

【DOI】 10.3969 / j. issn. 1671-6450. 2023. 01. 015

荟萃分析

中国人群卒中后认知障碍发生危险因素的 Meta 分析

赵万年, 焦胜先, 焦倩, 李沙沙, 贾亚晴, 王贺波

基金项目: 河北省自然科学基金重点项目(H2020307041)

作者单位: 050000 石家庄, 河北医科大学研究生学院(赵万年, 焦胜先, 焦倩); 河北省人民医院神经内科(赵万年, 焦胜先, 焦倩, 李沙沙, 贾亚晴, 王贺波); 075000 河北省张家口, 河北北方学院研究生学院(李沙沙, 贾亚晴)

通信作者: 王贺波, E-mail: wanghbhope@hebmu.edu.cn

【摘要】目的 系统评价中国人群卒中后认知障碍(PSCI) 患者的危险因素, 以期为 PSCI 风险预测模型的建立提供参考依据。方法 检索万方数据、维普期刊网、中国知网、PubMed、The Cochrane Library、Embase 数据库从建库至 2022 年 9 月 1 日有关研究中国人群急性缺血性脑卒中患者发生认知障碍危险因素的所有文献, 采用 RevMan 5.4 和 Stata 12.0 软件进行 Meta 分析。结果 共纳入文献 34 篇, 研究对象 12 365 例。Meta 分析结果显示, 中国缺血性脑卒中人群中 PSCI 的发病率为 50%。男性($OR = 0.76, 95\% CI 0.63 \sim 0.92$)、年龄大($WMD = 5.44, 95\% CI 4.25 \sim 6.62$)、文化程度低($OR = 2.43, 95\% CI 1.86 \sim 3.17$)、NIHSS 评分高($WMD = 3.08, 95\% CI 1.15 \sim 5.00$)、高血压($OR = 1.61, 95\% CI 1.37 \sim 1.89$)、糖尿病($OR = 1.33, 95\% CI 1.15 \sim 1.53$)、脑卒中既往史($OR = 2.73, 95\% CI 1.83 \sim 4.08$)、糖化血红蛋白 $\geq 6\%$ ($OR = 4.04, 95\% CI 2.67 \sim 6.10$)、低密度脂蛋白胆固醇高($WMD = 0.13, 95\% CI 0.03 \sim 0.23$)、同型半胱氨酸高($WMD = 3.92, 95\% CI 2.16 \sim 5.68$)、高敏 C 反应蛋白高($WMD = 2.35, 95\% CI 0.39 \sim 4.30$)、胱抑素 C 高($WMD = 0.22, 95\% CI 0.09 \sim 0.34$) 是中国 PSCI 患者的危险因素($P < 0.05$)。结论 多种因素相互作用影响 PSCI 的发生, 通过定期检查相关化验指标、控制治疗合并疾病等干预措施, 有望降低 PSCI 的发生率。

【关键词】卒中后认知障碍; 危险因素; Meta 分析

【中图分类号】R743.3

【文献标识码】A

Meta analysis of risk factors of cognitive impairment after stroke in Chinese population Zhao Wannian*, Jiao Shengxian, Jiao Qian, Li Shasha, Jia Yaqing, Wang Hebo.* School of Graduate, Hebei Medical University, Hebei Province, Shijiazhuang 050000, China

Corresponding author: Wang Hebo, E-mail: wanghbhope@hebmu.edu.cn

Funding program: Natural Science Foundation of Hebei Province (H2020307041)

【Abstract】Objective To systematically evaluate the risk factors of Chinese people with post stroke cognitive impairment (PSCI), so as to provide a reference for the establishment of PSCI risk prediction model. Methods We searched Wanfang Data, Weipu Journal Network, CNKI, PubMed, The Cochrane Library, and Embase databases from the establishment of the database to September 1, 2022, and used RevMan 5.4 and Stata 12.0 software for meta-analysis. Results A total of 34 articles were included, including 12 365 subjects. Meta analysis showed that the incidence rate of PSCI in Chinese ischemic stroke population was 50%. Male ($OR = 0.76, 95\% CI 0.63 - 0.92$), age ($WMD = 5.44, 95\% CI 4.25 - 6.62$), low education level ($OR = 2.43, 95\% CI 1.86 - 3.17$), NIHSS score ($WMD = 3.08, 95\% CI 1.15 - 5.00$), hypertension ($OR = 1.61, 95\% CI 1.37 - 1.89$), diabetes ($OR = 1.33, 95\% CI 1.15 - 1.53$), past history of stroke ($OR = 2.73, 95\% CI 1.83 - 4.08$), glycosylated hemoglobin $\geq 6\%$ ($OR = 4.04, 95\% CI 2.67 - 6.10$) Low density lipoprotein cholesterol ($WMD = 0.13, 95\% CI 0.03 - 0.23$), homocysteine ($WMD = 3.92, 95\% CI 2.16 - 5.68$), high-sensitivity C-reactive protein ($WMD = 2.35, 95\% CI 0.39 - 4.30$), and cystatin C ($WMD = 0.22, 95\% CI 0.09 - 0.34$) were risk factors for PSCI patients in China ($P < 0.05$). Conclusion Multiple factors interact to affect the occurrence of PSCI. It is expected to reduce the incidence of PSCI through regular inspection of relevant laboratory indicators, control and treatment of combined diseases and other interventions.

【Key words】Post-stroke cognitive impairment; Risk factors; Meta analysis

急性缺血性脑卒中(acute ischemic stroke, AIS)是由于脑血液循环突发障碍导致局部脑组织缺血、缺氧而引起一系列神经功能障碍的疾病。流行病学调查显示,我国卒中终生发病风险位居全球首位,并且目前发病率仍以每年 8.3% 的速度上升^[1]。除运动、感觉障碍外,认知障碍逐渐成为卒中后常见的并发症。卒中后认知障碍(post-stroke cognitive impairment, PSCI)是指在脑卒中事件发生后 6 个月内出现认知障碍的一系列综合征,严重影响了患者的生活质量,甚至会增加死亡风险^[2]。统计数据显示,PSCI 平均发病率高达 55.9%^[3]。既往研究提示脑卒中后早期康复治疗对认知功能障碍有明显改善作用^[4]。因此及时干预认知损害程度尚未达到痴呆阶段的早期 PSCI,更有助于延缓认知下降速度和改善卒中预后。作为血管性认知障碍的一种亚型,PSCI 将卒中事件后 6 个月内发生的认知功能障碍明确地区分出来,为患者的早期识别和精细管理提供了可能。但目前进行 PSCI 影响因素系统性分析的研究较少,且尚无针对中国人群 PSCI 相关因素的系统评价。因此,本研究采用循证医学 Meta 分析方法,试图探讨中国 AIS 患者发生认知障碍的危险因素,以期在临床上可以尽早采取相应干预措施,改善预后,也为疾病的预防提供理论依据,报道如下。

