

# 缺血性脑卒中患者睡眠质量、认知功能障碍与血清 C-反应蛋白的相关性\*

赵建云 杜维 王俊海

(国药同煤总医院神经内科, 山西 大同 037000)

**【摘要】** 目的 探讨缺血性脑卒中患者睡眠质量、认知功能障碍与血清 C-反应蛋白(CRP)的相关性。方法 选取 2018 年 5 月~2020 年 5 月我院收治的急性缺血性脑卒中患者 160 例为研究对象,根据患者血清 CRP 水平分为观察组(血清 CRP 增高组)和对照组(血清 CRP 正常组),每组 80 例。采用 Epwoeth 嗜睡量表(ESS)、失眠严重指数量表(ISI)、匹兹堡睡眠质量指数(PSQI)评估两组患者睡眠质量,蒙特利尔认知评估量表(MOCA)、简易精神状态检查量表(MMSE)评估两组患者认知功能;采用酶联免疫吸附法检测两组患者血清 CRP 水平。Pearson 相关性检验观察组患者睡眠质量、认知功能障碍评分与血清 CRP 的相关性。**结果** 观察组 ESS、PSQI 总分明显高于对照组( $P < 0.05$ );在 PSQI 量表各项目中,观察组睡眠紊乱、日间功能障碍评分明显高于对照组,睡眠潜伏期、睡眠持续时间评分明显低于对照组( $P < 0.05$ )。观察组 MOCA 总分、视空间与执行功能、语言、抽象、记忆各项目评分明显低于对照组( $P < 0.05$ );在 MMSE 量表评分中,观察组 MMSE 总分、计算力、延迟回忆、语言能力各项目评分明显低于对照组( $P < 0.05$ )。观察组血清 CRP 水平为(17.21±3.87)mg/L 明显高于对照组的(1.16±0.54)mg/L( $P < 0.01$ )。缺血性脑卒中患者 ESS、PSQI 总分及睡眠紊乱、日间功能障碍各项与血清 CRP 呈正相关( $P < 0.05$ ),睡眠潜伏期、睡眠持续性、睡眠效率与血清 CRP 呈负相关( $P < 0.05$ )。缺血性脑卒中患者 MOCA 量表总分、MMSE 量表总分及各项评分均与血清 CRP 呈负相关( $P < 0.05$ )。**结论** 血清 CRP 水平与缺血性脑卒中患者睡眠质量与认知功能障碍具有明显相关性,CRP 水平越高患者认知功能障碍越严重,睡眠质量越低,可作为缺血性脑卒中患者疾病进程中的生物学标志物。

**【关键词】** 缺血性脑卒中;睡眠质量;认知功能障碍;C-反应蛋白;相关性

**【中图分类号】** R743.3 **【文献标志码】** A **DOI:**10.3969/j.issn.1672-3511.2022.11.016

## Correlation between sleep quality, cognitive impairment and C-reactive protein in patients with ischemic stroke

ZHAO Jianyun, DU Wei, WANG Junhai

(Department of Neurology, Sinopharm Tongmei General Hospital, Datong 037000, Shanxi, China)

**【Abstract】 Objective** To analyze the correlation between sleep quality, cognitive impairment and serum C-reactive protein (CRP) in patients with ischemic stroke. **Methods** 160 patients with acute ischemic stroke treated in our hospital from May 2018 to May 2020 were selected as the research object. According to the level of serum CRP, 80 patients were divided into 80 cases in the study group (increased serum CRP group) and 80 cases in the control group (normal serum CRP group). Epwoeth sleepiness scale (ESS), insomnia severity index (ISI) and Pittsburgh sleep quality index (PSQI) were used to evaluate the sleep quality of the two groups, and Montreal Cognitive Assessment Scale (MoCA) and mini mental state examination scale (MMSE) were used to evaluate the cognitive function of the two groups; The levels of serum CRP in the two groups were detected by enzyme-linked immunosorbent assay. Pearson correlation test the correlation between sleep quality, cognitive impairment score and serum CRP in the study group. **Results** The scores of ESS and PSQI in the study group were significantly higher than those in the control group ( $P < 0.05$ ). In all items of PSQI scale, the scores of sleep disorder and daytime dysfunction in the study group were significantly higher than those in the

基金项目:国家科研重点研发计划项目(2016YFC1307300)

