doi:10.11659/jjssx.06E019063

·临床研究·

颈动脉内膜切除术对颈动脉狭窄合并糖尿病患者认知功能的影响

方 岩,王宇生,丁 飞,谢满意,王 强,李中林 (徐州医科大学附属医院神经外科,江苏 徐州 221000)

[摘 要] **目的** 探讨颈动脉内膜切除术(CEA)对颈动脉狭窄合并糖尿病患者认知功能的影响。**方法** 回顾性分析2016年12月至2019年3月于我院接受CEA的47例颈动脉狭窄患者的临床资料,将患者分为糖尿病组(DM组)及非糖尿病组(NDM组),术前1周采用蒙特利尔认知量表(MoCA)评估患者认知功能,术后3个月再次评估认知功能,比较2组患者术前及术后认知功能评分,评价糖尿病对患者认知功能的影响。**结果** 2组患者术前MoCA评分比较差异无统计学意义($P=0.18$),术后2组MoCA评分比较差异有统计学意义($P<0.05$)。NDM组术后MoCA评分较术前有显著提高($P=0.001$),而DM组术后MoCA评分较术前无明显变化($P=0.07$)。单项评分中,NDM组患者视空间/执行能力、抽象能力及延迟回忆能力与术前比较,差异有统计学意义($P<0.05$),DM组各项认知评分手术前后比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。患者术后总体脑灌注情况较术前改善,其中脑血流量(CBF)、平均通过时间(MTT)、达峰时间(TTP)与术前比较,差异具有统计学意义($P<0.05$)。NDM组患者术后灌注参数CBF、MTT及TTP较术前显著改善,差异有统计学意义($P<0.05$);DM组患者术后灌注参数仅MTT较术前有显著改善,差异有统计学意义($P<0.05$)。**结论** 颈动脉内膜切除术能够改善颈动脉狭窄患者的脑灌注及认知功能,对于合并糖尿病的患者,术后脑灌注及认知功能改善程度有所下降。

[关键词] 颈动脉内膜切除术;动脉粥样硬化;认知功能;CT脑灌注;糖尿病
[中图分类号] R651.1+2 [文献标识码] A [收稿日期] 2019-06-12

Effects of carotid endarterectomy on cognitive function in patients with carotid artery stenosis and diabetes mellitus

FANG Yan, WANG Yu-sheng, DING Fei, XIE Man-yi, WANG Qiang, LI Zhong-lin (Department of Neurosurgery, Affiliated Hospital of Xuzhou Medical University, Xuzhou Jiangsu 221000, China)

Abstract: Objective To investigate the effect of carotid endarterectomy (CEA) on cognitive function in patients with carotid artery stenosis and diabetes mellitus. **Methods** The clinical data of 47 patients with carotid artery stenosis who received CEA surgery in our hospital from December 2016 to March 2019 were retrospectively analyzed. Patients were divided into diabetic group (DM group) and non-diabetic group (NDM group). The cognitive function of the patients were assessed by the Montreal Cognitive Assessment (MoCA) one week before the operation, and the cognitive function were assessed again three months after the operation. Preoperative and postoperative cognitive function scores of the two groups were compared to evaluate the effect of diabetes on patients' cognitive function. **Results** There was no statistically significant difference in preoperative MoCA scores between the two groups ($P=0.18$), there were significant changes in postoperative scores between the two groups ($P<0.05$). The postoperative MoCA score of the NDM group was significantly improved compared with that before surgery ($P=0.001$), while the postoperative MoCA score of the DM group was not significantly changed compared with that before surgery ($P=0.07$). Among the individual scores, the differences in visuospatial/executive ability, abstract ability and delayed recall in the NDM group were also statistically significant ($P<0.05$), while the differences in various scores in the DM group were not statistically significant ($P>0.05$). The overall postoperative cerebral perfusion of the patients were improved compared with that before surgery, among which cerebral blood flow (CBF), mean transit time (MTT) and time to peak (TTP) were statistically significant ($P<0.05$). CBF, MTT and TTP of postoperative perfusion parameters in the NDM group were significantly improved compared with that before surgery, with statistically significant differences ($P<0.05$). However, only MTT of postoperative perfusion parameters in the DM group was improved compared with that before surgery ($P<0.05$). **Conclusion** Carotid endarterectomy can improve cerebral perfusion and cognitive function in patients with carotid artery stenosis, but for patients with diabetes mellitus, the degree of postoperative cerebral perfusion and cognitive function improvement decreases.

