

无症状脑梗死的研究进展

朱景龙¹, 李蓉²

¹青海大学, 青海 西宁

²青海大学附属医院, 青海 西宁

收稿日期: 2022年7月24日; 录用日期: 2022年8月19日; 发布日期: 2022年8月26日

摘要

随着CT和MRI在临床上的广泛应用和普及,影像学报告中常出现“腔隙性梗死”,“多发、散在梗死灶”等描述,但检查者未出现肢体瘫痪、麻木,口齿不清等脑卒中的症状和体征,临床上我们将这种情况称为“无症状脑梗死(Silent brain infarction, SBI)”。无症状脑梗死如果得不到有效预防和提前干预,可发展成症状性脑梗死及血管性痴呆。本文主要从无症状脑梗死的危险因素、影像学特点、诊断、疾病转归、预防和治疗等方面进行综述。

关键词

无症状脑梗死, 危险因素, 疾病转归, 预防和治疗

Research Progress of Silent Brain Infarction

Jinglong Zhu¹, Rong Li²

¹Qinghai University, Xining Qinghai

²Affiliated Hospital of Qinghai University, Xining Qinghai

Received: Jul. 24th, 2022; accepted: Aug. 19th, 2022; published: Aug. 26th, 2022

Abstract

With the wide application and popularization of CT and MRI in clinic, there are often descriptions of “lacunar infarction”, “multiple and scattered infarction foci” in imaging reports. However, no symptoms and signs of stroke such as limb paralysis, numbness, and unclear mouth and teeth appear in the examiners. In clinic, this situation is called “Silent brain infarction (SBI)”. Silent brain infarction can develop into symptomatic brain infarction and vascular dementia without effective prevention and early intervention. This article reviews the risk factors, imaging features, diagnosis, disease outcome, prevention and treatment of silent brain infarction.

文章引用: 朱景龙, 李蓉. 无症状脑梗死的研究进展[J]. 临床医学进展, 2022, 12(8): 7972-7978.

DOI: 10.12677/acm.2022.1281148

Keywords

Silent Brain Infarction, Risk Factors, Disease Outcome, Prevention and Treatment

Copyright © 2022 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 无症状脑梗死概念

无症状脑梗死(Silent brain infarction, SBI) [1]是指患者没有明确的脑卒中或暂时性缺血性发作的既往病史,但在头颅 CT 或 MRI 检查时发现有与脑血管分布一致的脑梗死灶或脑软化灶,而临床上没有与病灶相关的神经功能缺损的症状和体征。这类 CT 或 MRI 梗死灶的直径 ≥ 3 mm, CT 表现为低密度影, MRI/T₂WI 和 FLAIR 上呈高信号, T₁WI 上为低信号[2]。如为新近脑梗死在弥散加权成像(DW; b = 1 000)上呈高信号,慢性期则呈低信号。

2. 危险因素

2.1. 高龄

随着年龄增长,老年人群 SBI 有 8%到 28%发病率,年龄每增长 1 岁,患病率增加 0.3%~3.0% [3] [4] [5]。一项研究发现超过 20%的老年人存在 SBI,其中 30%~40%的 SBI 患者超过 70 岁[6]。

2.2. 高血压

高血压是无症状脑梗死的危险因素,小动脉中层管壁平滑肌细胞在长期高血压和血压波动的作用下不断增生,进而发生玻璃样变,导致小动脉管腔的狭窄闭塞,同时也可导致小动脉壁脂质细胞透明变性以及微动脉瘤的产生,进一步形成较小的出血性灶,出血灶吸收后则可产生腔隙性的梗死灶[7]。研究显示,高血压患者发生 SBI 的风险显著高于普通人群,高血压患者中 SBI 的平均患病率为 20%~86% [8] [9]。

2.3. 糖尿病

高血糖会引起红细胞聚集和微血管的闭塞[10],脑组织缺血缺氧,乳酸和氢离子大量产生,同时高血糖使组织酸中毒加重,脑动脉粥样硬化加剧,造成微血管的病变,继而引起腔隙性脑梗死[11]。研究表明[12],糖尿病的 SBI 患者梗死病灶为多发,SBI 患者梗死病灶则为单发的,即糖尿病的 SBI 患者梗死病灶为 2 个,或 ≥ 3 个病灶,SBI 患者多为 1 个病灶。