1 资料与方法

1.1 文献检索策略 通过计算机文献检索和文献追溯的方法,检索关于缺血性脑卒中认知障碍危险因素分析的研究文献,检索范围为国内外中英文文献,研究对象为中国人群。检索万方数据、维普期刊网、中国知网三大中文数据库,检索词包括“缺血性脑卒中”“缺血性脑梗死”“缺血性脑血管病”“认知障碍”“认知损害”“认知功能障碍”“认知功能损害”“危险因素”“影响因素”“相关因素”。检索 PubMed、The Cochrane Library、Embase 三大英文数据库,检索词包括“cerebral infarction”“brain ischemia”“cerebral ischemia”“ischemic stroke”“cognitive disorder”“cognitive impairment”“cognitive dysfunction”“Chinese”“China”。检索年限均为建库至 2022 年 9 月 1 日。

1.2 选择标准

(1) 纳入标准: ①研究对象: 中国地区符合“中国急性缺血性脑卒中诊治指南”中急性缺血性脑卒中诊断标准的患者,采用以 22~26 分为界值^[2]的中文版蒙特利尔认知评估量表(Montreal cognitive assessment, MoCA)或根据文化程度划分界值的简易智力状态检查量表(mini-mental state examination, MMSE)评估患者认知功能,低于划定分界值的定义为认知功能障碍。

②研究类型: 病例对照研究、队列研究。③为了保证纳入文献的全面性,除纳入正式发表的期刊文献外,还纳入相关的学位论文和会议论文。

(2) 排除标准: ①重复文献; ②动物或体外实验等基础实验研究; ③未排除发病前存在认知功能障碍的研究; ④认知功能评估时间未明的研究; ⑤综述、评议、个案报道等; ⑥纽卡斯尔-渥太华量表(The Newcastle Ottawa scale, NOS)^[5]评价低于 6 星的低质量研究; ⑦无法获取完整数据的研究。

1.3 文献筛选及文献质量评价 将全部检索到的文献导入 EndNote X9,去除重复文献后,由 2 名研究者严格依据选择标准进行初筛,对符合标准的文献进一步阅读全文,再次筛选,最终确定纳入的文献。2 名研究者独立采用 NOS 对纳入的文献进行质量评价。通过阅读全文按照 NOS 条目进行评分,文献质量评价从 0 星(低质量)~9 星(高质量),质量评估 5 星以上者,定义为质量高的文献,并纳入 Meta 分析。在此过程中若有分歧,由第 3 位成员仲裁解决。

1.4 资料提取 纳入研究一般资料: 标题、作者、发表日期、文献类型等。纳入研究特征: 评估时间、样本量、危险因素暴露情况等。由 2 名研究者分别对纳入研究进行逐一资料提取,并交叉核对。

1.5 统计学方法 采用 RevMan 5.4、Stata 12.0 软件对数据进行分析。(1) 根据纳入研究的 PSCI 发病率及样本量,计算出标准误(SE),进而根据效应量及标准误进行单个率的 Meta 分析,计算出 PSCI 发病率的点估计值和 95% CI。亚组分析后,率的比较采用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。(2) 异质性分析: 采用 q 检验(检验水准 $\alpha = 0.1$)和 I^2 定量分析,若 $P > 0.05$, $I^2 < 50\%$,可认为各研究结果间具有同质性,选用固定效应模型进行分析;反之则采用随机效应模型。对于连续性资料采用加权标准差(weighted mean difference, WMD)进行分析;对于分类资料采用比值比(odds ratio, OR)进行分析。所有分析均需计算其 95% CI。(3) 敏感性分析: 通过随机效应模型与固定效应模型计算进行敏感性分析,若改变模型后结论无实质性改变,说明合并结果较为稳定。(4) 发表偏倚: 采用 RevMan 5.4 软件生成的漏斗图来定性判断。进一步将纳入文献数 ≥ 10 篇的研究因素进行 Begg's 检验和 Egger's 检验评估发表偏倚, $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 纳入文献基本特征及质量评价 通过检索数据库共获得中英文相关文献 2 013 篇,剔除后获得文献

1 445 篇,经阅读题目、摘要初筛排除 1 125 篇,进一步阅读全文后共纳入 34 篇文献^[6-39],其中队列研究 7 篇,病例对照研究 27 篇;中文文献 18 篇,英文文献 16 篇。累计病例组 6 016 例,对照组 6 349 例。排除的原因主要有非研究因素、卒中前认知状态不明等。纳入研究的基本特征及文献质量评价结果见表 1。

2.2 Meta 分析结果

2.2.1 缺血性脑卒中患者 PSCI 的发病率: 纳入的 34 篇研究中,有 2 项研究^[21, 23]按 1:1 匹配进行分组,无法

获取发病率相关数据,故未纳入;有 2 项研究^[13, 38]分别于发病 2 周内和 6 个月时进行了评估,故分别纳入。最终纳入 12 436 例缺血性脑卒中病例,其中 PSCI 组 6 050 例。对纳入的研究按照随机效应模型进行单个率 Meta 分析,结果显示,在缺血性脑卒中人群中 PSCI 的发病率为 50% (95% CI 45% ~ 55%)。

PSCI 发病率亚组分析,纳入研究中有 14 篇在缺血性脑卒中发病 < 3 个月时进行评估,发病率为 52% (95% CI 44% ~ 59%); 9 篇在发病 3 ~ 6 个月时进行

表 1 纳入研究基本特征及文献质量评价

Tab. 1 Basic Characteristics of Inclusion Research and Literature Quality Evaluation