引用本文:赵建云,杜维,王俊海.缺血性脑卒中患者睡眠质量、认知功能障碍与血清 C-反应蛋白的相关性[J].西部医学,2022,34(11):1646-1650. DOI:10.3969/j.issn.1672-3511.2022.11.016

control group, and the scores of sleep latency and sleep duration were significantly lower than those in the control group ( $P < 0.05$ ). The total score of Moca, visual space and executive function, language, abstraction and memory in the study group were significantly lower than those in the control group ( $P < 0.05$ ). In the MMSE scale score, the total MMSE score, computational power, delayed recall and language ability in the study group were significantly lower than those in the control group ( $P < 0.05$ ). The level of serum CRP in the study group was  $(17.21 \pm 3.87)$  mg/L, which was significantly higher than that in the control group  $(1.16 \pm 0.54)$  mg/L ( $P < 0.01$ ). The total scores of ESS, PSQI, sleep disorder and daytime dysfunction in patients with ischemic stroke were positively correlated with serum CRP ( $P < 0.05$ ), and the sleep latency, sleep duration and sleep efficiency were negatively correlated with serum CRP ( $P < 0.05$ ). The total score of MOCA scale, MMSE scale and the scores of various items in patients with ischemic stroke were negatively correlated with serum CRP ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** There is a significant correlation between serum CRP level and sleep quality and cognitive impairment in patients with ischemic stroke. The higher the CRP level, the more serious the cognitive impairment and the lower the sleep quality, which can be used as a biomarker in the disease process of patients with ischemic stroke.

**【Key words】** Ischemic stroke; Sleep quality; Cognitive impairment; C-reactive protein; Relevance

缺血性脑卒中是指各种脑血管病变所致脑部血液供应障碍、脑供血不足而导致的脑组织坏死,进而出现相应的神经功能缺损的临床综合征。缺血性脑卒中是一种常见病、多发病,占脑血管疾病的 70%~80%,死亡率高达 25%左右,且致残率较高,70%的患者可伴有不同程度躯体功能障碍,也可引起认知功能障碍<sup>[1-2]</sup>。由于自身躯体疾病、心理暗示及环境等因素作用,脑卒中患者易产生失眠症状,睡眠障碍已成为脑卒中后常见并发症之一,不仅阻碍患者神经功能恢复,且加重卒中的危险因素,甚至成为导致脑梗死或脑出血再发的诱因。相关资料显示脑卒中失眠患者存在不同程度的认知功能损害<sup>[3-4]</sup>。脑卒中后认知功能障碍是血管性认知功能障碍的一种亚型,急性脑缺血可导致腔隙性梗死,导致皮质下缺血性血管病,主要表现为认知功能障碍、情绪障碍、大小便功能障碍等。相关资料显示<sup>[5]</sup>,脑缺血病灶局部炎症反应及机体全身炎症反应可对缺血脑卒中早期神经功能恶化起促进作用,炎症反应是缺血性脑卒中发病的一个重要危险因素。C-反应蛋白(C-reactive protein, CRP)是机体非特异性炎症反应的敏感标志物之一,其水平在脑卒中急性期可反映脑组织缺血梗死后的急性炎症反应。国外研究证实血清 CRP 水平还可反映与痴呆有关的脑血管疾病机制<sup>[6-7]</sup>。但目前临床关于 CRP 与脑卒中认知功能、睡眠质量的关系研究并不多见,本研究旨在分析缺血性脑卒中患者睡眠质量、认知功能障碍与血清 CRP 的关系,为改善缺血性脑卒中患者预后提供参考。

## 1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2018 年 5 月~2020 年 5 月我院收治的急性缺血性脑卒中患者 160 例为研究对象,根据患者血清 CRP 水平分为观察组(血清 CRP 增高

组)和对照组(血清 CRP 正常组),每组 80 例。纳入标准:①所有患者均符合中华医学会神经病学分会制定的关于缺血性脑卒中的诊断标准<sup>[8]</sup>。②经头颅磁共振或 CT 确诊为缺血性脑卒中的患者。③既往无器质性脑病史,生命体征平稳至少 24 h。④卒中发病前无睡眠障碍、认知功能障碍。⑤患者及家属均知情并签署知情同意书。排除标准:①合并甲状腺功能减退、颅脑外伤、帕金森等可导致认知异常的疾病。②多发性硬化、感染、中毒等引起脑白质病变者。③经影像学检查发现严重脑萎缩的患者。④合并心、肺、肝、肾等严重躯体疾病史者。⑤既往有抑郁、焦虑等精神障碍者。⑥合并视力或听力障碍,无法配合完成认知功能评估者。本研究经医院伦理委员会审核通过。