Keywords: carotid endarterectomy; atherosclerosis; cognitive function; CT perfusion; diabetes mellitus

颈动脉狭窄作为临床常见疾病,不仅会导致短暂性脑缺血发作和脑梗死等缺血性脑血管事件的发生,也是导致患者认知功能障碍的独立危险因素[1-2]。颈动脉狭窄所致认知功能障碍属于血管源性认知功能障碍(vascular cognitive impairment, VCI),而VCI是指由多种脑血管病危险因素(包括高血压、糖尿病和高脂血症)和脑血管病(如脑梗死、脑出血、脑白质疏松和慢性脑缺血)引起的从轻度认知功能障碍到痴呆的一大类综合征[3]。颈动脉内膜切除术(carotid endarterectomy, CEA)作为治疗颈动脉狭窄的金标准,可有效

[基金项目] 国家自然科学基金(81772665)

增加大脑的血供,也可改善颈动脉狭窄患者的认知功能[4-7]。然而颈动脉狭窄患者往往伴有高血压及糖尿病等,CEA 对于颈动脉狭窄合并糖尿病的患者认知功能改善情况尚不明确。本研究通过对颈动脉狭窄患者是否伴有糖尿病进行分组,监测手术前后认知功能,对比分析糖尿病对颈动脉狭窄患者行 CEA 后认知功能的影响。

1 资料与方法

1.1 临床资料

选取 2016 年 12 月至 2019 年 3 月徐州医科大学附属医院收治的颈动脉狭窄患者 47 例。根据是否患糖尿病将患者分为糖尿病组(DM 组)19 例及非糖尿病组(NDM 组)28 例,2 组患者在性别、年龄、高血压病史、冠心病病史、狭窄侧别、狭窄程度等方面比较差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性,见表 1。入组标准:①利用北美有症状性颈内动脉内膜切除术试验法测量颈动脉狭窄程度,狭窄程度 =(1 - 狭窄处最小血管直径/狭窄远端正常血管直径)× 100%,有症状的颈动脉狭窄患者其狭窄程度达到 50%,无症状的颈动脉狭窄患者其狭窄程度达到 70%,符合外科手术适应证,行颈动脉内膜切除术。②首次行 CEA 治疗,且未行其他脑部手术。③能够配合完成相关神经心理学评估,并完成术后 3 个月的随访。排除标准:①既往有精神病史;②诊断为阿尔兹海默病或其他类型痴呆;③脑卒中再发;④具有某些影响认知功能的个人不良习惯;⑤有较严重的视力或听力障碍,或患者本人不配合检查。

表 1 2 组患者基本资料比较(例)

组别	n	性别(男/女)	年龄(≤65 岁/>65 岁)	高血压病史(有/无)	冠心病史(有/无)	狭窄侧别(左侧/右侧/双侧)	狭窄程度(中度/重度)
DM 组	19	12/7	10/9	11/8	2/17	7/7/5	2/17
NDM 组	28	21/7	15/13	18/10	2/26	8/10/10	11/17
χ^2		0.759	0.004	0.196	0.00	0.56	3.352
P		0.384	0.949	0.658	1.0	0.756	0.067

1.2 认知功能评估

所有患者分别于术前 1 周及术后 3 个月行认知功能评分,采用当前临床上常用的蒙特利尔认知评估量表(montreal cognitive assessment,MoCA)。如果受试者受教育年限不足 12 年,则 MoCA 最后得分为实际测得的分数加 1 分,总分 30 分,小于 26 分判定存在认知功能障碍[8]。