作者	类型	年份	性别(男/女,例)		评估日期	年龄(岁)		危险因素	文献质量评分(分)
			PSCI	PSNCI		PSCI	PSNCI		
Li 等 ^[6]	队列研究	2022	441/230	978/308	3M	—	—	1,3,5,6,8,9	8
Zhang 等 ^[7]	病例对照研究	2021	41/39	74/44	3M	67.6 ± 9.1	64.5 ± 10.2	1,2,5,6,8,10,16	7
冯小芳等 ^[8]	病例对照研究	2021	40/28	40/30	6M	68.5 ± 8.3	63.2 ± 7.4	1,2,4,5,6,8,9,11,12,16	6
单娜等 ^[9]	病例对照研究	2021	27/12	40/41	<2W	78.3 ± 8.2	70.2 ± 7.9	1,2,3,5,6,8,9,10,11,16	6
Zhou 等 ^[10]	队列研究	2021	155/162	215/60	1M	—	—	1,5,6,8,9	7
Wang 等 ^[11]	病例对照研究	2021	153/99	96/68	3M	64.8 ± 6.7	64.3 ± 7.1	1,2,5,6,8,9,13,16	6
郝美美等 ^[12]	病例对照研究	2021	139/119	134/103	<2W	62.6 ± 11.0	62.4 ± 11.6	1,2,3,4,5,6,7,8,10,11,12	7
伍瑶佳等 ^[13]	病例对照研究	2020	70/38	51/20	<2W	65.0 ± 7.5	59.1 ± 7.6	1,2,3,5,6,8,9,10,11,12	7
			73	103	6M	—	—		
Meng 等 ^[14]	队列研究	2020	288/197	321/114	<6M	65.7 ± 11.0	59.5 ± 11.8	1,2,5,6,7,8,9,11,16	6
Li 等 ^[15]	队列研究	2020	133/30	14/8	1M	—	—	1,3,5,6,7,8,9	6
Jia 等 ^[16]	队列研究	2020	224/299	307/189	3M	65.6 ± 11.1	62.3 ± 10.5	1,2,5,6,8,9,10,11,13,16	7
Sun 等 ^[17]	病例对照研究	2020	110/78	60/26	1W	71.3 ± 10.9	64.7 ± 11.6	1,2,5,6,8,9,10,11,12	8
李淑恩等 ^[18]	病例对照研究	2020	82/42	203/81	6M	67.5 ± 11.3	62.7 ± 12.5	1,2,4,5,6,8	7
Ling 等 ^[19]	病例对照研究	2020	35/18	27/13	3M	72.2 ± 10.3	66.0 ± 10.8	1,2,3,5,6,7,8,9,11	7
He 等 ^[20]	病例对照研究	2020	99/94	109/24	1M	65.0 ± 9.7	59.1 ± 10.0	1,2,5,6,8,9,16	7
李先锋等 ^[21]	病例对照研究	2020	21/29	30/30	<6M	71.2 ± 6.9	65.9 ± 9.6	1,2,3,5,6,7,8,9,11,12,13	6
程启慧等 ^[22]	病例对照研究	2020	47/41	63/52	3M	68.9 ± 6.3	66.9 ± 6.1	1,2,5,6,8,9,10,11,12,16	6
赵平等 ^[23]	病例对照研究	2020	53/37	49/41	<2W	75.6 ± 5.1	75.2 ± 5.0	5,6,8,9,10,11,14,16	7
Zhu 等 ^[24]	病例对照研究	2020	42/24	28/10	3 ~ 6M	63.8 ± 8.6	64.3 ± 11.8	1,2,5,6,8,16	7
陈萌珂 ^[25]	病例对照研究	2020	74/31	61/38	3M	62.8 ± 11.2	60.3 ± 10.4	1,2,4,5,6,8,9	7
Lu 等 ^[26]	病例对照研究	2019	67/46	71/29	3M	68.7 ± 9.1	61.7 ± 12.8	1,2,4,5,6,8,9,10,11,13,14	7
Hou 等 ^[27]	病例对照研究	2019	75/66	65/55	3M	67.7 ± 9.3	64.9 ± 9.0	1,2,3,5,6,8,10,12,	7
张晨露 ^[28]	病例对照研究	2019	32/12	56/64	<2W	—	—	1,5,6,7	7
张洁等 ^[29]	病例对照研究	2019	153	135	<3M	66.4 ± 8.4	57.9 ± 9.4	2,4,7	6
梁艳 ^[30]	病例对照研究	2019	16/15	38/42	<2W	—	—	11	6
沈威 ^[31]	病例对照研究	2019	39/24	36/35	<1W	63.5 ± 8.5	61.0 ± 7.2	1,2,5,6,8,10,11,12,14,16	7
谢宁伟等 ^[32]	病例对照研究	2019	104/42	54/6	<2W	71.5 ± 10.4	61.5 ± 11.5	1,2,3,4,5,6,10,11,12,16	6
Chen 等 ^[33]	队列研究	2018	96/86	105/27	1M	65.4 ± 9.3	59.7 ± 10.3	1,2,5,6,8,9,16	7
李倩倩 ^[34]	病例对照研究	2018	206/110	351/158	<2W	67.3 ± 14.0	60.6 ± 11.5	1,2,5,6,7,8,9,12,13,16	6
Geng 等 ^[35]	队列研究	2017	268/242	115/83	3M	65.1 ± 8.5	58.0 ± 11.6	1,2,3,5,6,8,9,10,11,16	6
宁方波等 ^[36]	病例对照研究	2015	49/33	74/52	1M	68.3 ± 9.0	62.8 ± 7.1	1,2,4,5,8,9,12,13,15	6
相久全等 ^[37]	病例对照研究	2014	54/35	71/53	1M	69.0 ± 6.3	58.6 ± 5.3	1,2,3,4,5,8,9,12,13,15	6
王复生 ^[38]	病例对照研究	2013	101	74	1W	—	—	2,4,5,6,8,9	7
			64	111	3M	64.9 ± 10.5	52.2 ± 12.5		
Zhou 等 ^[39]	病例对照研究	2005	83/78	127/146	3M	73.0 ± 7.0	64.5 ± 6.6	1,2,3,4,5,6,7,8,9	9

注: 1. 男性; 2. 年龄; 3. 文化程度低; 4. NIHSS 评分; 5. 高血压; 6. 糖尿病; 7. 脑卒中既往史; 8. 吸烟; 9. 饮酒; 10. HDL-C; 11. LDL-C; 12. Hcy; 13. hs-CRP; 14. CysC; 15. HbA_{1c} ≥ 6%; 16. BMI

评估,发病率为 49% (95% CI 42% ~ 55%), <3 个月时评估的 PSCI 发病率高于 3 ~ 6 个月时,差异有统计学意义($\chi^2 = 24.176, P < 0.01$)。

