,等.缺血性脑卒中患者血管性认知功能障碍的现状影响因素分析[J].中国临床医生杂志,2017,45(12):43-44.
- [23] 钱兰香,金丽娜.缺血性脑卒中合并脑微出血患者认知功能的变化[J].中国老年学杂志,2020,40(14):3117-3119.
- [24] 杨晓丽,黄晓勇. UA、HDL-C、ApoA1/HDL 在不同帕金森亚型患者中的差异及其与认知功能的相关性分析[J].国际检验医学杂志,2020,41(6):724-727.
- [25] 彭鲁,潘鹏,阮桂琴.血清 25-羟维生素 D 水平与缺血性脑卒中复发的相关性分析[J].临床神经病学杂志,2020,33(1):57-59.

(收稿日期:2020-10-19)

修回日期:2020-12-05