

# 脑卒中患者血清胱抑素 C 水平与卒中后认知障碍相关性的 Meta 分析

侯越<sup>1</sup>, 赵妍<sup>1</sup>, 王友明<sup>2</sup>, 张如路<sup>2</sup>, 王敏佳<sup>2</sup>

(1. 河北工程大学临床医学院, 河北邯郸 056000; 2. 河北工程大学附属医院, 河北邯郸 056000)

**摘要:** **目的** 应用 Meta 系统评价脑卒中患者血清胱抑素 C (Cystatin C, Cys C) 水平与卒中后认知障碍 (post-stroke cognitive impairment, PSCI) 的相关性。**方法** 通过检索 PubMed, EMBASE, Web of Science, The Cochrane Library, WANFANG, 谷歌学术、中国知网 (CNKI) 和维普中文期刊数据库 (VIP), 收集关于 PSCI 和 Cys C 相关性的文献。检索时间自数据库建库至 2020 年 12 月。对符合纳入标准的文献提取相关信息, 采用 RevMan 5.3 及 Stata14.0 统计软件进行 Meta 分析。**结果** 共纳入 10 项研究, 病例组 728 例, 对照组 898 例。Meta 分析结果显示: PSCI 组血清 Cys C 水平明显高于对照组 (MD=0.37, 95%CI:0.25~0.49,  $P < 0.000\ 01$ ), 病例组按照 PSCI 病程时间进行亚组分析, 结果显示病程  $< 14$  天与  $\geq 14$  天 PSCI 亚组患者血清 CysC 水平均高于对照组 (MD=0.39, 95%CI:0.11~0.68,  $P < 0.000\ 01$ ; MD=0.41, 95%CI: 0.17~0.66,  $P < 0.000\ 01$ ), 差异均有统计学意义。**结论** PSCI 患者的血清 Cys C 水平高于卒中后认知正常患者, 为 PSCI 早期识别与筛查提供了部分客观的医学证据。

**关键词:** 卒中后认知障碍; 胱抑素 C; Meta 分析

中图分类号: R743.33; R446.11 文献标识码: A 文章编号: 1671-7414 (2022) 02-142-06

doi:10.3969/j.issn.1671-7414.2022.02.029

## Meta Analysis of the Correlation between Cystatin C Level in Stroke Patients and Post Stroke Cognitive Impairment

HOU Yue<sup>1</sup>, ZHAO Yan<sup>1</sup>, WANG You-ming<sup>2</sup>, ZHANG Ru-lu<sup>2</sup>, WANG Min-jia<sup>2</sup>

(1. Hebei University of Engineering Clinical Medical College, Hebei Handan 056000, China; 2. Affiliated Hospital of Hebei Engineering University, Hebei Handan 056000, China)

**Abstract:** **Objective** To evaluate the correlation between cognitive impairment after stroke and the levels of cystatin C in stroke patients by the system of Meta. **Methods** The databases including PubMed, Embase, Web of Science, the Cochrane Library, WanFang, Google Scholar, CNKI and VIP were searched to collect the literature about post stroke cognitive impairment and cystatin C. The retrieval time was from the establishment of the database to December 2020. Extract the relevant information on literature met the inclusion criteria, using RevMan 5.3 and Stata14.0 statistical software Meta-analysis. **Results** Ten studies were included, with 728 cases in the case group and 898 cases in the control group. Meta analysis results showed that the level of serum Cys C in the PSCI group was significantly higher than that in the control group (MD=0.37, 95%CI: 0.25 ~ 0.49,  $P < 0.000\ 01$ ). Subgroup analysis was conducted according to the course of PSCI. The results showed that the serum Cys C level of the PSCI group was higher than that of the control group in the  $< 14$  days group and the  $\geq 14$  days group (MD=0.39, 95%CI: 0.11 ~ 0.68,  $P < 0.000\ 01$ ; MD=0.41, 95%CI: 0.17 ~ 0.66,  $P < 0.000\ 01$ ), the differences were statistically significant (all  $P < 0.05$ ). **Conclusion** The results of this study indicated that the serum Cys C level of PSCI patients was higher than that of patients with normal post-stroke cognition, which provides some objective evidence-based medical evidence for the early identification and screening of PSCI.