2.2.2 PSCI 的危险因素: 结果表明,高龄、文化程度低、高 NIHSS 评分、高血压、糖尿病、脑卒中既往史是中国急性缺血性脑卒中患者发生 PSCI 的危险因素;实验室检查指标方面,糖化血红蛋白 (high hemoglobin A_{1c}, HbA_{1c}) $\geq 6\%$, 低密度脂蛋白胆固醇 (low density lipoprotein cholesterol, LDL-C)、同型半胱氨酸 (homocysteine, Hcy)、胱抑素 C (cystatin C, CysC)、高敏 C 反应蛋白 (high-sensitivity C-reactive protein, hs-CRP) 升高是中国急性缺血性脑卒中患者发生 PSCI 的危险因素,而男性是其保护性因素。见表 2。

2.3 敏感性分析结果 敏感性分析结果显示,除吸烟、饮酒、体质量指数 (body mass index, BMI) 外,其他危险因素结果差异不大,Meta 分析结果较稳定。具体分析结果见表 2。

2.4 发表偏倚评估 漏斗图分析显示,各研究的效应点不完全对称,存在一定的发表偏倚,以下仅以糖尿病数据漏斗图为例,见图 1。Egger's 检验结果显示,报道男性、年龄、文化程度低、NIHSS 评分、高血压、HDL-C、LDL-C、BMI 的文献无明显偏倚;Begg's 检验结果显示,除糖尿病、Hcy 外,其他指标的纳入文献无明显发表偏倚,见表 3。

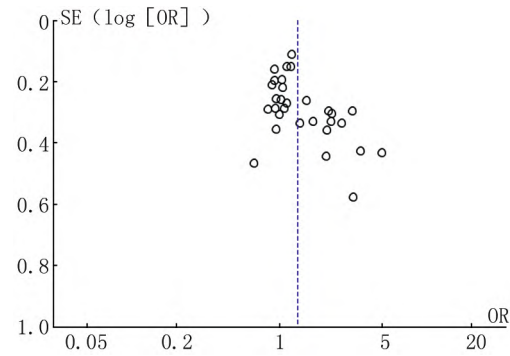


图 1 评价糖尿病作为危险因素研究的漏斗图
Fig. 1 Funnel Diagram of diabetes

表 3 各危险因素研究发表偏倚分析
Tab. 3 Publication Bias Analysis

危险因素	Egger's 检验		Begg's 检验	
	t 值	P 值	Z 值	P 值
男性	1.94	0.062	1.61	0.108
年龄	1.51	0.143	1.44	0.149
文化程度低	1.29	0.227	0.48	0.631
NIHSS 评分	2.17	0.058	1.40	0.161
高血压	3.15	0.050	1.61	0.108
糖尿病	2.92	0.007	2.78	0.005
吸烟	2.67	0.012	1.43	0.153
饮酒	2.58	0.017	1.46	0.143
HDL-C	-0.78	0.453	0.67	0.502
LDL-C	1.85	0.087	1.98	0.050
Hcy	3.00	0.012	2.62	0.009
BMI	1.41	0.180	1.04	0.300

表 2 纳入文献的 Meta 分析及敏感性分析结果
Tab. 2 Meta analysis and sensitivity analysis results of included literature

危险因素	纳入研究数	异质性检验		效应模型	Meta 分析		敏感性分析
		I ² (%)	P 值		P 值	OR/WMD (95% CI)	OR/WMD (95% CI)
男性	30	80	<0.001	随机	0.005	0.76 (0.63 ~ 0.92)	0.68 (0.63 ~ 0.73)
年龄大*	28	88	<0.001	随机	<0.001	5.44 (4.25 ~ 6.62)	5.29 (4.90 ~ 5.69)
文化程度低	12	65	<0.001	随机	<0.001	2.43 (1.86 ~ 3.17)	2.17 (1.90 ~ 2.47)
NIHSS 评分高*	11	99	<0.001	随机	0.002	3.08 (1.15 ~ 5.00)	2.17 (1.98 ~ 2.35)
高血压	32	71	<0.001	随机	<0.001	1.61 (1.37 ~ 1.89)	1.42 (1.31 ~ 1.53)
糖尿病	30	56	<0.001	随机	<0.001	1.33 (1.15 ~ 1.53)	1.24 (1.14 ~ 1.35)
脑卒中既往史	9	78	<0.001	随机	<0.001	2.73 (1.83 ~ 4.08)	2.10 (1.78 ~ 2.47)
吸烟	30	74	<0.001	随机	0.61	0.96 (0.80 ~ 1.14)	0.85 (0.78 ~ 0.92)
饮酒	24	60	<0.001	随机	0.50	0.95 (0.81 ~ 1.11)	0.87 (0.79 ~ 0.95)
HDL-C 低*	13	70	<0.001	随机	0.89	-0.00 (-0.03 ~ 0.03)	-0.01 (-0.02 ~ 0.01)
LDL-C 高*	15	82	<0.001	随机	0.01	0.13 (0.03 ~ 0.23)	0.10 (0.06 ~ 0.14)
Hcy 高*	13	95	<0.001	随机	<0.001	3.92 (2.16 ~ 5.68)	3.59 (3.23 ~ 3.94)
hs-CRP 高*	7	99	<0.001	随机	0.02	2.35 (0.39 ~ 4.30)	2.22 (2.08 ~ 2.36)
CysC 高*	3	85	0.001	随机	<0.001	0.22 (0.09 ~ 0.34)	0.19 (0.15 ~ 0.24)
HbA _{1c} $\geq 6\%$	2	0	0.71	固定	<0.001	4.04 (2.67 ~ 6.10)	4.04 (2.67 ~ 6.10)
BMI 高*	16	57	0.002	随机	0.03	-0.18 (-0.44 ~ 0.08)	-0.17 (-0.32 ~ -0.02)

注: * 为连续型变量

3 讨论

本研究探讨了中国人PSCI发生的危险因素,最终纳入34篇研究,共对16个影响因素结果进行Meta分析,总样本量为12 365人,地域分布较广,涵盖十余个省份,具有一定代表性。敏感性分析结果较为稳定,结果比较可靠。

Meta分析显示,中国缺血性脑卒中人群中PSCI的发病率为50%,明显高于国外人群^[40]。这提示中国人PSCI的危险因素及发病风险与国外人群有着较大区别。与既往研究比较,中国脑卒中人群更需要关注血糖控制情况和炎症反应程度相关的指标^[41]。