1.3 脑灌注检查

所有患者分别于术前 1 周及术后 3 个月行 CT 脑灌注检查,扫描完成后重建伪彩图并计算脑血流量(cerebral blood flow,CBF)、脑血容量(cerebral blood volume,CBV)、平均通过时间(mean transit time,MTT)、峰值时间(time to peak,TTP),选取特定感兴趣区对比手术前后脑灌注变化情况。

1.4 手术方法

所有患者均由同一高年资主任医师施行单侧标准式颈动脉内膜切除术。患者全身麻醉后沿胸锁乳突肌前缘行直切口,逐层分离、暴露颈总动脉、颈内动脉及颈外动脉,并分别预置血管吊带。全身肝素化并管理血压后分别阻断颈内动脉、颈总动脉及颈外动脉。显微镜下切开颈总动脉及颈内动脉,仔细剥除斑块,肝素水多次冲洗管腔、修整内膜后连续缝合血管壁,血管闭合前短暂开放颈内动脉以排空管腔内空气、斑块碎屑、内膜残片,评估血液回流情况,闭合后依次开放颈总动脉、颈外动脉,降低血压后开放颈内动脉。确切止血后常规放置引流管并逐层缝合切口。术后严格控制血压,密切观察切口引流情况,常规服用阿司匹林或波立维及阿托伐他汀钙片。

1.5 统计学方法

用 SPSS 24.0 统计学软件对数据进行分析,计量资料用均数 ± 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,计数资料采用 χ^2 检验,2 组间比较均采用配对 t 检验或独立样本 t 检验,$P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 患者手术前后认知功能评分比较

2 组患者术前 MoCA 评分比较差异无统计学意义($P=0.180$),术后 2 组 MoCA 评分比较差异有统计学意义($P=0.036$),NDM 组术后 MoCA 评分较术前提高($P=0.001$),而 DM 组术后 MoCA 较术前无明显变化($P=0.07$),见表 2。

表 2 2 组患者手术前后 MoCA 评分比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	术前	术后	t	P
DM 组	19	21.42 ± 3.96	22.31 ± 3.16	-1.926	0.07
NDM 组	28	22.82 ± 2.54	24.14 ± 2.62	-3.871	0.001
t		-1.362	-2.157		
P		0.180	0.036		

NDM 组患者认知评分中视空间/执行能力、抽象能力及延迟回忆能力与术前比较,差异有统计学意义

($P<0.05$),DM 组各项认知评分手术前后比较差异无统计学意义($P>0.05$),见表 3。

2.2 脑灌注检查结果

患者术后总体脑灌注情况较术前改善,其中脑血流量(CBF)、平均通过时间(MTT)、达峰时间(TTP)与术前比较差异有统计学意义($P<0.05$);NDM 组患者术后灌注参数 CBF、MTT 及 TTP 较术前显著改善,差异有统计学意义($P<0.05$);DM 组患者术后灌注参数仅 MTT 较术前有显著改善,差异有统计学意义($P<0.05$),见表 4。

表 3 2 组患者单项认知评分比较($\bar{x}\pm s$,分)

组别	视空间/执行能力				命名				注意力			
	术前	术后	t	P	术前	术后	t	P	术前	术后	t	P
NDM 组	2.71±0.71	3.17±0.72	-3.099	0.004	2.60±0.56	2.60±0.49	0.000	1.00	5.35±0.62	5.39±0.83	-0.225	0.82
DM 组	2.31±0.94	2.57±0.90	-1.564	0.130	2.42±0.76	2.52±0.51	-0.809	0.42	4.84±1.01	4.94±0.97	-1.000	0.33

组别	语言功能				抽象能力				延迟回忆				定向力			
	术前	术后	t	P	术前	术后	t	P	术前	术后	t	P	术前	术后	t	P
NDM 组	2.28±0.53	2.42±0.50	-1.686	0.10	1.53±0.50	1.78±0.41	-2.26	0.03	2.60±0.73	3.00±0.90	-2.645	0.01	5.57±0.57	5.71±0.53	-1.441	0.16
DM 组	2.26±0.80	2.21±0.71	0.567	0.57	1.57±0.50	1.73±0.45	-1.143	0.26	2.47±0.96	2.68±0.88	-1.714	0.10	5.36±0.76	5.47±0.61	-0.809	0.42

