



(OSID 码)

· 论著 ·

血清同型半胱氨酸水平与高血压基底核区出血伴抑郁患者认知障碍的关系研究

寇雨霏, 赵华见, 王清勇

【摘要】 背景 基底核区出血除可导致神经功能损伤外, 还会造成认知障碍。同型半胱氨酸 (Hcy) 水平升高是心脑血管疾病的危险因素, 但其与高血压基底核区出血伴抑郁患者认知功能的关系尚不十分明确。目的 探讨血清 Hcy 水平与高血压基底核区出血伴抑郁患者认知障碍的关系, 为其临床诊疗提供依据。方法 选取中国科学院大学深圳医院 (光明) 神经内科 2017 年 1 月—2019 年 10 月收治的高血压基底核区出血伴抑郁患者 144 例, 根据简易智能精神状态检查量表 (MMSE) 评分分为认知障碍组 59 例 (MMSE 评分 <27 分) 和认知正常组 85 例 (MMSE 评分 ≥ 27 分)。比较两组患者临床资料、瘫痪分级及汉密尔顿抑郁量表 (HAMD) 评分, 并采用 Pearson 相关分析或 Spearman 秩相关分析高血压基底核区出血伴抑郁患者 MMSE 评分与出血量、血清 Hcy 水平、瘫痪分级、HAMD 评分的相关性, 采用多因素 Logistic 回归分析高血压基底核区出血伴抑郁患者发生认知障碍的影响因素。结果 认知障碍组患者出血量大于认知正常组, 血清 Hcy 水平、HAMD 评分高于认知正常组, 瘫痪分级重于认知正常组 ($P<0.05$)。相关分析结果显示, 高血压基底核区出血伴抑郁患者 MMSE 评分与出血量、血清 Hcy 水平、HAMD 评分均呈负相关 (r 值分别为 -0.408 、 -0.564 、 -0.518 , P 值均 <0.05), 与瘫痪分级呈正相关 ($r_s=0.702$, $P<0.05$)。多因素 Logistic 回归分析结果显示, 出血量 [$OR=1.841$, $95\%CI(1.146, 2.927)$]、血清 Hcy 水平 [$OR=2.793$, $95\%CI(1.046, 7.456)$] 和瘫痪分级 [$OR=2.448$, $95\%CI(1.328, 4.522)$] 是高血压基底核区出血伴抑郁患者发生认知障碍的影响因素 ($P<0.05$)。结论 高血压基底核区出血伴抑郁患者血清 Hcy 水平与其认知功能损伤程度呈负相关, 且血清 Hcy 水平是高血压基底核区出血伴抑郁患者发生认知障碍的影响因素。

【关键词】 颅内出血, 高血压性; 抑郁; 同型半胱氨酸; 认知功能

【中图分类号】 R 743.34 **【文献标识码】** A DOI: 10.3969/j.issn.1008-5971.2020.11.010

寇雨霏, 赵华见, 王清勇. 血清同型半胱氨酸水平与高血压基底核区出血伴抑郁患者认知障碍的关系研究 [J]. 实用心脑血管病杂志, 2020, 28 (11): 54-58. [www.syxnf.net]

KOU Y F, ZHAO H J, WANG Q Y. Relationship between serum Hcy level and cognitive impairment in patients with hypertensive basal ganglia hemorrhage complicated with depression [J]. Practical Journal of Cardiac Cerebral Pneumal and Vascular Disease, 2020, 28 (11): 54-58.

Relationship between Serum Hcy Level and Cognitive Impairment in Patients with Hypertensive Basal Ganglia Hemorrhage Complicated with Depression KOU Yufei, ZHAO Huajian, WANG Qingyong

Department of Neurology, University of Chinese Academy of Sciences, Shenzhen Hospital (Guangming), Shenzhen 518107, China