3.1 一般危险因素与PSCI的关系 研究表明,高龄是PSCI的危险因素。随着年龄的增长,脑体积和质量逐渐下降,与认知功能相关的大脑灰质和海马区神经元逐渐减少^[42],加速了PSCI的发生。而良好的教育可以促进认知领域神经元的发展,使神经细胞存活、代偿能力增强^[43],降低PSCI的发生率。目前,性别对PSCI的影响尚存争议^[28, 44]。本研究显示,男性人群PSCI发病率较女性稍低。男性的思维方式和社会参与程度较女性活跃,这可能延缓了男性认知下降的速度。此外,性别可能通过雌激素水平影响认知功能^[45]。近期一项随机临床试验表明^[46],雌激素替代疗法对绝经期妇女的认知功能有所改善。未来在性别与PSCI之间的关联性及相关机制方面尚有待进一步研究。本研究Meta分析未发现吸烟、饮酒与PSCI的相关性,可能与纳入研究的不同定义方法导致各研究间存在较大异质性有关,未来应采用计量资料进行更多研究来验证两者的相关性。目前也有诸多基础实验认为吸烟、饮酒可能通过神经炎症反应诱导机制影响认知功能^[47],所以仍推荐戒烟戒酒可能更有利于降低PSCI的发病风险。

3.2 既往病史与PSCI的关系 高血压、糖尿病本身是造成脑卒中的常见病因。本研究结果显示,高血压、糖尿病的存在显著增加了PSCI的发生风险。高血压患者较血压正常人群患PSCI的比例增加约0.61倍,与Levine等^[48]的Meta分析结果一致。另外,糖尿病促进PSCI发生的机制可能与高血糖引起脑血流变化、脑细胞代谢异常,导致神经细胞结构和功能受损有关^[49]。本研究Meta分析显示,与HbA_{1c} < 6%的患者比较,HbA_{1c} ≥ 6%的人群PSCI发生风险增加了约3倍左右。在卒中的打击下,慢性高血糖状态通过减慢神经元修复和增加血脑屏障通透性,进一步损害认知功能^[50]。而低血糖反应亦可加速神经细胞损伤和认知障碍的发展^[49],因此也有研究认为除常规血糖指标

外,血糖变异度更能预测PSCI的风险。未来还需要进一步研究证实血糖变化与PSCI的关系。Meta分析提示,既往存在脑卒中病史的患者PSCI发生风险增加了约1.73倍。Sibolt等^[51]研究显示,首次脑卒中患者PSCI的患病率约为10%,复发性脑卒中患者PSCI患病率可达30%。因此,医务人员在治疗缺血性脑卒中的同时也要加强对既往疾病的治疗与控制。

3.3 脂代谢与PSCI的关系 脂质代谢紊乱是心脑血管疾病的常见危险因素,与认知障碍也有着密切联系^[52]。本研究显示,PSCI组血浆LDL-C水平高于非PSCI组,而HDL-C水平在2组间无明显差异。多项研究结果表明^[53-54],LDL-C与PSCI的发生呈正相关,且LDL-C对PSCI具有良好的早期预测能力。因此,重视并控制LDL-C水平有助于减少PSCI的发生。BMI作为反映肥胖的指标,在本次研究中未发现与PSCI具有相关性。既往Meta分析显示,BMI与认知障碍存在U型关联^[55],可能是造成本次分析未见差异的原因。未来还应考虑体质量不足对于PSCI的影响。并且,BMI并不能完全反映体脂分布状态,未来还应结合腰围、臀围、腰臀比等指标综合评估脂代谢与PSCI的关系。

3.4 炎症反应与PSCI的关系 hs-CRP作为一种非特异性炎症标志物,除了通过促炎反应介导血管内皮损伤外,还可能会激活经典的补体系统损害脑组织,进一步加剧卒中后认知功能的损害^[56-58]。Hcy作为甲硫氨酸代谢的中间产物,其浓度异常升高可通过氧化应激激活NF- κ B信号通路,导致炎症反应损伤内皮功能^[59]。血浆中Hcy水平越高,PSCI发病率越高。这种现象尤其在老年人群中更为显著^[60]。近期有研究表明,hs-CRP与Hcy同时升高,能显著增加脑卒中后认知障碍发生的风险^[61],与本研究Meta分析结论一致。目前有关CysC与认知障碍的研究相对较少,且尚存争议。既往有研究发现,CysC水平与认知障碍没有明确的关联性^[62]。但Zeng等^[63]发现高CysC水平是PSCI的危险因素,与本研究结果相一致。积极控制卒中后的炎症反应可以作为PSCI的潜在防治方向。除了研究上述较为广泛的炎症标志物以外,未来还应联合IL-6、IL-10、类风湿因子等多个生物标志物来评估PSCI的发生风险^[64-65]。

3.5 NIHSS评分与PSCI的关系 既往有关PSCI的风险预测模型将NIHSS评分作为一项重要因素纳入其中^[66]。在临床实践中,NIHSS评分作为评估急性期卒中严重程度的指标,同时也反映了卒中患者神经功能缺损的情况。结合NIHSS评分,可以更全面地预测PSCI的发病风险。

综上所述,多种因素相互作用影响缺血性脑卒中后的认知功能。积极控制危险因素,通过定期检查相关实验室指标、控制治疗合并疾病等干预措施的实施,有望降低 PSCI 的发生率。本研究存在的局限性:(1)目前 PSCI 的诊断标准尚不明确,本研究的纳入标准在诊断时间、认知评价上并不完全一致。(2)个别指标纳入的文献数量和样本量较少,因此相关的结果解释应谨慎。(3)个别危险因素合并后存在异质性,可能与不同文献间定义不统一、样本量不足有关。(4)目前关于 PSCI 危险因素的高质量研究较少,需进一步前瞻性队列研究来阐明相关趋势。

利益冲突: 所有作者声明无利益冲突

作者贡献声明

赵万年: 文章构思与设计,结果分析与解释,撰写论文;焦胜先、焦倩: 数据收集、整理和校对;李沙沙、贾亚晴: 研究的可行性分析、统计学处理;王贺波: 论文修订及质量控制