## 1.2 方法

1.2.1 睡眠质量评分 ①Epworth 嗜睡量表(Epworth sleeping scale, ESS):该量表用来评估白天过度嗜睡状态,总分 24 分,其中  $>16$  分提示有危险性的嗜睡,  $>11$  分表示过度嗜睡,  $>6$  分提示嗜睡。②失眠严重指数量表(Insomnia severity index scale, ISI):该量表用于筛查是否失眠,评估患者睡眠障碍的性质和症状,包括 7 个条目,总分 0~28 分,其中 22~28 分为重度失眠, 15~21 分为中度失眠, 8~14 分为亚临床失眠, 0~7 分为无临床意义的失眠。③匹兹堡睡眠质量指数(Pittsburgh sleep quality index, PSQI):该量表用于评估患者最近 1 个月的睡眠质量,适用于睡眠障碍患者、精神障碍患者平均睡眠质量,由 19 个自评和 5 个他评条目构成,得分由睡眠质量、睡眠紊乱、睡眠潜伏期、睡眠持续性、睡眠效率、睡眠药物、日间功能障碍各部分组成,总分 0~21 分,分数越高表示睡眠质量越差。

1.2.2 认知功能评分 蒙特利尔认知评估量表

(Montreal Cognitive Assessment, MOCA): 该量表可评定许多不同的认知领域, 包括视空间与执行功能、注意、语言、命名、抽象思维、记忆、定向力各项目, 总分 30 分,  $\geq 26$  分为正常。简易精神状态检查量表 (Mini mental state examination scale, MMSE): 该量表可反应患者智力及认知功能缺损程度, 包括记忆力、定向力、延迟回忆、计算力、语言能力五个项目, 总分 30 分,  $\geq 27$  分为正常。

1.2.3 血清 CRP 检测 所有患者均于入院后第二天抽取晨起空腹静脉血 5 mL, 经 3500 r/min 离心 15 min 后分离血清, 置于  $-80^{\circ}\text{C}$  保存备用。采用酶联免疫吸附法检测血清 CRP 水平: 取每孔中均加入 50  $\mu\text{L}$  缓冲液及标准品、样本及对照品, 加入 50  $\mu\text{L}$  检测抗体后封板, 轻轻震荡后于室温下培养 2 h, 吸弃以后再次洗板。完成后加入辣根过氧化物酶标记的链霉亲和素, 封板后轻轻震荡, 于室温下培养 45 min, 去除液体后加入 100  $\mu\text{L}$  TMB 显色, 于避光环境下培养 20 min, 加入终止液终止显色反应, 于波长 450 nm 处检测其 OD 值。

1.3 统计学分析 所有数据均采用 SPSS 20.0 软件进行统计学分析。计量资料以均数  $\pm$  标准差 ( $\bar{x} \pm s$ ) 表示, 组间比较采用独立样本  $t$  检验; 计数资料以率 (%) 表示, 组间比较采用  $\chi^2$  检验; 采用 Pearson 相关性检验观察组患者睡眠质量、认知功能障碍评分与血清 CRP 的相关性,  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 两组患者一般资料比较 观察组男 53 例, 女 27 例, 年龄 58~90 岁, 平均 (69.31  $\pm$  10.35) 岁, 脑梗死面积 (2.11  $\pm$  1.03)  $\text{cm}^2$ ; 对照组男 50 例, 女 30 例, 年龄 55~94 岁, 平均 (67.85  $\pm$  9.67) 岁, 脑梗死面积 (2.15  $\pm$  0.85)  $\text{cm}^2$ 。两组性别、年龄、脑梗死面积一般资料比较差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。

2.2 两组患者睡眠相关量表评分比较 观察组患者 ESS、PSQI 总分明显高于对照组, 差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ ); 在 PSQI 量表各项目中, 观察组睡眠紊乱、日间功能障碍评分明显高于对照组, 睡眠潜伏期、睡眠持续时间评分明显低于对照组, 差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。见表 1。