2.4. 高脂血症

一方面,脂代谢紊乱过程中会使血液的黏度增加,血小板的黏附能力增强,大量的血小板附着于血管壁引起血栓的形成。另一方面,长期处于高凝状态的血液使血管内皮细胞功能失调,导致微血管闭塞从而发生 SBI [10]。

2.5. 高同型半胱氨酸

Mizrahi 等[13]研究发现,血浆同型半胱氨酸(Hcy)水平升高能够引发心脑血管疾病。血浆 Hcy 在金属离子的作用下自身氧化产生 H₂O₂、OH⁻,过氧化氢和氢氧化根攻击血管内皮细胞膜上的不饱和脂肪酸,

诱发过氧化反应,引起血管内皮细胞损伤,最终凋亡;Hcy 的另外一个作用是促进血管平滑肌细胞增殖,改变凝血因子功能,促使血小板聚集;与载脂蛋白 B 形成致密的复合物沉积于管壁,引起脂肪堆积,增加泡沫细胞的形成,加速动脉粥样硬化[14] [15]。

2.6. 睡眠呼吸暂停低通气综合征

睡眠呼吸暂停低通气综合征(Sleep apnea hypopnea syndrome, SAHS)患者睡眠时伴有呼吸暂停,引起机体高碳酸血症和低氧血症的发生,刺激儿茶酚胺、内皮素、血管紧张素等分泌[16] [17],导致动脉血管收缩和痉挛,进一步使血压升高,颈部血管硬化和狭窄,引起脑组织缺氧缺血。宋哲[18]等研究表明,SAHS 与无症状脑梗死发生呈正相关(OR = 3.192, 95% CI [2.132, 7.109], $P < 0.05$), SAHS 病情的加重进一步导致神经缺损症状加重,两者存在明显得正相关。

2.7. 心血管疾病

尽管不同研究中 SBI 患病率差异很大,但心房颤动(Atrial fibrillation, AF)患者 SBI 患病率显著高于非 AF 组。目前研究提示 AF 可提高 SBI 患病风险,主要有以下两点:一、心源性血栓栓塞机制:AF 可形成附壁血栓,栓子脱落使远端小血管发生栓塞。二、非心源性血栓栓塞机制:心房颤动引起血流动力学改变,血液黏度增加,凝血功能异常,血小板聚集能力增强,动脉血管内血栓形成,血管狭窄闭塞、栓塞形成,加剧脑缺血事件的发生[19]。另外的一项研究认为冠状动脉粥样硬化性心脏病(CHD)患者的 SBI 发生率也很高,冠状动脉严重狭窄引起的血液动力学异常进一步诱发脑供血不足,产生脑梗死,冠状动脉病变越严重, SBI 的发生率越高,此外冠状动脉痉挛,冠状动脉狭窄评分是 SBI 的危险因素,其异常提示可能存在 SBI [20]。

2.8. 慢性肾功能不全

慢性肾功能不全作为 SBI 的危险因素考虑有以下几个方面:第一,肾功能不全和 SBI 病理生理机制因其有相似的微血管床可能相似,表现为小血管动脉硬化、脂质变性。第二,肾功能不全患者凝血功能异常,促进了脑缺血事件的发生。第三、肾脏可以激活肾素-血管紧张素-醛固酮系统,增加了炎症反应和提高了氧自由基水平,直接或间接损伤微血管内皮,微血管内皮功能失调后增加了脑卒中的发生率。一项韩国最新研究表明, SBI 患者的肾功能障碍患病率比非 SBI 患者要高(14.6%和 4.4%),随着肾功能的恶化, SBI 的病灶数量也会增加($P < 0.001$)。Logistic 多元回归分析结果表明肾功能障碍与 SBI 的存在显著相关[21]。