**Keywords:** post stroke cognitive impairment; cystatin C; Meta analysis

脑卒中在我国已经成为了终身风险最高和疾病负担最重的疾病<sup>[1]</sup>, 其中约 33% 的患者均会经历卒中后认知障碍 (post-stroke cognitive impairment, PSCI)<sup>[2]</sup>。PSCI 是指在卒中这一临床事件后 6 个

月内出现达到认知障碍诊断标准的一系列综合征。有证据表明, 目前的标准可能低估了中风幸存者痴呆和认知下降的比率<sup>[3]</sup>, 一项我国以社区人群为基础的研究, 依据蒙特利尔认知评估量表 (Montreal

基金项目: 2019 年度河北省邯郸市科技局项目 (编号: 19422083011-14)。

作者简介: 侯越 (1995-), 女, 在读硕士, 医师, 研究方向: 卒中后认知障碍, E-mail: 18839376226@163.com。

通讯作者: 王友明, 男, 主任医师, 硕士生导师, E-mail: wymhsm@126.com。

cognitive assessment, MoCA)、简易智能状态检查量表 (mini-mental state examination, MMSE) 等评分量表对患者的认知功能进行评估, 显示 PSCI 的总体发病率高达 80.97%<sup>[4]</sup>。尽管已知年龄、脑梗死、中风严重程度、教育水平和病史为 PSCI 的危险因素<sup>[5]</sup>, 但一些未知的潜在因素仍需进一步研究。目前研究表明肾功能异常是心脑血管疾病的危险因素, 与脑小血管病密切相关, 并增加认知功能障碍的风险。胱抑素 C (cystatin C, CysC) 是半胱氨酸蛋白酶的抑制剂, 血清浓度受性别、年龄、疾病的病情影响较小, 在肾功能无明显异常时 CysC 具有更高的敏感度, 是一种用于评价早期肾功能损害的新指标<sup>[6]</sup>。在一般人群中, 关于 Cys-C 水平与认知功能障碍之间的相关性的报道并不一致, 本研究拟采用 Meta 分析系统评价 PSCI 与 Cys-C 的相关性, 以期对 PSCI 的早期识别与筛查提供部分医学证据。

## 1 材料与方法

### 1.1 资料来源

1.1.1 文献来源: 计算机检索 PubMed, EMBASE, Web of Science, The Cochrane Library, WANFANG, 谷歌学术、中国知网 (CNKI) 和维普中文期刊数据库 (VIP), 检索时间自数据库建库至 2020 年 12 月。收集关于 PSCI 和 CysC 水平相关性的文献检索数据库, 这些出版物仅限于对人体的研究, 无语言和出版时间的限制。此外通过查看纳入文献中参考文献列表中的所有研究, 包括其他评论文章或以前的荟萃分析进行详细搜索, 以寻找其他符合条件的研究。

1.1.2 纳入和排除标准: 纳入标准: ①病例对照研究、横断面或队列研究; ②符合卒中后认知障碍诊断标准<sup>[7]</sup>, 首先明确的卒中诊断即临床或影像证据支持的卒中诊断, 其次存在认知损害, 患者主诉或知情者报告或有经验临床医师判断卒中事件后出现认知损害, 且神经心理学证据证实存在一个以上认知领域功能损害或较以往认知减退的证据, 最后卒中和认知损害的时序关系为在卒中事件后出现; ③研究报告中血清 CysC 水平的数据可获得; ④使用血液测试作为连续数据提供血清 Cys C 水平的研究; ⑤病例组和对照组患者年龄大于 18 岁。

排除标准: ①重复的出版刊物; ②测量脑脊液中 Cys C 水平的研究; ③没有设置对照组; ④数据不完整或不能通过计算得出完整数据。

### 1.2 方法

1.2.1 检索方法: 使用主题词或自由词进行检索, 主要中文检索词: “胱抑素 C” “卒中” “脑梗死” “脑出血” “脑中风” “认知障碍” “认知能力下降” “轻度认知障碍”; 英文检索词 “Cystat-