表 4 2 组患者脑灌注参数手术前后比较($\bar{x}\pm s$)

组别	CBF				CBV			
	术前	术后	t	P	术前	术后	t	P
总体	28.61±15.43	35.28±17.42	-3.095	0.003	3.83±1.61	4.05±1.85	-0.839	0.40
NDM 组	27.14±12.49	36.70±16.54	-3.685	0.001	3.72±1.37	4.31±1.66	-1.927	0.06
DM 组	30.79±19.14	33.19±18.89	-0.673	0.51	4.00±1.95	2.52±0.51	0.800	0.43

组别	MTT				TTP			
	术前	术后	t	P	术前	术后	t	P
总体	9.11±2.47	7.33±1.97	4.759	0.000	26.23±8.79	23.04±6.58	3.846	0.000
NDM 组	9.52±2.60	7.48±2.20	3.751	0.001	26.09±9.39	22.63±7.17	3.291	0.003
DM 组	8.50±2.20	7.10±1.61	2.991	0.008	26.45±8.09	23.64±5.75	2.032	0.057

3 讨论

颈动脉狭窄是临床上常见的脑血管疾病,是血管性认知功能障碍的独立危险因素。据统计,高达 64% 的脑血管疾病患者存在不同程度的认知功能障碍,其中1/3会发展为痴呆[9]。颈动脉狭窄导致认知功能障碍的可能机制是栓子脱落堵塞远端血管而形成微小梗死灶,造成脑组织血流低灌注,使脑组织长时间处于缺血缺氧状态,机体葡萄糖利用率降低、脑组织代谢异常,引起与认知功能密切相关的海马神经元发生病理及生理改变,进而引发血管性认知功能障碍[10]。对于颈动脉狭窄合并糖尿病的患者,糖尿病和痴呆可能有共同的致病关系,这种联系可能是通过增加脑胰岛素抵抗导致胰岛素信号受损,加速神经元功能障碍和认知能力下降[11]。因此,糖尿病的存在增加了从轻度认知障碍到痴呆的认知功能障碍的风险。与非糖尿病患者相比,合并糖尿病的患者从轻度认知障碍转为痴呆的比例高 1.5 ~3 倍[12]。

目前国内最常用来评估患者认知功能的量表为简易智能精神状态检查量表(mini-mental state examination,MMSE)和蒙特利尔认知评估量表(MoCA)。本研究采用 MoCA 量表评估患者的认知功能,因为相较于 MMSE 量表,MoCA 量表对轻度认知功能障碍的检测更为灵敏,筛查范围更为广泛,耗时更短,可避免相同内容短时间内重复测试,减少了由于学习效益引起的误差[13]。目前,有研究证实颈动脉内膜切除术能够不同程度地改善颈动脉狭窄患者的认知功能,如Demarin 等[14]进行的包含 28 项研究的分析表明,颈动脉内膜切除术后患者的认知功能得到提升。本研究也显示,NDM 组患者术后 MoCA 评分较术前明显改善,而 DM 组患者术后 MoCA 评分较术前无明显改善。

目前认为 CEA 后认知功能改善可能存在的机制主要包括:①术后脑血流量明显增加,纠正了大脑的低灌注状态,消除了缺血时产生的氧自由基、兴奋性氨基酸,从而减轻了对神经元的损害,大脑白质病变得到缓解;②术中清除斑块解除了颈动脉狭窄,术后服用抗血小板药物及他汀类药物,斑块再脱落风险降低,减少了缺血性卒中事件发生。但少部分研究对颈动脉内膜切除术是否能改善颈动脉狭窄导致认知功能的下降存在不同意见,如 Picchetto 等[15]认为 CEA 对颈动脉狭窄患者认知功能无明显影响。Connolly 等[16]甚至发现 20% ~30% 的患者颈动脉内膜切除术后存在认知功能下降。导致这些结果的原因可能是部分颈动脉狭窄患者伴发糖尿病等慢性疾病,其颈动脉内膜切除术后可能无明显改善。本研究结果也证实了这一假设,对于合并糖尿病的颈动脉狭窄患者,术后认知改善并不明