2.9. 颈动脉病变

相关研究表明[22] [23],颈动脉斑块,颈动脉内幕中层厚度(IMT),颈动脉 Crouse 斑块积分,颈动脉狭窄等是无症状脑梗死的危险因素。

该研究中[22], SBI 组斑块检出率、IMT 厚度、Crouse 斑块积分比较明显高于对照组,差异具有统计学意义。颈动脉斑块导致的 SBI 主要与不稳定斑块(即易损斑块)的破裂有关,易损斑块的结构复杂,表面粗糙,纤维帽薄,胞外脂质大量堆积,平滑肌和胶原含量较少,斑块内存在大量巨噬细胞和新生血管,易引起斑块内出血和组织坏死[24] [25]。IMT 厚度可反映全身动脉粥样硬化状况, Crouse 斑块积分对于多斑块患者评估预后具有重要价值。斑块的形态、斑块的稳定性,斑块是否合并其他病变在 SBI 组及对对照组的表现具有明显差异。SBI 组及症状组以不规则斑块多见,对照组以规则型斑块为主,差异均有统计学意义,不规则斑块多数合并钙化,斑块内多成分复杂,表面不光滑甚至溃疡形成,易形成破裂出血致栓子形成[22]。

另有研究[23]表明, 无症状脑梗死患者磁共振检查可发现颈动脉狭窄, 颈动脉狭窄患者易发生无症状脑梗死。SBI 组与对照组的颈动脉血流动力学参数(峰值流速、阻力指数)比较, 差异有统计学意义, 表明脑梗死发生过程可伴随颈动脉血流动力学改变, 随着病情严重程度增加, 综上所述: 梗死发生后颈动脉血流参数发生变化, 其严重程度可能与颈动脉狭窄程度、颅内血管床阻力增加及脑灌注量降低有关。

3. 影像学特点

SBI 在 CT 上表现为低密度, MRI 的 T₂WI 和 Flair 上呈高信号, T₁WI 上呈低信号。SBI 多位于皮质下, 如基底节区、内囊、侧脑室旁、放射冠、丘脑等部位, 尤以基底节区、内囊、放射冠最多见, 病灶直径多为 3~15 mm, 多为微栓子脱落或小动脉脂质透明变性造成; 累及皮质的病灶相对少见, 直径多 > 15 mm, 多为心房颤动等心源性栓子造成, 以非优势半球的额顶区和枕区受累常见[26]。

4. 诊断标准

1) CT 和(或)MRI 发现脑内有梗死灶或软化灶。2) 无相应的临床表现。3) 排除其他非血管性疾病以及脑出血引起的软化灶。4) 如果 DWI 显示为明显高信号者, 则为新发梗死灶。5) 无脑梗死或 TIA 病史[27]。

5. 疾病转归

5.1. 症状性脑梗死

SBI 是症状性脑梗死的高发人群[28], 在普通总体人群中, 有 SBI 者罹患急性脑卒中的风险较无 SBI 者增加 2~4 倍。SBI 患者未来患脑卒中的风险是无 SBI 者的 2 倍[29]。值得注意的是, 卒中患者若在发病后 1 个月内出现新发的无症状性脑缺血病灶, 患者复发缺血性卒中的风险则会增加[30]。多种研究均证明, 在校正年龄、性别和血管因素后, SBI 是脑卒中发生的独立危险因素, 其风险比为 1.5~3.3 [31]。

5.2. 血管性痴呆

SBI 具有较高认知障碍发生率, 国外研究显示腔隙性脑梗死患者认知障碍发生率为 47.00% [32]。张为等[33]通过简易精神状态量表(MMSE)评分发现患者认知功能障碍发生率为 53.80%。本研究[34]通过 MoCA 量表评定 SBI 患者认知损害, 结果显示 SBI 认知障碍的发生率为 59.18%, 其发生率较高, 考虑其原因可能为研究地区人群的受教育年限相对偏低, 并且本研究使用 MoCA 量表评定患者认知损害, 其对轻度认知损害的敏感度优于 MMSE。

5.3. 抑郁状态

老年人 SBI 后抑郁是常见的并发症, 但其发病机制尚不完全清楚。相关研究[35] [36]发现, 梗死病灶使 5-羟色胺(5-HT)能神经元、去甲肾上腺素能神经元受到破坏并阻断其通路, 诱发抑郁状态; 还可通过损坏脑组织, 产生的超氧化物等衍生物损害海马结构、额叶皮质下、基底节区神经纤维等大脑相应功能区, 而上述功能区均被视为引起抑郁发病的关键部位。既往研究[37]结果显示, 老年 SBI 患者抑郁发生率为 25.8%, 通过对梗死部位的分析发现, 皮质下梗死患者抑郁的发生率均明显高于小脑、大脑皮质梗死(P < 0.05)。SBI 患者抑郁症发病率为 33%, 皮质前梗死、皮质下梗死及多灶性梗死者更易导致抑郁的发生[38]。