inC” “Stroke” “Cerebrovascular Accident” “Cerebrovascular Stroke” “Cognitive Impairment” “Cognitive Dysfunction” “Mild Cognitive Impairment”。两名研究员根据纳入标准分别从标题和摘要中独立搜索筛选符合纳入标准的文献。本研究经初步数据检索共获得相关文献 344 篇, 经过剔除重复文献、阅读文题及摘要、仔细阅读全文筛选后, 最终纳入 10 篇文献。文献筛选流程见图 1。从入选文献中提取并形成标准化的格式: 包括第一作者的名字、时间、国家、研究设计、目标人群、平均年龄、样本来源、样本量、结果措施, 包括对于认知障碍的评估: MMSE, MoCA, 阿尔茨海默病评定量表 - 认知量表 (ADAS-cog), 临床痴呆量表 (clinical dementia rating scale, CDR) 等量表和血清 Cys-C 水平 (测量水平和值类型), 结果测量用均值和标准差来表示。一旦出现分歧通过协商解决或由第三名研究员决定。

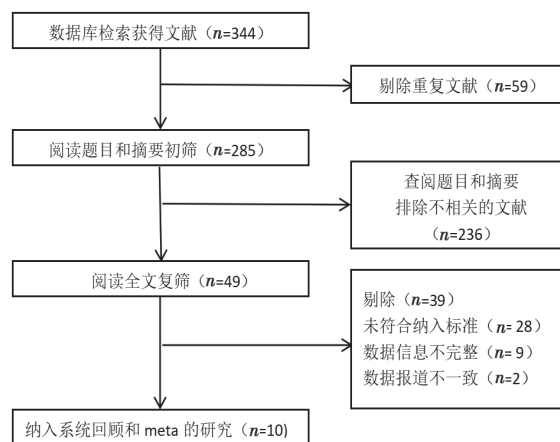


图 1 文献筛选流程

1.2.2 文献质量评价: 所有符合纳入标准并同时纳入 Meta 分析的研究均由 2 名研究员独立使用纽卡斯尔 - 渥太华量表 (Newcastle-Ottawa Scale, NOS) 进行质量评估。以星级对病例组和对组的选择、可比性以及危险因素的暴露情况进行评价, 当评分  $\geq 6$  分为高质量文献。

1.3 统计学分析 Meta 分析采用 RevMan 5.3 软件进行。计量资料采用均数  $\pm$  平均差为效应指标, 各效应量均给出其估计值和 95% 置信区间 (confidence interval, CI)。纳入研究结果间的异质性分析采用  $\chi^2$  检验 (检验水准:  $\alpha = 0.1$ ), 结合  $I^2$  判断异质性大小。若研究结果间无统计学异质性, 采用固定效应模型进行 Meta 分析; 若研究结果间存在统计学异质性, 在排除明显临床异质性的影响后, 采用随机效应模型进行 Meta 分析。Meta 分析的检验水准为  $\alpha = 0.05$ 。敏感度分析采用 Stata14.0 软件; 发表偏倚采用 Begg's 漏斗图和 Egger's 检验评估。

## 2 结果

2.1 纳入文献的基本特征 见表1。最终共有10篇文献<sup>[8-17]</sup> (9篇中文, 1篇英文)符合纳入标准;其中8篇文献<sup>[8,10,12-17]</sup>为病例对照研究, 2篇文献<sup>[9,11]</sup>为横断面研究; 10篇研究地点均为中国, 卒中类型

均为缺血性卒中;在认知障碍评定量表方面, 9篇文献<sup>[9-17]</sup>采用MocA量表作为主要评定量表, 1篇文献<sup>[8]</sup>采用MMSE量表。病例组728例, 对照组898例。本研究纳入文献NOS量表评分均 $\geq 6$ 分, 判定为高质量研究。