2.3 两组患者认知功能评分比较 MOCA 量表评分中, 观察组患者 MOCA 总分、视空间与执行功能、语言、抽象、记忆各项目评分明显低于对照组 ( $P < 0.05$ ); 在 MMSE 量表评分中, 观察组患者 MMSE 总分、计算力、延迟回忆、语言能力各项目评分明显低于对照组 ( $P < 0.05$ )。见表 2。

表 1 两组患者睡眠相关量表评分比较 ( $\bar{x} \pm s$ , 分)

Table 1 Comparison of scores of sleep related Scales between the two groups

项目	观察组 (n=80)	对照组 (n=80)	t	P
ESS 量表评分	4.38 $\pm$ 4.51	3.16 $\pm$ 2.69	2.078	0.039
ISI 量表评分	5.60 $\pm$ 6.74	6.54 $\pm$ 5.06	0.998	0.320
PSQI 总分	6.88 $\pm$ 4.25	5.20 $\pm$ 4.67	2.380	0.019
睡眠质量	2.11 $\pm$ 0.79	1.98 $\pm$ 0.59	1.179	0.240
睡眠潜伏期	1.02 $\pm$ 1.05	1.69 $\pm$ 0.50	5.153	<0.001
睡眠持续性	1.07 $\pm$ 1.10	2.09 $\pm$ 1.11	5.838	<0.001
睡眠效率	0.46 $\pm$ 1.18	0.47 $\pm$ 1.19	0.053	0.958
睡眠紊乱	0.68 $\pm$ 0.54	0.27 $\pm$ 0.50	4.983	<0.001
睡眠药物	0.72 $\pm$ 1.29	0.90 $\pm$ 1.27	0.889	0.375
日间功能障碍	1.89 $\pm$ 1.03	1.55 $\pm$ 0.86	2.266	0.025

表 2 两组患者认知功能评分比较 ( $\bar{x} \pm s$ , 分)

Table 2 Comparison of cognitive function scores between the two groups

项目	观察组 (n=80)	对照组 (n=80)	t	P
MOCA 量表				
总分	19.78 $\pm$ 2.90	26.62 $\pm$ 2.01	17.339	<0.001
视空间与执行功能	1.88 $\pm$ 1.42	3.69 $\pm$ 1.01	9.291	<0.001
命名	2.87 $\pm$ 0.59	3.00 $\pm$ 0.21	1.857	0.065
注意	5.78 $\pm$ 0.69	5.92 $\pm$ 0.31	1.655	0.100
语言	1.69 $\pm$ 0.75	2.53 $\pm$ 0.60	7.822	<0.001
抽象	0.58 $\pm$ 0.64	1.40 $\pm$ 0.68	7.854	<0.001
记忆	1.40 $\pm$ 1.35	3.85 $\pm$ 0.79	14.010	<0.001
定向力	5.32 $\pm$ 0.69	5.58 $\pm$ 0.96	1.967	0.051
MMSE 量表				
总分	24.89 $\pm$ 2.44	28.98 $\pm$ 1.58	12.585	<0.001
定向力	9.44 $\pm$ 0.75	9.81 $\pm$ 1.60	1.620	0.107
记忆力	2.86 $\pm$ 0.25	3.02 $\pm$ 1.18	1.186	0.237
计算力	3.94 $\pm$ 1.25	4.84 $\pm$ 0.60	5.806	<0.001
延迟记忆	1.25 $\pm$ 0.78	2.45 $\pm$ 0.69	10.307	<0.001
语言能力	7.82 $\pm$ 1.24	8.80 $\pm$ 0.37	6.774	<0.001

2.4 两组患者血清 CRP 水平比较 观察组患者血清 CRP 水平 [(17.21  $\pm$  3.87) mg/L] 明显高于对照组 [(1.16  $\pm$  0.54) mg/L], 差异具有统计学意义 ( $P < 0.01$ )。

2.5 缺血性脑卒中患者睡眠质量评分与血清 CRP 的相关性 观察组患者 ESS、PSQI 总分及睡眠紊乱、日间功能障碍各项与血清 CRP 呈正相关 ( $P < 0.05$ ), 睡眠潜伏期、睡眠持续性、睡眠效率与血清 CRP 呈负相关 ( $P < 0.05$ )。见表 3。

2.6 缺血性脑卒中患者认知功能评分与血清 CRP 的相关性 观察组患者 MOCA 量表总分、MMSE 量表总分及各项目评分均与血清 CRP 呈负相关 ( $P < 0.05$ )。见表 4。