Corresponding author: WANG Qingyong, E-mail: 547358467@qq.com

【Abstract】 **Background** In addition to neurological impairment, basal ganglia hemorrhage can also lead to cognitive impairment. Elevated homocysteine (Hcy) level is a risk factor for cardiovascular and cerebrovascular diseases, but the correlation between serum Hcy level and cognitive function in patients with hypertensive basal ganglia hemorrhage complicated with depression is unclear. **Objective** To investigate the relationship between the serum Hcy level and cognitive impairment in patients with hypertensive basal ganglia hemorrhage complicated with depression. **Methods** 144 patients with hypertensive basal ganglia hemorrhage complicated with depression in Department of Neurology of University of Chinese Academy of Sciences, Shenzhen Hospital (Guangming) from January 2017 to October 2019 were selected, and they were divided into cognitive impairment group (MMSE score <27 , $n=59$) and cognitive normal group (MMSE score ≥ 27 , $n=85$). Clinical data, grade of paralysis and HAMD score were compared between the two groups. Pearson correlation analysis or Spearman rank correlation analysis was used to analyze the correlation between MMSE score and bleeding volume, serum Hcy level, grade

518107 广东省深圳市, 中国科学院大学深圳医院 (光明) 神经内科

通信作者: 王清勇, E-mail: 547358467@qq.com

of paralysis, HAMD score in patients with hypertensive basal ganglia hemorrhage complicated with depression; multivariate Logistic regression analysis was used to analyze the influencing factors of cognitive impairment in patients with hypertensive basal ganglia hemorrhage complicated with depression. **Results** The bleeding volume in cognitive impairment group was more than that in cognitive normal group, serum Hcy level, HAMD score in cognitive impairment group were higher than those in cognitive normal group, grade of paralysis in cognitive impairment group was more serious than that in cognitive normal group ($P<0.05$). Correlation analysis showed that MMSE score was negatively correlated with bleeding volume, serum Hcy level and HAMD score (r value was -0.408 , -0.564 , -0.518 , $P<0.05$), and positively correlated with grade of paralysis ($r_s=0.702$, $P<0.05$) in patients with hypertensive basal ganglia hemorrhage complicated with depression. Multivariate Logistic regression analysis showed that bleeding volume [$OR=1.841$, $95\%CI(1.146, 2.927)$], serum Hcy level [$OR=2.793$, $95\%CI(1.046, 7.456)$] and grade of paralysis [$OR=2.448$, $95\%CI(1.328, 4.522)$] were the influence factors of cognitive impairment in patients with hypertensive basal ganglia cerebral hemorrhage complicated with depression ($P<0.05$). **Conclusion** Serum Hcy level negatively correlated with degree of cognitive impairment in patients with hypertensive basal ganglia cerebral hemorrhage complicated with depression, and serum Hcy level is the influence factor of cognitive impairment in patients with hypertensive basal ganglia cerebral hemorrhage complicated with depression.

【Key words】 Intracranial hemorrhage; hypertensive; Depression; Homocysteine; Cognitive function

高血压脑出血是严重威胁中老年人生命健康的急危重症之一,具有高致残率、高致死率的特点^[1]。目前,临床主要采用药物保守治疗中小脑出血患者,临床医师常侧重于改善患者神经功能,反而对脑出血诱发的心理问题重视不足^[2]。基底核区是高血压脑出血的好发部位,该部位位于大脑深部,与大脑重要结构毗邻。因此,基底核区出血除可导致神经功能损伤外,还会造成认知障碍^[3-4]。研究表明,约35%的高血压基底核区出血患者发病后1年内发生抑郁^[5];部分患者出现认知障碍,表现为记忆力、计算力、理解判断力和执行力下降^[6]。同型半胱氨酸(Hcy)是蛋氨酸代谢过程中产生的一种含硫氨基酸,其水平升高是心脑血管疾病的危险因素,可导致血管内皮功能损伤、血管壁增厚,进而增加动脉粥样硬化发生风险^[7-8]。目前国内关于血清Hcy水平与高血压基底核区出血伴抑郁患者认知功能相关性的研究相对较少。本研究旨在探讨血清Hcy水平与高血压基底核区出血伴抑郁患者认知障碍的关系,以为其临床诊疗提供依据。

1 对象与方法

1.1 研究对象 选取中国科学院大学深圳医院(光明)神经内科2017年1月—2019年10月收治的高血压基底核区出血伴抑郁患者144例,均符合《中国脑出血诊治指南(2019)》^[9]中的高血压基底核区出血诊断标准,并经颅脑CT检查确诊,且汉密尔顿抑郁量表(Hamilton Depression Scale, HAMD)评分 ≥ 21 分。纳入标准:(1)首次发病,出血量 <30 ml;(2)无手术指征;(3)意识清楚,生命体征平稳,可与他人正常交流;(4)病情平稳,复查颅脑CT显示出血量未增加。排除标准:(1)出血量大,或有脑疝倾向,需手术治疗者;(2)患病前即有抑郁情绪和认知障碍者;(3)既往有抗抑郁药物、精神类药物治疗史者;(4)严重精神异常,存在自伤