表1 纳入研究的基本特征

作者	研究方法	n	组别	平均年龄 (岁)	男性 (%)	量表评定时间	Cys C 检测方法	主要诊断量表	质量评价 (分)
张筱英, 等 <sup>[8]</sup> 2017	病例对照	123	对照组 VaMCI组 VaD组	60.44 $\pm$ 8.77 61.08 $\pm$ 8.02 62.02 $\pm$ 8.59	68.80 55.60 65.20	发病14天内	免疫比浊法	MMSE, ADAS-cog, CDR, HADM	8
何宗应, 等 <sup>[9]</sup> 2020	横断面	103	PSCI组 对照组	71.94 $\pm$ 10.27 70.00 $\pm$ 12.07	68.63 61.54	发病后1天	免疫比浊法	MocA	6
赵平, 等 <sup>[10]</sup> 2020	病例对照	180	PSCI组 对照组	75.6 $\pm$ 5.1 75.2 $\pm$ 5.0	58.89 54.44	发病后14天	乳胶增强免疫比浊法	MocA	7
何茜, 等 <sup>[11]</sup> 2019	横断面	327	VCI组 对照组	56.7 $\pm$ 6.5 55.9 $\pm$ 6.9	50.00 52.66	未标明	未标明	MocA	6
王阳, 等 <sup>[12]</sup> 2020	病例对照	109	PSCI组 对照组 正常组	72.60 $\pm$ 7.22 71.20 $\pm$ 7.03 67.96 $\pm$ 6.22	55.56 53.49 53.33	发病后7天内	免疫比浊法	MocA	6
丁娜, 等 <sup>[13]</sup> 2018	病例对照	155	PSCI组 对照组 正常组	65 $\pm$ 6.0 64 $\pm$ 4.9 64 $\pm$ 5.3	65.59 59.68 72.00	发病后14天	电化学发光法	MocA	6
王竞达, 等 <sup>[14]</sup> 2018	病例对照	103	PSCI组 对照组	64.37 $\pm$ 6.24 61.82 $\pm$ 5.95	58.14 61.67	发病后14天	免疫透射法	MocA	7
ZENG等 <sup>[15]</sup> 2019	病例对照	152	PSCI组 对照组	76.28 $\pm$ 15.16 71.40 $\pm$ 11.32	63.38 62.96	发病3天内	免疫比浊法	MocA	7
郑先宇, 等 <sup>[16]</sup> 2019	病例对照	220	PSCI组 对照组	61.93 $\pm$ 11.66 59.88 $\pm$ 11.28	49.43 66.67	未标明	免疫比浊法	MocA, Hachinski 缺血指数	7
尹博文, 等 <sup>[17]</sup> 2019	病例对照	284	正常组 PSCI组 对照组	61.05 $\pm$ 8.46 72.68 $\pm$ 6.82 69.46 $\pm$ 6.12	35.00 60.00 52.46	发病14天内	未标明	MocA, Hachinski 缺血指数	7

## 2.2 Meta分析结果

2.2.1 PSCI与血清Cys C: 见图2。共计10项研究报道了PSCI患者的整体Cys C水平值 ( $\bar{x} \pm s$ )。各文献间存在统计学异质性 ( $P < 0.000\ 01$ ,  $I^2$

$=92\%$ ), 采用随机效应模型进行分析, 结果显示: 病例组患者Cys C水平明显高于对照组, 差异具有统计学意义 ( $MD=0.37$ ,  $95\%CI: 0.25\sim 0.49$ ,  $P < 0.000\ 01$ )。

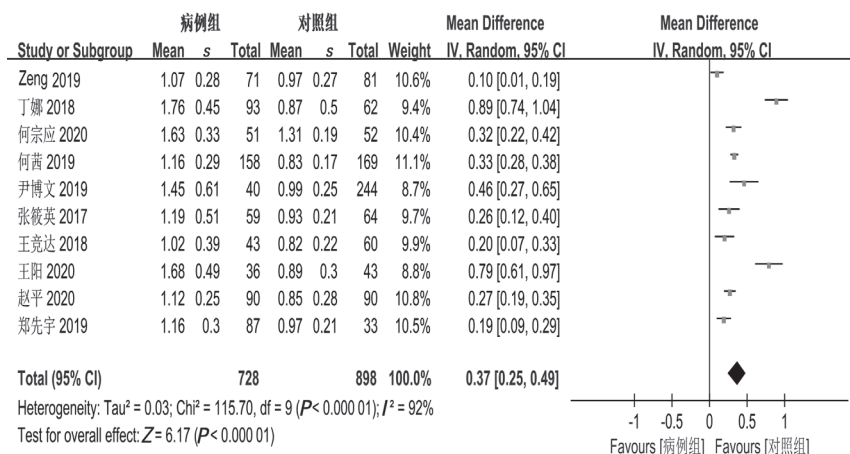


图2 病例组与对照组CysC的Meta分析

## 2.2.2 不同病程亚组与血清 CysC 水平

2.2.2.1 病程 < 14 天 PSCI 组与血清 Cys C 水平: 见图 3。共计 4 篇文献<sup>[8,12,15,17]</sup>报道了卒中后 14 天内 PSCI 组与对照组的血清 CysC 水平, 各文献间存在统计学异质性 ( $P < 0.000\ 01$ ,  $I^2=94\%$ ), 采