6. 预防

1) 控制危险因素: 血压、血糖、血脂、心脏病变、吸烟、情绪障碍。

2) 确诊 SBI 后, 应立即进行血管危险因素的筛查, 详细了解患者是否存在脑卒中常见危险因素以及家族遗传史; 辅助检查主要为血常规、血脂分析、餐前餐后血糖、糖化血红蛋白、同型半胱氨酸、经颅多普勒超声、颈部血管超声、心电图、心脏超声、颈部和颅内血管 CTA。有条件者可做 DSA 和高分辨血管壁检查[27]。

7. 治疗

1) 伴有高血压的 SBI 患者, 大型研究表明, 长效钙拮抗剂(CCB)类药物可以减少患者的血压变异性, 减少 SBI 发生卒中的风险[39] [40], 而肾素血管紧张素(RAS)阻断剂则可减少体位变化过程中患者的血压变异。因此, 无症状性脑梗死患者的血压控制尤为重要, 在药物选择上, 应优先选用可减少血压变异性的药物, 如 CCB 和 RAS 阻断剂。

2) 伴随其他系统疾病时, 需考虑 SBI 的多重临床后果。如在遗传性出血性毛细血管扩张患者人群中积极治疗肺动静脉畸形[41]。而对于重型 β 地中海贫血患者推荐持续服用有效的铁螯合剂, 预防性使用低剂量阿司匹林和定期进行脑 MRI 扫描。

3) 伴有认知功能障碍者, 可给予盐酸多奈哌齐或盐酸美金刚改善认知功能, 更重要的需要通过综合干预措施来改善生活质量, 并提高生存率[42]。

4) 单一腔隙性梗死, 不伴有血管危险因素者, 不建议服用阿司匹林等抗血小板药物, 对有血管高危因素的 SBI 患者, 需进行 10 年心脑血管事件风险评估, 如 10 年心脑血管事件风险为 6%~10%时, 可以使用阿司匹林, 对 10 年心脑血管事件风险>10%的患者, 建议使用阿司匹林预防脑血管疾病[43]。

5) 对合并严重肾功能不全的慢性肾脏病, 建议使用阿司匹林预防脑血管疾病[43]。

6) 对于血脂升高者, 建议参考中国脑血管病一级预防指南[44]/中国缺血性脑卒中和短暂性脑缺血发作二级预防指南[45]。

7) 伴有非瓣膜性心房颤动的 SBI 患者, 可参照中国缺血性脑卒中和短暂性脑缺血发作一级预防指南、二级预防指南[45], 即 CHA₂DS₂-VASc [congestive heart failure, hypertension, age \geq 75 (doubled), diabetes stroke (doubled), vascular disease, age 65~74, and sex category (female)]评分>2 分且出血性并发症风险较低的患者, 建议口服抗凝治疗(I 级推荐)。可选择华法林(国际标准化比值目标范围 2~3; A 级证据); 在有条件的情况下, 也可选择新型抗凝剂, 如达比加群、利伐沙班等。

8. 总结

本文主要从无症状脑梗死的危险因素、影像学特点、诊断、疾病转归、预防和治疗等方面进行综述, 引起临床工作者对于无症状脑梗死的重视, 对无症状脑梗死进行提前干预, 降低症状性脑梗死及血管性痴呆的发生。

参考文献

- [1] Vermeer, S.E., Prins, N.D., den Heijer, T., Hofman, A., Koudstaal, P.J. and Breteler, M.M. (2003) Silent Brain Infarcts and the Risk of Dementia and Cognitive Decline. *The New England Journal of Medicine*, **348**, 1215-1222. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa022066>
- [2] Gupta, A., Giambrone, A.E., Gialdini, G., Finn, C., Delgado, D., Gutierrez, J., et al. (2016) Silent Brain Infarction and Risk of Future Stroke: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Stroke*, **47**, 719-725. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.115.011889>
- [3] Longstreth Jr., W.T., Dulberg, C., Manolio, T.A., Lewis, M.R., Beauchamp Jr., N.J., O'Leary, D., et al. (2002) Incidence, Manifestations, and Predictors of Brain Infarcts Defined by Serial Cranial Magnetic Resonance Imaging in the Elderly: The Cardiovascular Health Study. *Stroke*, **33**, 2376-2382. <https://doi.org/10.1161/01.STR.0000032241.58727.49>