行为倾向者;(5)入院前3个月内应用叶酸、维生素B₁₂等影响血清Hcy水平药物者;(6)入院后发生再出血或新发脑梗死者;(7)存在社会、家庭等可能导致抑郁和认知障碍的其他因素者。根据简易智能精神状态检查量表(Mini Mental State Examination, MMSE)评分将所有患者分为认知障碍组59例(MMSE评分 <27 分)和认知正常组85例(MMSE评分 ≥ 27 分)。本研究已经中国科学院大学深圳医院(光明)医学伦理委员会审核批准,患者对本研究知情并签署知情同意书。

1.2 方法

1.2.1 临床资料收集 收集患者性别、年龄、血压、出血量、实验室检查指标[包括总胆固醇(TC)、三酰甘油(TG)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、Hcy、空腹血糖]等临床资料。其中出血量是患者入院时通过颅脑CT扫描图像评估而得,出血量=最大层面长 $\times$ 宽 $\times$ 层面数 $\times \pi/6$ ^[10]。患者均于入院后抽取空腹静脉血4 ml,室温下3 000 r/min离心10 min(离心半径10 cm),静置60 min后分离血清;应用西门子Bayer ADVIA1800型全自动生化分析仪进行检测,采用酶比色法检测血清TC、TG、LDL-C水平;采用化学发光法检测血清Hcy水平;采用葡萄糖氧化酶法检测空腹血糖,试剂盒购自上海科华生物科技有限公司,具体操作严格按照试剂盒说明书进行。其中,血清Hcy水平参考范围为5.8~14.9 $\mu\text{mol/L}$ 。

1.2.2 瘫痪分级 患者均于入院后21 d评估瘫痪程度,具体判定标准如下:1级为肌肉可收缩,但不能产生动作;2级为肢体能在床上移动但没有抵抗力,不能抬起;3级为肢体能抵抗重力离开床面,但不能抵抗阻力;4级为肢体能做抗阻力运动但没有达到正常;5级为正常肌力^[11]。

1.2.3 认知功能、抑郁评估 患者均于入院后21 d分

别应用 MMSE、HAMD 评估认知功能、抑郁情况。其中 MMSE 内容包括定向力、记忆力、注意力/计算力、回忆能力和语言能力, 总分 <27 分表示存在认知障碍^[12]。HAMD 内容包括抑郁情绪、有罪感、自杀、睡眠状态等, 总分 ≥ 21 分表示存在抑郁^[13]。

1.3 质量控制 以上评估均由同 2 位经过专业培训的神内科医师分别单独评分, 最终取平均分。

1.4 统计学方法 应用 SPSS 23.0 统计学软件进行数据分析。计量资料以 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 组间比较采用两独立样本 t 检验; 计数资料以相对数表示, 组间比较采用 χ^2 检验; 等级资料分析采用秩和检验; 高血压基底核区出血伴抑郁患者 MMSE 评分与其他指标相关性分析采用 Pearson 相关分析或 Spearman 秩相关分析; 高血压基底核区出血伴抑郁患者发生认知障碍的影响因素分析采用多因素 Logistic 回归分析。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 临床资料、瘫痪分级及 HAMD 评分 认知障碍组患者出血量大于认知正常组, 血清 Hcy 水平、HAMD 评分高于认知正常组, 瘫痪分级重于认知正常组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 两组患者性别、年龄、收缩压、舒张压、TC、TG、LDL-C 及空腹血糖比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$, 见表 1)。

2.2 相关性分析 相关分析结果显示, 高血压基底核区出血伴抑郁患者 MMSE 评分与出血量、血清 Hcy 水平、HAMD 评分均呈负相关 (r 值分别为 -0.408、-0.564、-0.518, P 值均 < 0.05), 与瘫痪分级呈正相关 ($r_s = 0.702$, $P < 0.05$)。