用随机效应模型进行分析, 结果显示 PSCI 病程 < 14 天组血清 CysC 水平明显高于对照组, 且差异具有统计学意义 ( $MD=0.39, 95\%CI: 0.11 \sim 0.68$ ,  $P < 0.000\ 01$ )。

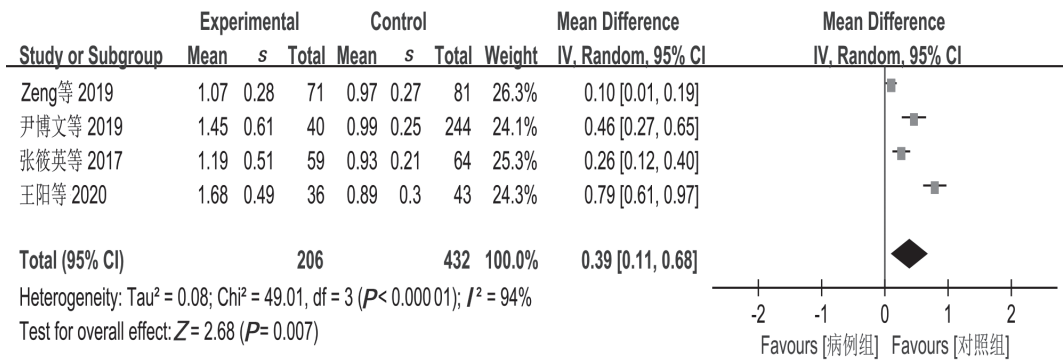
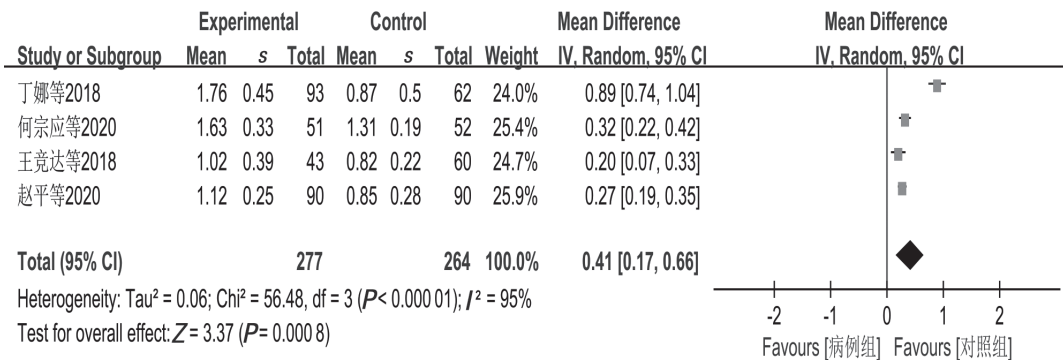


图3 病程 &lt; 14 天组与血清 CysC 水平的 Meta 分析

2.2.2.2 病程  $\geq 14$  天 PSCI 组与血清 Cys C 水平: 见图 4。共计 4 篇文献<sup>[9,10,13,14]</sup>报道了卒中后 14 天以上 PSCI 组与对照组的血清 Cys C 水平, 各文献间存在统计学异质性 ( $P < 0.000\ 01$ ,  $I^2=95\%$ ),

采用随机效应模型进行分析, 结果显示 PSCI 病程  $\geq 14$  天组血清 CysC 水平明显高于对照组, 且差异具有统计学意义 ( $MD=0.41$ ,  $95\%CI: 0.17 \sim 0.66$ ,  $P < 0.000\ 01$ )。

图4 病程  $\geq 14$  天组与血清 CysC 水平的 Meta 分析

2.3 敏感度分析 对病例组和对照组 Cys C 水平进行敏感度分析, 依次逐一剔除, Meta 分析结果的方向并未发生改变, 提示结果稳定性较好。

2.4 发表偏倚 基于病例组与对照组血清 CysC 进行发表偏倚检测, 采用 Stata14.0 软件进行 Begg's 和 Egger's 检验,  $P=0.152$ ,  $0.135$ , 两个检验结果均  $P > 0.05$ , 提示研究间不存在明显的发表偏倚。