显,但并不能否认颈动脉内膜切除术对颈动脉狭窄合并糖尿病患者认知功能的改善作用。

对于患者脑灌注情况,CT 脑灌注成像(CT perfusion,CTP)作为一种有效、快速的检查手段,可在病变早期发现异常,能直观准确地反映脑血流动力学情况及术后患者脑灌注变化情况。本文 47 例患者术后脑灌注参数 CBF、MTT、TTP 较术前明显改善,CBV 无明显改善,可能因为术后患者颈动脉斑块得到解除,脑血流流速增快,所以 CBF 较术前增加,MTT、TTP 较术前降低,脑灌注得到改善。而 CBV 主要反应的是血管容量代偿能力,可能手术前后两次 CT 脑灌注检查时间间隔较短,致使颅内病变侧血管代偿能力还未发生明显改善。本研究还发现,术后脑灌注改善的同时,认知功能也出现了改善,因此两者之间可能存在紧密联系。NDM 组患者术后脑灌注参数 CBF、MTT、TTP 较术前明显改善,CBV 无明显改善,DM 组患者仅 MTT 较术前有改善,提示 DM 患者脑灌注的改善较 NDM 患者差。糖尿病对血管系统有不良影响,可导致多种心血管疾病的发生和起源于微血管的损伤。血脑屏障是一种高度专业化的结构,保护着大脑独特的微环境。内皮细胞是血脑屏障的主要细胞类型,与其他成分,包括周细胞、基底膜等结合形成神经血管单元,促进血脑屏障的正常功能和完整性。高血糖会诱导基底膜增厚,促进内皮细胞的增殖,导致血脑屏障的完整性受损,并增加渗透性。Janelidze 等[17]的研究表明,增强的血脑屏障通透性和糖尿病、痴呆的发展相关。同时,糖尿病作为微血管、大血管炎症和氧化应激的来源,可能存在增强炎症的病理生理机制。单核细胞等全身炎症标志物会穿过血脑屏障,促使中枢神经系统的细胞因子释放,导致大脑局部炎症,并导致认知功能障碍[18]。DM 组患者术后灌注改善不明显、认知改善较差,可能与糖尿病导致血脑屏障渗透性增加、炎症因子穿过血脑屏障有关,当然这一结论需要更多的研究来证实。

糖尿病患者中,高血糖对一般糖尿病并发症有很大的预测价值,并与发展为认知障碍的风险相关。因此,严格的血糖控制可能降低认知功能下降和痴呆的风险。另一方面,低血糖症在老年糖尿病患者中很常见,低血糖是从轻度认知障碍发展到痴呆的风险因素[19]。短暂性低血糖可能导致认知功能的可逆性损害,但持续或严重的低血糖可能导致永久性神经元损伤。随着年龄的增长,低血糖的自主警告症状变得不那么强烈,并且校正的反应时间变得更加受限,这可能会使老年糖尿病患者患严重低血糖事件的风险增加。另一个诊断挑战是低血糖的临床表现与痴呆症的相似性,其中患者出现激动、混乱或行为改变、疲劳或虚弱等非特异性症状可能导致患者和医生认识不足,从而导致发病率被低估。因此,定期进行血糖监测对于排除患有糖尿病且处于非特异性症状的老年糖尿病患者的低血糖至关重要。

颈动脉内膜切除术可以改善颈动脉狭窄患者的脑灌注及认知功能,对于合并糖尿病的颈动脉狭窄患者,术后脑灌注及认知功能改善不明显,这可能与糖尿病导致的微血管病变及大血管病变有关,但这仍需大量研究进一步证实。但本研究认为:对于合并糖尿病的颈动脉狭窄患者,在进行手术治疗的同时及手术前后对糖尿病患者的血糖进行控制,实施严格的医疗管理,可能术后会获益更多。本研究是一项回顾性研究,尚存在许多不足,如评估量表尚不够全面,病例数较少、缺乏长期的随访资料、干扰因素较多等,这些不足之处需要在未来的研究中进行完善。

[参考文献]

[1] 徐 森,张喜成,陈兆雷,等. 颈动脉内膜剥脱术对颈内动脉重度狭窄患者认知功能的影响[J]. 实用医学杂志,2018,34(8):1397-1398. doi:10.3969/j.issn.1006-5725.2018.08.044.