2.3 多因素分析 以认知障碍为因变量 (赋值: 有 = 1, 无 = 0), 出血量 (赋值: 实测值)、血清 Hcy 水平 (赋

值: 实测值)、瘫痪分级 (赋值: 1 级 = 0, 2 级 = 1, 3 级 = 2, 4 级 = 3)、HAMD 评分 (赋值: 实测值) 为自变量, 进行多因素 Logistic 回归分析, 结果显示, 出血量、血清 Hcy 水平和瘫痪分级是高血压基底核区脑出血伴抑郁患者发生认知障碍的影响因素 ($P < 0.05$, 见表 2)。

表 2 高血压基底核区出血伴抑郁患者发生认知障碍影响因素的多因素 Logistic 回归分析

Table 2 Multivariate Logistic regression analysis on influencing factors of cognitive impairment in patients with hypertensive basal ganglia cerebral hemorrhage complicated with depression

变量	B	SE	Wald χ^2 值	P 值	OR (95%CI)
出血量	0.611	0.247	6.119	<0.05	1.841 (1.146, 2.927)
血清 Hcy 水平	1.027	0.501	4.202	<0.05	2.793 (1.046, 7.456)
瘫痪分级	0.902	0.309	8.521	<0.05	2.448 (1.328, 4.522)

3 讨论

抑郁是高血压基底核区出血患者的常见并发症, 主要表现为明显且持久的情绪低落, 或情绪波动大, 不善表达^[14], 部分患者存在认知障碍, 表现为注意力、记忆力、语言理解表达能力下降, 不利于患者康复。既往研究表明, 脑出血患者发生抑郁与血清 Hcy 水平密切相关^[15-16], 但脑出血患者发生认知障碍与血清 Hcy 水平的关系尚不得而知。

Hcy 是蛋氨酸中间代谢产物, 是由甲硫氨酸转甲基后生成的一种含硫氨基酸。研究表明, 高同型半胱氨酸血症可刺激并损伤动脉血管壁, 促使胆固醇、脂蛋白等沉积于血管壁, 进而导致血管粥样硬化斑块形成, 促进心脑血管疾病发生^[17-19]。本研究结果显示, 认知障碍组血清 Hcy 水平高于认知正常组, 表明 Hcy 可能参与了高血压基底核区出血伴抑郁患者认知障碍的发生;

表 1 两组患者临床资料、瘫痪分级及 HAMD 评分比较

Table 1 Comparison of clinical data, grade of paralysis and HAMD score between the two groups

组别	例数	性别 (男/女)	年龄 ($\bar{x} \pm s$, 岁)	收缩压 ($\bar{x} \pm s$, mm Hg)	舒张压 ($\bar{x} \pm s$, mm Hg)	出血量 ($\bar{x} \pm s$, ml)	TC ($\bar{x} \pm s$, mmol/L)	TG ($\bar{x} \pm s$, mmol/L)	LDL-C ($\bar{x} \pm s$, mmol/L)
认知正常组	85	45/40	61.8 ± 10.5	164 ± 14	96 ± 8	16.7 ± 3.9	4.2 ± 1.2	2.3 ± 0.5	3.4 ± 0.8
认知障碍组	59	33/26	63.5 ± 9.9	168 ± 14	96 ± 8	20.1 ± 4.3	4.4 ± 1.3	2.4 ± 0.5	3.6 ± 0.9
检验统计量值		0.125 ^a	0.978	1.440	0.428	4.932	0.950	1.180	1.401
P 值		0.723	0.330	1.152	0.670	<0.001	0.344	0.240	0.163

组别	Hcy ($\bar{x} \pm s$, μmol/L)	空腹血糖 ($\bar{x} \pm s$, mmol/L)	瘫痪分级 (例)				HAMD 评分 ($\bar{x} \pm s$, 分)
			1 级	2 级	3 级	4 级	
认知正常组	15.8 ± 4.1	5.4 ± 0.9	8	17	34	26	29.7 ± 7.1
认知障碍组	25.7 ± 6.6	5.5 ± 0.8	14	28	13	4	32.5 ± 6.8
检验统计量值	5.021	0.686			4.888 ^b		2.368
P 值	<0.001	0.494			<0.001		0.019

注: ^a 为 χ^2 值, ^b 为 Z 值, 余检验统计量值为 t 值; TC= 总胆固醇, TG= 三酰甘油, LDL-C= 低密度脂蛋白胆固醇, Hcy= 同型半胱氨酸, HAMD= 汉密尔顿抑郁量表