参考文献

- [1] 中国脑卒中防治报告编写组.《中国脑卒中防治报告 2019》概要[J]. 中国脑血管病杂志, 2020, 17(5): 272-281. DOI: 10.3969/j. issn. 1672-5921. 2020. 05. 008.
- [2] 卒中后认知障碍管理专家委员会中国卒中学会. 卒中后认知障碍管理专家共识[J]. 中国卒中杂志, 2017, 12(6): 519-531. DOI: 10.3969/j. issn. 1673-5765. 2017. 06. 011.
- [3] 曲艳吉,卓琳,詹思延. 中国脑卒中后认知障碍流行病学特征的系统评价[J]. 中华老年心脑血管病杂志, 2013, 15(12): 1294-1301. DOI: 10.3969/j. issn. 1009-0126. 2013. 12. 018.
- [4] 林卫,江文字,吴娟. 卒中后认知障碍早期康复治疗的研究[J]. 中外医疗, 2016, 35(10): 33-35. DOI: 10.16662/j. cnki. 1674-0742. 2016. 10. 033.
- [5] Wells GA, Shea B, O Connell D, et al. The Newcastle-Ottawa Scale (NOS) for assessing the quality if nonrandomized studies in meta-analyses [EB/OL]. [2022-10-15]. http://www.ohri.ca/programs/clinical_epidemiology/oxford.htm.
- [6] Li S, Liao X, Pan Y, et al. Gamma-glutamyl transferase levels are associated with the occurrence of post-stroke cognitive impairment: a multicenter cohort study[J]. BMC Neurol, 2022, 22(65): 1-11. DOI: 10.1186/s12883-022-02587-4.
- [7] Zhang Y, Feng Y, Zuo J, et al. Elevated serum amyloid A is associated with cognitive impairment in ischemic stroke patients[J]. Front Neurol, 2021, 12: 789204. DOI: 10.3389/fneur.2021.789204.
- [8] 冯小芳,黄立宏,刘莹,等. 老年卒中后认知障碍的临床特征及影响因素[J]. 老年医学与保健, 2021, 27(3): 573-580. DOI: 10.3969/j. issn. 1008-8296. 2021. 03. 030.
- [9] 单娜,孙凡,赵丽. 血清 25-羟维生素 D、维生素 B12 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[J]. 川北医学院学报, 2021, 36(3): 347-351. DOI: 10.3969/j. issn. 1005-3697. 2021. 03. 018.
- [10] Zhou S, Chen J, Cheng L, et al. Age-dependent association between elevated homocysteine and cognitive impairment in a post-stroke population: A Prospective Study[J]. Front Nutr, 2021, 8:

691837. DOI: 10.3389/fnut.2021.691837.
- [11] Wang Q, Wang K, Ma Y, et al. Serum galectin-3 as a potential predictive biomarker is associated with poststroke cognitive impairment[J]. Oxid Med Cell Longev, 2021, 2021: 5827812. DOI: 10.1155/2021/5827812.
- [12] 郝美美,郑方,康志霞,等. 延安地区急性缺血性脑卒中患者认知障碍的危险因素分析[J]. 临床医学研究与实践, 2021, 6(28): 40-56. DOI: 10.19347/j. cnki. 2096-1413. 202128012.
- [13] 伍瑶佳. 缺血性脑卒中后认知障碍的相关因素分析[D]. 衡阳: 南华大学, 2020.
- [14] Meng F, Zhang S, Yu J, et al. Low hemoglobin levels at admission are independently associated with cognitive impairment after ischemic stroke: a Multicenter, Population-Based Study[J]. Transl Stroke Res, 2020, 11(5): 890-899. DOI: 10.1007/s12975-020-00785-1.
- [15] Li J, Wang J, Wu B, et al. Association between early cognitive impairment and midterm functional outcomes among chinese acute ischemic stroke patients: A Longitudinal Study[J]. Front Neurol, 2020, 11(20): 1-11. DOI: 10.3389/fneur.2020.00020.
- [16] Jia H, Li H, Liu Y, et al. Elevated serum alkaline phosphatase as a predictor of cognitive impairment in patients with acute ischaemic stroke: A retrospective cohort study[J]. Arch Gerontol Geriatr, 2020, 89: 104104. DOI: 10.1016/j. archger. 2020. 104104.
- [17] Sun J, Lv X, Gao X, et al. The association between serum uric acid level and the risk of cognitive impairment after ischemic stroke[J]. Neurosci Lett, 2020, 734: 135098. DOI: 10.1016/j. neulet. 2020. 135098.
- [18] 李淑恩,郑伟城,林显仙,等. 脑梗死急性期低白蛋白血症与卒中后认知障碍相关性研究[J]. 中国神经精神疾病杂志, 2020, 46(2): 75-79. DOI: 10.3969/j. issn. 1002-0152. 2020. 02. 003.
- [19] Ling Y, Gong T, Zhang J, et al. Gut microbiome signatures are biomarkers for cognitive impairment in patients with ischemic stroke[J]. Frontiers in Aging Neuroscience, 2020, 12: 511562. DOI: 10.3389/fnagi.2020.511562.
- [20] He W, Ruan Y, Yuan C, et al. Hemoglobin, anemia, and post-stroke cognitive impairment: A cohort study[J]. Int J Geriatr Psychiatry, 2020, 35(5): 564-571. DOI: 10.1002/gps. 5272.
- [21] 李先锋,周凤坤,吴李硕,等. 缺血性卒中患者认知功能障碍的危险因素分析[J]. 临床荟萃, 2020, 35(1): 37-40. DOI: 10.3969/j. issn. 1004-583X. 2020. 01. 006.
- [22] 程启慧,余丹,杨国帅,等. 血清碱性磷酸酶和脂蛋白相关磷脂酶 A2 对缺血性脑卒中后认知功能障碍的预测价值[J]. 中国慢性病预防与控制, 2020, 28(12): 917-921. DOI: 10.16386/j. cjcpcd. issn. 1004-6194. 2020. 12. 008.
- [23] 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. DOI: 10.12083/SYSJ. 2020. 18. 020.
- [24] Zhu Y, Zhao S, Fan Z, et al. Evaluation of the Mini-Mental State Examination and the Montreal Cognitive Assessment for predicting post-stroke cognitive impairment during the acute phase in chinese minor stroke patients[J]. Front Aging Neurosci, 2020, 12: 236. DOI: 10.3389/fnagi.2020.00236.