[2] Jackson DC,Sandoval-Garcia C,Rocque BG,et al. Cognitive deficits in symptomatic and asymptomatic carotid endarterectomy surgical candidates[J]. Arch Clin Neuropsychol,2016,31(1):1-7. doi:10.1093/arclin/acv082.

[3] Erkinjuntti T. Diagnosis and management of vascular cognitive impairment and dementia[J]. J Neural Transm Suppl,2002,(63):91-109.

[4] Oikawa K,Ogasawara K,Saito H,et al. Combined measurement of cerebral and cerebellar blood flow on preoperative brain perfusion SPECT imaging predicts development of new cerebral ischemic events after endarterectomy for symptomatic unilateral cervical carotid stenosis[J]. Clin Nucl Med, 2013, 38 (12): 957-961. doi: 10.1097/RLU.0000000000000279.

[5] 王 旗,张 明,黄 佃,等. 颈动脉内膜剥脱术改善血管性认知功能损害的初步研究[J]. 中华外科杂志,2014,52(8):602-607. doi:10.3760/cma.j.issn.0529-5815.2014.08.010.

[6] Watanabe J,Ogata T,Hamada O,et al. Improvement of cognitive function after carotid endarterectomy:a new strategy for the evaluation of cognitive function[J]. J Stroke and Cerebrovasc Dis,2014,23(6):1332-1336. doi:10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2013.11.004.

[7] Takaiwa A,Kuwayama N,Akioka N,et al. Effect of carotid endarterectomy on cognitive function in patients with asymptomatic carotid artery stenosis[J]. Acta Neurochir,2013,155(4):627. doi:10.1007/s00701-013-1625-0.

[8] 陈 宁,何 俐. 蒙特利尔认知评估(MoCA)的研究和应用概况[J]. 中国神经精神疾病杂志,2009,35(10):632-634. doi:10.3969/j.issn.1002-0152.2009.10.021.

doi:10.11659/jjssx.05E019012

·临床研究·

康柏西普或雷珠单抗治疗视网膜分支静脉阻塞继发黄斑水肿的疗效分析

林 红,曾继红,骆洪梅 (四川大学华西医院眼科,四川 成都 610041)

[摘 要] **目的** 比较经玻璃体手术注射康柏西普或雷珠单抗治疗视网膜分支静脉阻塞(BRVO)继发黄斑水肿的临床疗效。**方法** 回顾性分析2016年4月至2018年4月我院收治的经玻璃体手术注射康柏西普或雷珠单抗治疗的BRVO继发黄斑水肿110例(110患眼)患者的临床资料,均为单眼,根据注射的药物分为康柏西普组和雷珠单抗组,每组55例。比较2组患者治疗前及治疗后1、3、6个月最佳矫正视力(BCVA)与黄斑中心凹视网膜厚度(CMT),同时比较2组患者术中注射药物次数、治疗有效率、并发症发生情况。**结果** 采用经玻璃体手术注射治疗BRVO继发黄斑水肿过程中,2组患者的BCVA均得到提高,但差异无统计学意义($P>0.05$)。术后3、6个月康柏西普组的CMT改善效果优于雷珠单抗组,差异有统计学意义($t=2.35$,$P=0.021$;$t=2.60$,$P=0.011$)。2组有效率均较高,且并发症较少,差异无统计学意义($P>0.05$)。康柏西普组术中注射药物次数为(4.13±0.81)次,雷珠单抗组为(4.62±0.62)次,2组比较差异有统计学意义($P=0.000\ 6$)。**结论** 经玻璃体手术注射康柏西普或雷珠单抗治疗BRVO继发黄斑水肿效果均较好,但康柏西普对于CMT改善效果更优、注射次数更少,而且价格相对便宜。