表 3 缺血性脑卒中患者睡眠质量评分与血清 CRP 的相关性

Table 3 Correlation between sleep quality score and serum CRP in patients with ischemic stroke

睡眠质量评分	血清 CRP	
	<i>r</i>	<i>P</i>
ESS 量表	0.526	0.036
ISI 量表	0.128	0.060
PSQI 总分	0.536	0.025
睡眠质量	0.110	0.069
睡眠潜伏期	-0.436	0.021
睡眠持续性	-0.224	0.001
睡眠效率	-0.469	0.005
睡眠紊乱	0.514	0.014
睡眠药物	0.106	0.096
日间功能障碍	0.588	0.025

表 4 缺血性脑卒中患者认知功能评分与血清 CRP 的相关性

Table 4 Correlation between cognitive function score and serum CRP in patients with ischemic stroke

认知功能评分	血清 CRP	
	<i>r</i>	<i>P</i>
MOCA 量表总分	-0.585	<0.001
视空间与执行功能	-0.425	<0.001
命名	-0.262	0.001
注意	-0.541	<0.001
语言	-0.514	<0.001
抽象	-0.421	<0.001
记忆	-0.521	<0.001
定向力	-0.417	0.005
MMSE 量表总分	-0.587	<0.001
定向力	-0.458	<0.001
记忆力	-0.634	<0.001
计算力	-0.475	0.009
延迟记忆	-0.488	<0.001
语言能力	-0.501	<0.001

### 3 讨论

缺血性脑卒中的发生可破坏正常睡眠调节机制的完整性,其引起的睡眠障碍称为器质性睡眠障碍,主要表现为失眠、过度睡眠、睡眠结构紊乱、夜间入睡后常伴有精神症状等,各症状可导致人体交感神经兴奋性增加,引起血压升高,导致再出血、再梗死的风险增大<sup>[9-10]</sup>。此外长期睡眠障碍可增加精神疾病、痴呆的发病率,导致认知功能障碍的发生。脑卒中后认知功能障碍属于血管性认知功能障碍的一部分,包括记忆障碍、语言障碍、定向障碍、执行功能障碍等认知障碍,甚至产生痴呆<sup>[11-12]</sup>。认知功能障碍可导致患者与外界交流能力减退,影响临床医师对疾病的正确判断和评价,增加治疗难度;部分认知障碍患者可出现异常的精神行为症状,威胁患者生命。因此,应重视脑卒中后认知功能障碍患者,寻找可预测脑卒中认知功能障碍发生、发展的生物学标志物尤为重要。

既往 CRP 被认为是由肝脏合成的,但近年来有研究发现,CRP 在肾脏、神经元及动脉粥样硬化病变(血管平滑肌细胞)等中均可产生<sup>[13-14]</sup>。国外研究显示<sup>[15]</sup>,急性缺血性卒中的病理基础主要是颈动脉粥样硬化,CRP 可与脂蛋白结合激活补体系统,产生终末攻击复合物造成血管内膜受损;此外 CRP 本身可促进单核细胞释放组织炎症,产生大量炎症介质,释放氧自由基,造成机体凝血-纤溶机制失衡,引起血管痉挛和不稳定斑块脱落,增加脑血管缺血事件发生的危险。因此,CRP 在急性缺血性脑卒中的发生发展中起着一定的作用<sup>[16]</sup>。当 CRP 等致炎细胞因子水平升高时会加重脑组织损害,还可直接对神经组织产生作用促进神经元损伤,并抑制神经元突触产生时程增强,进而导致学习记忆障碍。蔺芳菊等<sup>[17]</sup>研究发现,腔隙性脑梗死合并认知功能障碍患者血清 CRP 水平明显高于未合并认知功能障碍的患者,并证实高水平的 CRP 可增加认知功能障碍的风险。此外还有研究发现脑卒中脑组损伤后释放的大量炎症因子可能通过作用于睡眠-觉醒机制引起睡眠障碍<sup>[18]</sup>。但目前关于缺血性脑卒中患者血清 CRP 与睡眠障碍的关系鲜有研究。