Pearson 相关分析结果显示, 高血压基底核区出血伴抑郁患者血清 Hcy 水平与 MMSE 评分呈负相关, 进一步行多因素 Logistic 回归分析结果显示, 血清 Hcy 水平是高血压基底核区出血伴抑郁患者发生认知障碍的影响因素。分析原因如下: Hcy 在氧化反应过程中可促使机体释放大量氧自由基和过氧化物, 进而损伤血管内皮细胞, 还可刺激血管壁平滑肌细胞增殖, 抑制血管舒张而加重脑组织缺氧, 也可抑制神经传导而促进认知障碍发生^[20]; 另外, 血清 Hcy 水平升高还会对海马区神经元产生兴奋性神经毒性作用, 并可激活 N-甲基-D-天冬氨酸受体促进神经毒性物质产生, 导致神经元线粒体功能异常, 促进海马区神经元凋亡, 抑制该区域神经元 DNA 修复, 导致认知障碍^[21]。王雅楠等^[22]研究表明, 合并认知障碍的缺血性脑小血管病患者血清 Hcy 水平高于认知功能正常者, 且血清 Hcy 水平与记忆力、注意力与计算力、语言能力、抽象思维能力评分均呈负相关, 表明血清 Hcy 水平可能参与了缺血性脑小血管病患者认知障碍的发生、发展, 其机制可能与中枢神经系统的血管内皮细胞损伤有关。王凝瑶等^[23]研究表明, 老年高血压脑出血伴抑郁患者 MMSE 中记忆力、注意力/计算力、定向力、语言能力评分均降低, 且血清 Hcy 水平与 MMSE 总分呈负相关, 认为老年高血压脑出血伴抑郁患者存在不同程度认知功能损伤, 且血清 Hcy 水平升高与认知障碍的发生有关, 本研究结果与之一致, 但该研究并未对老年高血压脑出血伴抑郁患者认知障碍的影响因素做进一步探讨。本研究结果还显示, 出血量、瘫痪分级是高血压基底核区出血伴抑郁患者发生认知障碍的影响因素, 与张晓飞等^[2]研究结果一致, 表明患者出血量越大, 则血肿周围炎性反应越严重、脑水肿范围增大, 而瘫痪分级越严重, 则提示神经功能缺损程度越严重。

综上所述, 血清 Hcy 水平与高血压基底核区出血伴抑郁患者认知功能损伤程度呈负相关, 且出血量、血清 Hcy 水平和瘫痪分级是高血压基底核区出血伴抑郁患者发生认知障碍的影响因素。因此, 在临床诊治中, 需及时评估患者出血量、血清 Hcy 水平及瘫痪分级, 防止患者发生认知障碍。但本研究纳入样本量较小, 且病例来源单一, 因此所得结论有待于扩大样本量、联合多中心的研究进一步验证。

作者贡献: 寇雨霏、赵华见、王清勇进行文章的构思与设计, 研究的实施与可行性分析, 数据的收集、整理、分析, 结果的分析与解释, 撰写论文; 寇雨霏、王清勇进行论文的修订, 负责文章的质量控制及审校, 并对文章整体负责、监督管理。

本文无利益冲突。

参考文献

[1] MAO Y M, SHEN Z M, ZHU H F, et al.Observation on therapeutic

effect of stereotactic soft channel puncture and drainage on hypertensive cerebral hemorrhage[J].Ann Palliat Med, 2020, 9(2): 339-334.DOI: 10.21037/apm.2020.03.12.

[2] 张晓飞, 刘兴宇, 崔建忠, 等.血清脑源性神经营养因子水平对保守治疗的高血压脑出血患者抑郁情绪的影响[J].中国脑血管病杂志, 2019, 16(9): 466-470.DOI: 10.3969/j.issn.1672-5921.2019.09.004.

ZHANG X F, LIU X Y, CUI J Z, et al.Impact of serum brain-derived neurotrophic factor levels on depression of hypertensive cerebral hemorrhage patients with conservative treatment [J]. Chinese Journal of Cerebrovascular Diseases, 2019, 16(9): 466-470.DOI: 10.3969/j.issn.1672-5921.2019.09.004.

[3] FU C H, WANG N, CHEN B, et al.Surgical management of moderate basal ganglia intracerebral hemorrhage: comparison of safety and efficacy of endoscopic surgery, minimally invasive puncture and drainage, and craniotomy [J].World Neurosurg, 2019, 122: e995-1001.DOI: 10.1016/j.wneu.2018.10.192.