[关键词] 康柏西普;雷珠单抗;视网膜分支静脉阻塞;黄斑水肿;玻璃体腔注射

[中图分类号] R774.1 [文献标识码] A [收稿日期] 2019-05-05

Comparison on treatment effect of vitreous injection of Conbercept or Lucentis on macular edema in branch retinal vein occlusion

LIN Hong, ZENG Ji-hong, LUO Hong-mei (Department of Ophthalmology, West China Hospital, Sichuan University, Chengdu Sichuan 610041, China)

Abstract: Objective To compare the treatment effect of vitreous injection of Conbercept or Lucentis on macular edema due to branch retinal vein occlusion (BRVO). **Methods** The clinical data of 110 patients of BRVO with macular edema(110 monocular eyes), who were treated with vitreous injection of Conbercept or Lucentis in our hospital from April 2016 to April 2018, were analyzed retrospectively. All the

[基金项目] 四川省干部保健科研课题(川干研2018-119)

[通信作者] 骆洪梅,E-mail:cdluohongmei@163.com

[9] Jellinger, Kurt A. Pathogenesis and treatment of vascular cognitive impairment[J]. Neurodegener Dis Manag, 2014, 4(6): 471-490. doi: 10.2217/nmt.14.37.

[10] 周泽贤. 颈动脉粥样硬化性狭窄对认知功能障碍的临床探讨[J]. 心血管病防治知识, 2015(7): 59-60.

[11] Frisardi V, Solfrizzi V, Capurso C, et al. Is insulin resistant brain state a central feature of the metabolic-cognitive syndrome? [J]. J Alzheimers Dis, 2010, 21(1): 57-63. doi: 10.3233/JAD-2010-100015.

[12] Li J, Wang YJ, Zhang M, et al. Vascular risk factors promote conversion from mild cognitive impairment to Alzheimer disease[J]. Neurology, 2011, 76(17): 1485-1491. doi: 10.1212/WNL.0b013e318217e7a4.

[13] Martinic-Popovic I, Lovrencic-Huzjan A, Demarin V, et al. Assessment of subtle cognitive impairment in stroke-free patients with carotid disease[J]. Acta clin Croat, 2009, 48(3): 231-240.

[14] Demarin V, Lovrencic-Huzjan A, Basic S, et al. Recommendations for the management of patients with carotid stenosis[J]. Acta clinica Croatica, 2010, 49(1): 101-118. doi: 10.1136/bmj.c1215.

[15] Picchetto L, Spalletta G, Casolla B, et al. Cognitive performance following carotid endarterectomy or stenting in asymptomatic patients with severe ICA stenosis[J]. Cardiovasc Psychiatry Neurol, 2013, 2013: 342571. doi: 10.1155/2013/342571.

[16] Connolly ES, Winfree CJ, Rampersad A, et al. Serum S100B protein levels are correlated with subclinical neurocognitive declines after carotid endarterectomy[J]. Neurosurgery, 2001, 49(5): 1076-1083. doi: 10.1097/00006123-200111000-00010.

[17] Janelidze S, Hertze J, Nägga K, et al. Increased blood-brain barrier permeability is associated with dementia and diabetes but not amyloid pathology or APOE genotype[J]. Neurobiol Aging, 2017, 51: 104-112. doi: 10.1016/j.neurobiolaging.2016.11.017.

[18] Heyer EJ, Mergeche JL, Bruce SS, et al. Inflammation and cognitive dysfunction in type 2 diabetic carotid endarterectomy patients[J]. Diabetes Care, 2013, 36(10): 3283-3286. doi: 10.2337/dc12-2507.

[19] Abdelhafiz AH, Sinclair AJ. Cognitive frailty in older people with type 2 diabetes mellitus: the central role of hypoglycaemia and the need for prevention[J]. Curr Diab Rep, 2019, 19(4): 15. doi: 10.1007/s11892-019-1135-4.

(编辑:魏 源)