## 3 讨论

PSCI 是由卒中引起的轻度认知障碍到痴呆的一系列综合征, 是卒中后的主要并发症之一, PSCI 的评估通常依赖于神经心理学测试, 但由于测试的主观性和局限性可能不足以用于 PSCI 的诊断和预后。目前关于 PSCI 的解剖机制为关键区域的神经解剖如海马和脑白质等关键部位的损伤而引起的脑供血不足<sup>[18]</sup>, 而研究发现脑血管床和肾脏血管床在结构学与血液动力学、血管调控机制之间存在相似

性<sup>[19]</sup>, 且肾功能受损与脑白质病变以及海马萎缩相关<sup>[20]</sup>。另有研究表明肾功能受损和 PSCI 存在独立联系<sup>[21]</sup>, 因此肾功能指标和 PSCI 有着密不可分的联系。

Cys C 是一种半胱氨酸蛋白酶抑制剂, 经肾小球过滤和近端小管代谢后释放到血流中, 与血清肌酐水平相比不受年龄、性别和肌肉质量的影响<sup>[22]</sup>。除早期肾功能障碍外, Cys C 也被作为内皮功能障碍或动脉粥样硬化的指标, 是脑血管和心血管疾病的危险因素之一。虽然关于胱抑素 C 与认知功能关系的报道不多, 但有前瞻性队列研究评估了 Cys C 与社区居住老年人认知功能之间的关系, 结果表明 Cys C 水平越高, 认知功能越差<sup>[23]</sup>, 另有文献表明高血压患者中认知障碍者血清 Cys C 较高<sup>[24]</sup>。越来越多的研究表明除了年龄、卒中严重程度、教育程度等影响认知功能障碍外, Cys C 和 PSCI 的相

关性也逐渐被越来越多的注意到。另有研究表明亚洲人认知障碍患者的血清 Cys C 水平明显高于白种人, 目前血清 Cys C 水平对于 PSCI 的发生发展起作用的确切机制尚不清楚, 有研究认为它与神经退行性病变、神经修复均有关联<sup>[25]</sup>。目前对于 PSCI 和 Cys C 的相关性缺乏系统的评价, 因此本荟萃分析的目的在于评估已发表的 Cys C 与 PSCI 相关性研究的结果。

本研究纳入 10 项研究显示: PSCI 患者 Cys C 水平高于对照组, 考虑与 Cys C 在动脉粥样硬化、抗氧化应激应答和认知功能损伤保护等方面具有一定的调节作用有关, 当卒中后认知障碍发生时引起血清中的 Cys C 升高。另外, 本次 Meta 分析结果表明, < 14 天组和 ≥ 14 天组亚组病例组血清 Cys C 水平均明显高于对照组, 提示 Cys C 的升高对于卒中后认知障碍的预测不受病程延长的影响, 但由于纳入研究文献较少, 尚不能证实随着病程时间的延长血清 Cys C 水平降低或升高。但本研究结论和 GUO 等<sup>[26]</sup>对于中国人群的关于肾功能正常的患者卒中后 3 个月认知障碍风险随着血清 CysC 的升高而降低的前瞻性研究结果存在分歧, 该研究推测 CysC 是卒中后认知障碍的保护因子, 并可用于治疗卒中后认知功能障碍。由于本次 Meta 分析所纳入的全部研究结果随访期均不到 3 个月, 所以对于血清 Cys C 和长期认知结果的关系尚不明确, 因此项研究数据无法获得, 遗憾未被纳入本次 Meta 分析。

本次 Meta 分析中, 纳入研究结果存在异质性, 原因可能包括: ①纳入的文献均为已经发表的文献, 一些灰色文献未被纳入本文中; ②由于关于卒中后认知障碍和 Cys C 的相关文献较少, 导致纳入的文献数量有限, 我们无法探究其中一些利害关系的异质性; ③纳入研究存在关于 PSCI 潜在的异质性来源包括卒中亚型、参与者平均年龄、卒中诊断标准、随访时间、认知量表的不同; ④纳入的研究大部分为病例对照研究, 缺乏随机对照试验的相关证据研究; ⑤大部分研究没有对任何潜在的混杂因素进行调整, 也没有考虑失访率; ⑥我们的综述不能证明长期的认知结果, 因为纳入的研究提供的结果随访时间都不超过 3 个月。

综上所述, 本研究结果表明 PSCI 患者的血清 Cys C 水平高于卒中后认知正常患者, 为 PSCI 的早期识别与筛查提供了部分客观的医学证据。由于受纳入研究数量、质量等限制, 上述研究尚需开展更多多中心、高质量、大样本的研究予以验证。

#### 参考文献:

[1] GBD 2017 Causes of Death Collaborators. Global, regional, and national age-sex-specific mortality for

282 causes of death in 195 countries and territories, 1980-2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017[J]. Lancet, 2018, 392(10159):1736-1788.