[4] WU R H, QIN H P, CAI Z H, et al.The clinical efficacy of electromagnetic navigation-guided hematoma puncture drainage in patients with hypertensive basal ganglia hemorrhage [J].World Neurosurg, 2018, 118: e115-122.DOI: 10.1016/j.wneu.2018.06.137.

[5] 秦灵芝, 李玮, 王晓娟, 等.艾司西酞普兰联合重复经颅磁刺激对脑出血伴抑郁症状患者工作记忆的影响[J].中华物理医学与康复杂志, 2018, 40(4): 287-289.DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-1424.2018.04.011.

[6] OLAYA B, MONETA M V, MIRET M, et al.Course of depression and cognitive decline at 3-year follow-up: the role of age of onset [J].Psychol Aging, 2019, 34(4): 475-485.DOI: 10.1037/pag0000354.

[7] 高素颖, 冀瑞俊, 颜应琳, 等.血清同型半胱氨酸、纤维蛋白原、胱抑素 C 水平与急性脑梗死患者 NIHSS 评分的相关性分析[J].中国卒中杂志, 2020, 15(4): 389-393.DOI: 10.3969/j.issn.1673-5765.2020.04.011.

GAO S Y, JI R J, YAN Y L, et al.Correlation of serum homocysteine, fibrinogen, cystatin-C levels with NIHSS score in patients with acute cerebral infarction [J].Chinese Journal of Stroke, 2020, 15(4): 389-393.DOI: 10.3969/j.issn.1673-5765.2020.04.011.

[8] ZHOU X, WANG Q, AN P L, et al.Relationship between folate, vitamin B₁₂, homocysteine, transaminase and mild cognitive impairment in China: a case-control study [J].Int J Food Sci Nutr, 2020, 71(3): 315-324.DOI: 10.1080/09637486.2019.1648387.

[9] 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.中国脑出血诊治指南(2019)[J].中华神经科杂志, 2019, 52(12): 994-1005.DOI: 10.3760/cma.j.issn.1006-7876.2019.12.003.

Chinese Society of Neurology, Chinese Stroke Society.Chinese guidelines for diagnosis and treatment of acute intracerebral