既往研究认为,脑卒中是认知功能障碍的独立危险因素,其中以缺血性脑卒中认知功能受损居多,而约有 60% 的认知功能障碍的患者存在不同程度睡眠障碍<sup>[19-20]</sup>。国外有学者通过研究发现<sup>[21]</sup>,血清 CRP 可通过诱导单核细胞趋化蛋白的产生和降低一氧化氮合酶的表达而损害脑血管的舒张功能,而受损的血管张力也会导致认知障碍。本研究结果显示,观察组患者 ESS、PSQI 总分、睡眠紊乱、日间功能紊乱各项评分明显高于对照组,睡眠潜伏期、睡眠持续时间评分明显低于对照组,通过 Pearson 相关性分析发现观察组患者 ESS、PSQI 总分及睡眠紊乱、日间功能障碍各项与血清 CRP 呈正相关,睡眠潜伏期、睡眠持续性、睡眠效率与血清 CRP 呈负相关,提示血清 CRP 水平高的缺血性脑卒中患者睡眠紊乱程度较重。炎症反应是机体内微循环针对损伤、感染做出的一种修复及保护反应,相关资料显示,记忆力减退、认知障碍与炎症细胞表达水平升高具有明显相关性<sup>[22]</sup>。本研究结果与其一致。本研究对两组患者认知功能分析结果显示,观察组患者 MOCA 总分、视空间与执行功能、语言、抽象、记忆各项目评分明显低于对照组,MMSE 总分、计算力、延迟回忆、语言能力各项目评分明显低于对照组,通过 Pearson 相关性分析发现观察组患者 MOCA、MMSE 量表总分及各项目评分均与血清 CRP 呈负相关,提示血清 CRP 水平高的缺血性脑卒

中患者在认知功能障碍早期即可出现上述认知领域的损害,而在认知功能障碍较为严重阶段可出现定向力、记忆力及命名力的损害。分析相关原因可能与脑卒中患者血脑屏障破坏相关,血管内皮功能障碍可导致血脑屏障功能障碍及通透性增加的情况,进而导致血液成分漏到血管周围组织和脑实质内,发生脑卒中相关的病理生理改变;此外 CRP 可通过减少一氧化氮的产生,促进单核细胞的聚集,释放自由基导致血管内皮功能失调,血管平滑肌失去弹性出现血管不规则收缩,并激活补体系统,导致脑血管大小的改变,破坏大脑额叶皮质下回路的完整性,加重脑组织缺氧进而导致脑白质病变,影响患者睡眠质量和认知功能;脑卒中后 CRP 升高也可能通过上述途径抑制新生血管的形成,从而影响认知功能的恢复<sup>[23-25]</sup>。

#### 4 结论

血清 CRP 水平与缺血性脑卒中患者睡眠质量与认知功能障碍具有明显相关性,CRP 水平越高患者认知功能障碍越严重,睡眠质量越低,可作为缺血性脑卒中患者疾病进程中的生物学标志物。