- [25] 陈萌珂. 缺血性卒中后认知功能障碍危险因素的研究 [D]. 新乡: 新乡医学院, 2020.
- [26] 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. DOI: 10.1159/000504704.
- [27] Hou L, Ding C, Chen Z, et al. Serum retinoic acid level and the risk of poststroke cognitive impairment in ischemic stroke patients [J]. *J Stroke Cerebrovasc Dis*, 2019, 28(11): 104352. DOI: 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2019.104352.
- [28] 张晨露. 缺血性卒中急性期认知障碍患者危险因素分析 [D]. 郑州: 河南大学, 2019.
- [29] 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.
- [30] 梁艳. 缺血性脑卒中急性期认知功能障碍相关影响因素的探究 [D]. 大连: 大连医科大学, 2019.
- [31] 沈威. 高危非致残缺血性脑血管病患者认知功能的临床特点分析 [D]. 乌鲁木齐: 新疆医科大学, 2019.
- [32] 谢宁伟, 靳茜茜, 刘琳. 首发急性缺血性脑卒中患者认知功能障碍与抑郁状态的相关因素 [J]. *实用临床医药杂志*, 2019, 23(15): 1-4. DOI: 10.7619/jcmp.201915001.
- [33] Chen H, Wu Y, Huang G, et al. Low Tri-iodothyronine syndrome is associated with cognitive impairment in patients with acute ischemic stroke: A Prospective Cohort Study [J]. *Am J Geriatr Psychiatry*, 2018, 26(12): 1222-1230. DOI: 10.1016/j.jagp.2018.07.007.
- [34] 李倩倩. 急性缺血性脑卒中后认知功能障碍发病情况及相关因素的调查研究 [D]. 太原: 山西医科大学, 2018.
- [35] Geng S, Liu N, Meng P, et al. Midterm blood pressure variability is associated with poststroke cognitive impairment: A Prospective Cohort Study [J]. *Front Neurol*, 2017, 8: 365. DOI: 10.3389/fneur.2017.00365.
- [36] 宁方波, 张霞, 李娟, 等. 缺血性脑卒中后血管性认知功能障碍患者相关因素分析 [J/OL]. *中华临床医师杂志: 电子版*, 2015, 9(6): 932-936. DOI: 10.3877/cma.j.issn.1674-0785.2015.06.012.
- [37] 相久全, 汪立君. 缺血性脑卒中后早期发生血管性认知功能障碍的相关因素分析 [J]. *中国当代医药*, 2014, 21(27): 21-24, 27.
- [38] 王复生. 缺血性脑卒中认知功能障碍的临床研究 [D]. 贵阳: 贵阳医学院, 2013.
- [39] Zhou DH, Wang JY, Li J, et al. Frequency and risk factors of vascular cognitive impairment three months after ischemic stroke in china: the Chongqing stroke study [J]. *Neuroepidemiology*, 2005, 24(1-2): 87-95. DOI: 10.1159/000081055.
- [40] Weaver NA, Kuijf HJ, Aben HP, et al. Strategic infarct locations for post-stroke cognitive impairment: a pooled analysis of individual patient data from 12 acute ischaemic stroke cohorts [J]. *The Lancet Neurology*, 2021, 20(6): 448-459. DOI: 10.1016/S1474-4422(21)00060-0.
- [41] Kim KY, Shin KY, Chang K. Potential biomarkers for post-stroke cognitive impairment: A Systematic Review and Meta-Analysis [J]. *International Journal of Molecular Sciences*, 2022, 23(2): 602. DOI: 10.3390/ijms23020602.
- [42] 刘丽霞, 周盛年, 张晓, 等. 年龄老化对缺血性脑卒中发生发展和恢复的影响 [J]. *中国老年学杂志*, 2012, 32(2): 417-420. DOI: 10.3969/j.issn.1005-9202.2012.02.102.
- [43] Serra L, Mancini M, Cercignani M, et al. Network-based substrate of cognitive reserve in Alzheimer's disease [J]. *Journal of Alzheimer's Disease*, 2017, 55(1): 421-430. DOI: 10.3233/JAD-160735.
- [44] 沈延鑫. 预测卒中后认知障碍风险列线图的开发和验证 [D]. 长春: 吉林大学, 2021.
- [45] Baumgartner NE, Daniel JM. Estrogen receptor α : a critical role in successful female cognitive aging [J]. *Climacteric*, 2021, 24(4): 333-339. DOI: 10.1080/13697137.2021.1875426.
- [46] Moradi F, Jahanian Sadatmahalleh S, Ziaei S. The effect of hormone replacement therapy on cognitive function in postmenopausal women: An RCT [J]. *International Journal of Reproductive BioMedicine*, 2019, 16(12): 767-774. DOI: 10.18502/ijrm.v16i12.3682.
- [47] Meng N, Dong Y, Huo T, et al. Past exposure to cigarette smoke aggravates cognitive impairment in a rat model of vascular dementia via neuroinflammation [J]. *Cellular and Molecular Neurobiology*, 2022, 42(4): 1021-1034. DOI: 10.1007/s10571-020-00992-2.
- [48] Levine DA, Gross AL, Briceno EM, et al. Association between blood pressure and later-life cognition among black and white individuals [J]. *JAMA Neurology*, 2020, 77(7): 810. DOI: 10.1001/jamaneurol.2020.0568.
- [49] Yang Y, Zhao JJ, Yu XF. Expert consensus on cognitive dysfunction in diabetes [J]. *Current Medical Science*, 2022, 42(2): 286-303. DOI: 10.3760/cma.j.cn11579120210527-00291.
- [50] Ward R, Li W, Abdul Y, et al. NLRP3 inflammasome inhibition with MCC950 improves diabetes-mediated cognitive impairment and vasoneuronal remodeling after ischemia [J]. *Pharmacological Research*, 2019, 142: 237-250. DOI: 10.1016/j.phrs.2019.01.035.
- [51] Sibolt G, Curtze S, Melkas S, et al. Poststroke dementia is associated with recurrent ischaemic stroke [J]. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*, 2013, 84(7): 722-726. DOI: 10.1136/jnnp-2012-304084.
- [52] Lee J, Lee S, Min J, et al. Association between serum lipid parameters and cognitive performance in older adults [J]. *Journal of Clinical Medicine*, 2021, 10(22): 5405. DOI: 10.3390/jcm10225405.
- [53] 权青云, 赵敏, 张贵云, 等. 卒中后认知功能障碍患者血清低密度脂蛋白胆固醇测定的临床意义 [J]. *现代检验医学杂志*, 2018, 33(4): 122-124. DOI: 10.3969/j.issn.1671-7414.2018.04.033.
- [54] 张倩, 卞敏洁, 何琴, 等. 血管性认知障碍早期预测机器学习模型的构建 [J]. *中国康复理论与实践*, 2021, 27(9): 1072-1077. DOI: 10.3969/j.issn.1006-9771.2021.09.011.
- [55] Beydoun MA, Beydoun HA, Wang Y. Obesity and central obesity as risk factors for incident dementia and its subtypes: a systematic review and meta-analysis [J]. *Obesity Reviews*, 2008, 9(3): 204-218. DOI: 10.1111/j.1467-789X.2008.00473.x.
- [56] Guo J, Su W, Fang J, et al. Elevated CRP at admission predicts