- hemorrhage 2019[J].Chinese Journal of Neurology, 2019, 52(12): 994-1005.DOI: 10.3760/cma.j.issn.1006-7876.2019.12.003.
- [10] ZHAO B, JIA W B, ZHANG L Y, et al.1/2SH: a simple, accurate, and reliable method of calculating the hematoma volume of spontaneous intracerebral hemorrhage[J].Stroke, 2020, 51(1): 193-201.DOI: 10.1161/strokeaha.119.026951.
- [11] GRAY L J, ALI M, LYDEN P D, et al.Interconversion of the national institutes of health stroke scale and scandinavian stroke scale in acute stroke[J].J Stroke Cerebrovasc Dis, 2009, 18(6): 466-468.DOI: 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2009.02.003.
- [12] 周小炫, 谢敏, 陶静, 等. 简易智能精神状态检查量表的研究和应用[J]. 中国康复医学杂志, 2016, 31(6): 694-696. DOI: 10.3969/j.issn.1001-1242.2016.06.019.
- ZHOU X X, XIE M, TAO J, et al.Research and application of mini mental state examination scale[J].Chinese Journal of Rehabilitation Medicine, 2016, 31(6): 694-696.DOI: 10.3969/j.issn.1001-1242.2016.06.019.
- [13] RONALD W P.Antidepressants, the Hamilton Depression Rating Scale Conundrum, and Quality of Life[J].J Clin Psychopharmacol, 2020, 40(4): 339-341.DOI: 10.1097/JCP.0000000000001221.
- [14] KOIVUNEN R J, HARNO H, TATLISUMAK T, et al.Depression, anxiety, and cognitive functioning after intracerebral hemorrhage[J].Acta Neurol Scand, 2015, 132(3): 179-184.DOI: 10.1111/ane.12367.
- [15] 李亚强, 张梅, 薛敏, 等. 血清同型半胱氨酸联合血小板与淋巴细胞比值预测卒中后抑郁的应用价值[J]. 中国卒中杂志, 2020, 15(4): 406-410.DOI: 10.3969/j.issn.1673-5765.2020.04.014.
- LI Y Q, ZHANG M, XUE M, et al.Correlation of serum homocysteine and platelet-to-lymphocyte ratio with post-stroke depression[J].Chinese Journal of Stroke, 2020, 15(4): 406-410.DOI: 10.3969/j.issn.1673-5765.2020.04.014.
- [16] CHENG L S, TU W J, SHEN Y, et al.Combination of high-sensitivity C-reactive protein and homocysteine predicts the post-stroke depression in patients with ischemic stroke[J].Mol Neurobiol, 2018, 55(4): 2952-2958.DOI: 10.1007/s12035-017-0549-8.
- [17] 胡大一, 张啸飞. 高同型半胱氨酸血症是心脑血管病的独立危险因素吗?[J]. 中华心血管病杂志, 2018, 46(9): 675-679.DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-3758.2018.09.003.
- [18] 廉瑞, 杨闯, 侯秀伟, 等. 同型半胱氨酸与冠心病关系及相关机制的研究进展[J]. 实用心脑血管病杂志, 2018, 26(4): 5-8.DOI: 10.3969/j.issn.1008-5971.2018.04.001.
- LIAN R, YANG C, HOU X W, et al.Progress on relationship between homocysteine and coronary heart disease and related mechanism[J].Practical Journal of Cardiac Cerebral Pneumal and Vascular Disease, 2018, 26(4): 5-8.DOI: 10.3969/j.issn.1008-5971.2018.04.001.
- [19] 陈玉龙, 万招飞, 刘小军, 等. 同型半胱氨酸通过 YAP 通路调控大鼠冠状动脉血管平滑肌细胞高反应性的作用机制研究[J]. 实用心脑血管病杂志, 2019, 27(9): 39-44.DOI: 10.3969/j.issn.1008-5971.2019.09.009.
- CHEN Y L, WAN Z F, LIU X J, et al.Action mechanism of homocysteine in the regulation of hyperresponsiveness of coronary artery smooth muscle cells through YAP pathway in rats[J]. Practical Journal of Cardiac Cerebral Pneumal and Vascular Disease, 2019, 27(9): 39-44.DOI: 10.3969/j.issn.1008-5971.2019.09.009.
- [20] LI Y, CAO L L, LIU L, et al.Serum levels of homocysteine at admission are associated with post-stroke depression in acute ischemic stroke[J].Neurol Sci, 2017, 38(5): 811-817. DOI: 10.1007/s10072-017-2848-2.
- [21] 朱菊红, 李菲菲, 杨斌, 等. 老年抑郁症认知功能与血清同型半胱氨酸及血脂水平的相关性[J]. 临床荟萃, 2020, 35(4): 353-356.DOI: 10.3969/j.issn.1004-583X.2020.04.014.
- ZHU J H, LI F F, YANG B, et al.Correlation between cognitive function, serum homocysteine and blood lipid levels in elderly patients with depression[J].Clinical Focus, 2020, 35(4): 353-356.DOI: 10.3969/j.issn.1004-583X.2020.04.014.
- [22] 王雅楠, 牛雪芬, 范少凯, 等. 缺血性脑小血管病患者凝血标志物及同型半胱氨酸与血管性认知障碍的相关性[J]. 中华老年心脑血管病杂志, 2020, 22(3): 281-284.DOI: 10.3969/j.issn.1009-0126.2020.03.015.
- WANG Y N, NIU X F, FAN S K, et al.Association of coagulation markers and homocysteine with vascular cognitive impairment in ischemic CSVD patients[J].Chinese Journal of Geriatric Heart Brain and Vessel Diseases, 2020, 22(3): 281-284.DOI: 10.3969/j.issn.1009-0126.2020.03.015.
- [23] 王凝瑶, 薛伟书. 血清同型半胱氨酸与老年脑出血并发抑郁患者认知功能的相关性研究[J]. 中华老年心脑血管病杂志, 2020, 22(1): 63-65.DOI: 10.3969/j.issn.1009-0126.2020.01.017.
- WANG N Y, XUE W S.Relationship between serum Hcy level and cognitive function in elderly cerebral hemorrhage patients with depression[J].Chinese Journal of Geriatric Heart Brain and Vessel Diseases, 2020, 22(1): 63-65.DOI: 10.3969/j.issn.1009-0126.2020.01.017.

(收稿日期: 2020-07-12; 修回日期: 2020-09-19)

(本文编辑: 李越娜)