[2] MIJALLOVIĆ M D, PAVLOVIĆ A, BRAININ M, et al. Post-stroke dementia - a comprehensive review[J]. BMC Medicine, 2017, 15(1): 11.

[3] SUN Jiahao, TAN Lan, YU Jintai. Post-stroke cognitive impairment: epidemiology, mechanisms and management [J]. Annals of Translational Medicine, 2014, 2(8): 80.

[4] QU Yanji, ZHUO Lin, LI Na, et al. Prevalence of post-stroke cognitive impairment in China: a community-based, cross-sectional study[J]. PLoS One, 2015, 10(4): e0122864.

[5] SURAWAN J, AREEMIT S, TIAMKAO S, et al. Risk factors associated with post-stroke dementia: a systematic review and meta-analysis [J]. Neurology International, 2017, 9(3): 7216.

[6] MOURA RDO S, VASCONCELOS D F, FREITAS E, et al. Cystatin C, CRP, log TG/HDL-C and metabolic syndrome are associated with microalbuminuria in hypertension[J]. Arquivos Brasileiros De Cardiol, 2014, 102(1): 54-59.

[7] 中国卒中学会血管性认知障碍分会. 卒中后认知障碍管理专家共识 2021[J]. 中国卒中杂志, 2021, 16(4):376-389.

Vascular Cognitive Impairment of Chinese Stroke Associations. Experts consensus on post-stroke cognitive impairment management 2021 [J]. Chinese Journal of Stroke, 2021, 16(4): 376-389.

[8] 张筱英, 刘萍, 罗本燕. 急性腔隙性脑梗死患者血清胱抑素 C 与认知功能的相关性研究 [J]. 中国神经精神疾病杂志, 2017, 43(1):8-12.

ZHANG Xiaoying, LIU Ping, LUO Benyan. The study on the relationship between the levels of serum Cys C and cognitive function in patients with acute cerebral lacunar infarction[J]. Chinese Journal of Nervous and Mental Diseases, 2017, 43(1): 8-12

[9] 何宗应, 戴萍, 蒋静涵. 胱抑素 C 与急性脑梗死患者认知功能的相关性分析 [J]. 皖南医学院学报, 2020, 39(2):118-121.

HE Zongying, DAI Ping, JIANG Jinghan. Correlation analysis of cystatin C and cognitive function in patients with acute cerebral infarction[J]. Acta Academiae Medicinae Wannan, 2020, 39(2):118-121.

[10] 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.

ZHAO Ping, KONG Lingsheng, HONG Bo, et al.