- post-stroke cognitive impairment in Han Chinese patients with intracranial arterial stenosis [J]. *Neurological research* (New York), 2018, 40(4): 292-296. DOI: 10.1080/01616412.2018.1438224.
- [57] 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. DOI: 10.3969/j. issn. 1671-6450. 2020. 09. 002.
- Liu X, Ji Z, Li YX, et al. The relationship between serum miR-132 and miR-135 expression and cognitive function in patients with cognitive dysfunction after ischemic stroke and its predictive value [J]. *Chin J Diffic and Compl Cas*, 2020, 19(9): 869-873, 879. DOI: 10.3969/j. issn. 1671-6450. 2020. 09. 002.
- [58] 李倩倩,于华,吴咏静,等. 多奈哌齐与尼莫地平对老年脑卒中后认知功能障碍患者认知能力和日常生活活动能力的影响比较 [J]. *中国医药*, 2022, 17(4): 518-521. DOI: 10.3760/j. issn. 1673-4777. 2022. 04. 010.
- Li QQ, Yu H, Wu YJ, et al. Effects of donepezil and nimodipine on cognitive ability and activity of daily living in elderly patients with post-stroke cognitive impairment [J]. *China Medicine*, 2022, 17(4): 518-521. DOI: 10.3760/j. issn. 1673-4777. 2022. 04. 010.
- [59] Huang C, Wang W, Sun C, et al. Echinocystic acid ameliorates hyperhomocysteinemia-induced vascular endothelial cell injury through regulating NF- κ B and CYP1A1 [J]. *Experimental and Therapeutic Medicine*, 2017, 14(5): 4174-4180. DOI: 10.3892/etm.2017.5097.
- [60] Kim S, Choi BY, Nam JH, et al. Cognitive impairment is associated with elevated serum homocysteine levels among older adults [J]. *European Journal of Nutrition*, 2019, 58(1): 399-408. DOI: 10.1007/s00394-017-1604-y.
- [61] Cui L, Lu P, Li S, et al. Relationship among homocysteine, inflammation and cognitive impairment in patients with acute ischemic stroke and transient ischemic attack [J]. *Neuropsychiatr Dis Treat*, 2021, 17: 3607-3616. DOI: 10.2147/NDT.S333753.
- [62] Kalman J, Marki-Zay J, Juhasz A, et al. Serum and cerebrospinal fluid cystatin C levels in vascular and Alzheimer's dementia [J]. *Acta Neurol Scand*, 2000, 101(4): 279-282. DOI: 10.1034/j.1600-0404.2000.101004279.x.
- [63] Zeng Q, Huang Z, Wei L, et al. Correlations of serum cystatin C level and gene polymorphism with vascular cognitive impairment after acute cerebral infarction [J]. *Neurological Sciences*, 2019, 40(5): 1049-1054. DOI: 10.1007/s10072-019-03777-8.
- [64] Kulesh A, Drobakha V, Kuklina E, et al. Cytokine response, tract-specific fractional anisotropy, and brain morphometry in post-stroke cognitive impairment [J]. *Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases*, 2018, 27(7): 1752-1759. DOI: 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2018.02.004.
- [65] Zhu Z, Chen L, Guo D, et al. Serum rheumatoid factor levels at acute phase of ischemic stroke are associated with poststroke cognitive impairment [J]. *Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases*, 2019, 28(4): 1133-1140. DOI: 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2018.12.049.
- [66] Dong Y, Ding M, Cui M, et al. Development and validation of a clinical model (DREAM-LDL) for post-stroke cognitive impairment at 6 months [J]. *Aging (Albany NY)*, 2021, 13(17): 21628-21641. DOI: 10.18632/aging.203507.

(收稿日期: 2022 - 10 - 15)

(上接 81 页)

- [22] Uruha A, Allenbach Y, Charuel JL, et al. Diagnostic potential of sarcoplasmic myxovirus resistance protein A expression in subsets of dermatomyositis [J]. *Neuropathol Appl Neurobiol*, 2019, 45(5): 513-522. DOI: 10.1111/nan.12519.
- [23] Soponkanaporn S, Deakin CT, Schutz PW, et al. Expression of myxovirus-resistance protein A: a possible marker of muscle disease activity and autoantibody specificities in juvenile dermatomyositis [J]. *Neuropathol Appl Neurobiol*, 2019, 45(4): 410-420. DOI: 10.1111/nan.12498.
- [24] Tanboon J, Inoue M, Saito Y, et al. Dermatomyositis: Muscle pathology according to antibody subtypes [J]. *Neurology*, 2022, 98(7): e739-e749. DOI: 10.1212/WNL.0000000000013176.
- [25] Bucelli RC, Pestronk A. Immune myopathies with perimysial pathology: Clinical and laboratory features [J]. *Neurol Neuroimmunol Neuroinflamm*, 2018, 5(2): e434-e441. DOI: 10.1212/NXI.0000000000000434.
- [26] Satoh M, Tanaka S, Ceribelli A, et al. A comprehensive overview on myositis-specific antibodies: New and old biomarkers in idiopathic inflammatory myopathy [J]. *Clin Rev Allergy Immunol*, 2017, 52(1): 1-19. DOI: 10.1007/s12016-015-8510-y.
- [27] Deakin CT, Yasin SA, Simou S, et al. Muscle biopsy findings in combination with myositis-specific autoantibodies aid prediction of outcomes in juvenile dermatomyositis [J]. *Arthritis Rheumatol*, 2016, 68(11): 2806-2816. DOI: 10.1002/art.39753.

(收稿日期: 2022 - 08 - 24)