#### 【参考文献】

- [1] WALCOTT B P, MILLER J C, KWON C S, *et al.* Outcomes in severe middle cerebral artery ischemic stroke[J]. *Neurocritical care*, 2014, 21(1): 20-26.
- [2] 吴咏梅,陶茹莹,孟祥宝,等. 缺血性脑卒中损伤机制研究进展[J]. *吉林中医药*, 2018, 38(3): 368-372.
- [3] 岳慧丽,秦鹏涛,付徐伟,等. 轻型缺血性脑卒中患者认知功能障碍的相关因素分析[J]. *中国实用神经疾病杂志*, 2019, 22(13): 1435-1441.
- [4] BRAS A L. Cognitive impairment after stroke[J]. *Lab Animal*, 2019, 48(6): 165-165.
- [5] 邱晓雪,李世文,于鹭,等. 炎症反应与缺血性卒中[J]. *中国卒中杂志*, 2020, 15(1): 108-114.
- [6] NG A, TAM W W, ZHANG M W, *et al.* IL-1 $\beta$ , IL-6, TNF- $\alpha$  and CRP in Elderly Patients with Depression or Alzheimer's disease: Systematic Review and Meta-Analysis[J]. *Sci Rep*, 2018, 8(1): 12050.
- [7] LI L, LIU Q W, LI Z, *et al.* The utility of high-sensitivity C-reactive protein levels in patients with moderate coronary lesions and gray-zone fractional flow reserve[J]. *Anatol J Cardiol*, 2018, 20(3): 143-151.
- [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 2014[J]. *中华神经科杂志*, 2015, 48(4): 246-257.
- [9] 张雁,杨孝菊,任晓兰,等. 老年缺血性脑卒中后睡眠障碍患者睡眠参数与生活质量的关系[J]. *中国老年学杂志*, 2020, 40(7): 1541-1543.
- [10] 柳怡莹,万沁,郝鑫琳,等. 睡眠质量与糖尿病缺血性脑卒中发病风险的相关性[J]. *西部医学*, 2020, 32(12): 1802-1806.
- [11] CZAKÓ C, KOVÁCS T, UNGVARI Z, *et al.* Retinal biomarkers for Alzheimer's disease and vascular cognitive impairment and dementia (VCID): implication for early diagnosis and prognosis[J]. *GeroScience*, 2020, 42(6): 1499-1525.
- [12] WALLIN A, ROMÁN G C, ESIRI M, *et al.* Update on Vascular Cognitive Impairment Associated with Subcortical Small-Vessel Disease[J]. *J Alzheimers Dis*, 2018, 62(3): 1417-1441.
- [13] DEICHGRÄBER P, WITTE D R, MÖLLER H J, *et al.* Soluble CD163, adiponectin, C-reactive protein and progression of dysglycaemia in individuals at high risk of type 2 diabetes mellitus; the ADDITION-PRO cohort[J]. *Diabetologia*, 2016, 59(11): 2467-2476.
- [14] SWASTINI D A, WIRYANTHINI IA D, ARIASTUTI N L P, *et al.* Atherosclerosis Prediction with High Sensitivity C-Reactive Protein (hs-CRP) and Related Risk Factor in Patient with Dyslipidemia[J]. *Open Access Maced J Med Sci*, 2019, 7(22): 3887-3890.
- [15] LEE S, SONG I U, NA S H, *et al.* Association Between Long-term Functional Outcome and Change in hs-CRP Level in Patients With Acute Ischemic Stroke[J]. *Neurologist*, 2020, 25(5): 122-125.
- [16] 蒋月丽,解龙昌,梁冬,等. Lp-PLA2, TNF- $\alpha$  及 CRP 在急性缺血性脑卒中患者中的表达及意义[J]. *西部医学*, 2019, 31(11): 1709-1714.
- [17] 蔺芳菊,刘辉,陈炜,等. Hs-CRP, Hcy 与腔隙性脑梗死患者认知功能障碍之间的相关性分析[J]. *中国社区医师*, 2019, 35(21): 128-129.
- [18] 直建光,胡建荣,李鹏飞,等. 急性脑梗死后睡眠障碍与卒中位置和炎症因子的相关性[J]. *国际精神病学杂志*, 2019, 46(4): 690-692, 699.
- [19] LO J W, CRAWFORD J D, DESMOND D W, *et al.* Profile of and risk factors for poststroke cognitive impairment in diverse ethnoregional groups [J]. *Neurology*, 2019, 93(24): e2257-e2271.
- [20] 官梦梅,李义. 脑卒中后认知功能障碍的研究进展[J]. *齐齐哈尔医学院学报*, 2018, 39(24): 2947-2950.
- [21] PARK J K, LEE K J, KIM J Y, *et al.* The Association of Blood-Based Inflammatory Factors IL-1 $\beta$ , TGF- $\beta$  and CRP with Cognitive Function in Alzheimer's Disease and Mild Cognitive Impairment[J]. *Psychiatry Investig*, 2021, 18(1): 11-18.
- [22] 胡佳,周伟,周志明,等. 炎症指标对缺血性脑卒中卒中后抑郁的预测价值[J]. *南方医科大学学报*, 2019, 39(6): 665-671.
- [23] GÜRGER M, ATESCELIK M, YILMAZ M, *et al.* Can we define migraine patients with blood high-sensitivity C-reactive protein and galectin-3 levels in the emergency department? [J]. *Arch Med Sci*, 2018, 14(2): 307-312.
- [24] 冯玉婧,王大鹏,袁建新,等. 脑卒中患者早期血清 BDNF、Hs-CRP 及 IGF-1 含量与脑卒中后抑郁的关系探讨[J]. *脑与神经疾病杂志*, 2019, 27(3): 158-160.
- [25] 王芳,杨科,朱梦霞,等. 骨髓间充质干细胞移植对缺血性脑卒中大鼠炎症因子的影响[J]. *中南医学科学杂志*, 2021, 49(5): 506-511.

(收稿日期:2021-12-15;修回日期:2022-08-04;编辑:刘灵敏)