- Clinical value of serum Cystatin C in predicting cognitive dysfunction after ischemic stroke in elderly people[J]. Chinese Journal of Practical Nervous Diseases, 2020, 23 (20) :1766-1772.
- [11] 何茜, 穆琼, 郝晟赞, 等. 脑梗死后血管性认知障碍与载脂蛋白 E 基因多态性及胱抑素 C 的关系 [J]. 中国老年学杂志, 2019, 39(11):2607-2609.  
HE Qian, MU Qiong, HAO Shengyun, et al. The relationship between vascular cognitive impairment and apolipoprotein E gene polymorphism and cystatin C after cerebral infarction[J]. Chinese Journal of Gerontology, 2019, 39(11):2607-2609.
- [12] 王阳, 王建峰, 刘会星. 缺血性脑卒中后认知功能障碍病人血清胱抑素 -C 水平变化及其意义 [J]. 中国临床神经外科杂志, 2020, 25 (4) : 212-214.  
WANG Yang, PING Jianfeng, LIU Huixing. Change of serum level of cystatin C and its meanings in patients with cognitive dysfunction after ischemic stroke[J]. Chinese Journal of Clinical Neurosurgery, 2020, 25(4):212-214.
- [13] 丁娜, 张志军. 脑梗死患者认知功能障碍与血清胱抑素 C、尿酸水平的相关性分析 [J]. 成都医学院学报, 2018, 13 (6) : 686-689.  
DING Na, ZHANG Zhijun. Correlation between cognitive impairment and levels of serum cystatin C and uric acid in patients with cerebral infarction[J]. Journal of Chengdu Medical College, 2018, 13 (6):686-689.
- [14] 王竞达, 谭华. 急性期脑梗死患者血清胱抑素 C 水平与认知障碍的相关性研究 [J]. 中华行为医学与脑科学杂志, 2018, 27(8):712-716.  
WANG Jingda, TAN Hua. Relationship between serum cystatin C and cognitive impairment in patients with acute cerebral infarction[J]. Chinese Journal of Behavioral Medicine and Brain Science, 2018, 27(8):712-716
- [15] ZENG Qiong, HUANG Zhihua, WEI Linling, 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.
- [16] 郑先宇. 急性脑梗死后血管性认知障碍与血清胱抑素 C 水平关系的研究 [D]. 乌鲁木齐: 新疆医科大学, 2019.  
ZHENG Xianyu. Relationship between vascular cognitive impairment and serum cystatin C levels after acute cerebral infarction[D]. Urumqi: Xinjiang Medical University, 2019.
- [17] 尹博文, 尹立勇, 吴磊, 等. 血清胱抑素 C 与多发腔隙性脑梗死患者血管性轻度认知障碍的相关性研究 [J]. 中国煤炭工业医学杂志, 2019, 22(3):258-262.  
YIN Bowen, YIN Liyong, WU Lei, et al. Relationship between serum cystatin C and vascular mild cognitive impairment in patients with multiple lacunar infarction [J]. Chinese Journal of Coal Industry Medicine, 2019, 22(3):258-262.
- [18] SUN Jiahao, TAN Lan, YU Jintai. Post-stroke cognitive impairment: epidemiology, mechanisms and management [J]. Annals of Translational Medicine, 2014, 2(8): 80.
- [19] DECKERS K, CAMERINO I, VAN BOXTEL M P, et al. Dementia risk in renal dysfunction: A systematic review and meta-analysis of prospective studies [J]. Neurology, 2017, 88(2): 198-208.
- [20] BEN ASSAYAG E, ELDOR R, KORCZYK A D, et al. Type 2 diabetes mellitus and impaired renal function are associated with brain alterations and poststroke cognitive decline[J]. Stroke, 2017, 48(9): 2368-2374.
- [21] CASOLLA B, CAPARROS F, CORDONNIER C, et al. Biological and imaging predictors of cognitive impairment after stroke: a systematic review[J]. Journal of Neurology, 2019, 266(11): 2593-2604.
- [22] FLISER D, RITZ E. Serum cystatin C concentration as a marker of renal dysfunction in the elderly[J]. American Journal of Kidney Diseases, 2001, 37(1): 79-83.
- [23] YAFFE K, LINDQUIST K, SHLIPAK M G, et al. Cystatin C as a marker of cognitive function in elders: findings from the health ABC study [J]. Annals of Neurology, 2008, 63(6): 798-802.
- [24] 赵晓娟, 权青云, 张愉. 老年高血压患者血清胱抑素 C 水平与认知障碍的相关性研究 [J]. 现代检验医学杂志, 2020, 35(1):136-138.  
ZHAO Xiaojuan, QUAN Qingyun, ZHANG Yu. Correlation between serum cystatin-C level and cognitive impairment in elderly patients with hypertension[J]. Journal of Modern Laboratory Medicine, 2020, 35(1):136-138.
- [25] NAIR P, MISRA S, NATH M, et al. Cystatin C and risk of mild cognitive impairment: a systematic review and meta-analysis [J]. Dementia and Geriatric Cognitive Disorders, 2020, 49(5): 471-482.
- [26] GUO Daoxia, ZHU Zhengbao, ZHONG Chongke, et al. Serum cystatin C levels are negatively correlated with post-stroke cognitive dysfunction[J]. Neural Regeneration Research, 2020, 15(5): 922-928.

收稿日期: 2021-06-08

修回日期: 2021-08-08