- [4] Vermeer, S.E., Den Heijer, T., Koudstaal, P.J., Oudkerk, M., Hofman, A. and Breteler, M.M. (2003) Incidence and Risk Factors of Silent Brain Infarcts in the population-Based Rotterdam Scan Study. *Stroke*, **34**, 392-396. <https://doi.org/10.1161/01.STR.0000052631.98405.15>
- [5] Gouw, A.A., van der Flier, W.M., Fazekas, F., Oudkerk, M., Hofman, A. and Breteler, M.M. (2008) Progression of White Matter Hyperintensities and Incidence of New Lacunes over a 3-Year Period: The Leukoaraiosis and Disability Study. *Stroke*, **39**, 1414-1420. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.107.498535>
- [6] Lim, J.S. and Kwon, H.M. (2010) Risk of "Silent Stroke" in Patients Older than 60 Years: Risk Assessment and Clinical Perspectives. *Clinical Interventions in Aging*, **5**, 239-251. <https://doi.org/10.2147/CIA.S7382>
- [7] 骆秦. 无症状性脑梗死应该视为高血压靶器官损害还是伴发临床疾病, 如何处理?[J]. 中华高血压杂志, 2021, 29(2): 104-107.
- [8] 韩菲, 翟菲菲, 周立新, 倪俊, 姚明, 张抒扬, 等. 顺义社区人群无症状性脑梗死的患病率及危险因素[J]. 中华神经科杂志, 2017, 50(7): 515-519.
- [9] Delgado, P., Riba-Llena, I., Tovar, J.L., Jarca, C.I., Mundet, X., López-Rueda, A., *et al.* (2014) Prevalence and Associated Factors of Silent Brain Infarcts in a Mediterranean Cohort of Hypertensives. *Hypertension*, **64**, 658-663. <https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.114.03563>
- [10] Beamer, N., Giraud, G., Clark, W., Wynn, M. and Coull, B. (1997) Diabetes, Hypertension and Erythrocyte Aggregation in Acute Stroke. *Cerebrovascular Diseases*, **7**, 144-149. <https://doi.org/10.1159/000108180>
- [11] 苏燕玲, 段凯, 胡艳芳, 王健, 宋艳丽. 伴有 2 型糖尿病的老年无症状性脑梗死影像特点及危险因素分析[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2014, 12(3): 317-318.
- [12] 郑威波, 刘志阳. 老年糖尿病合并无症状性脑梗死患者的临床特点及疗效分析[J]. 中国医学创新, 2015(22): 145-146+147.
- [13] Mizrahi, E.H., Noy, S., Sela, B.A., Fleissig, Y., Arad, M. and Adunsky, A. (2003) Further Evidence of Interrelation between Homocysteine and Hypertension in Stroke Patients. *The Israel Medical Association Journal*, **5**, 791-794.
- [14] Schroecksadel, K., Frick, B., Winkler, C., Leblhuber, F., Wirleitner, B. and Fuchs, D. (2003) Hyperhomocysteinemia and Immune Activation. *Clinical Chemistry and Laboratory Medicine*, **41**, 1438-1443. <https://doi.org/10.1515/CCLM.2003.221>
- [15] Ravaglia, G., Forti, P., Maioli, F., Servadei, L., Martelli, M., Arnone, G., *et al.* (2004) Plasma Homocysteine and Inflammation in Elderly Patients with Cardiovascular Disease and Dementia. *Experimental Gerontology*, **39**, 443-450. <https://doi.org/10.1016/j.exger.2003.11.005>
- [16] 陈丽华, 周红梅, 林淑媚, 张朝顺, 黄均贤, 吴柱标. 无创呼吸机对睡眠呼吸暂停综合征患者炎症反应的影响[J]. 海南医学, 2018, 29(14): 2041-2043.
- [17] 辛庆红. 阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征患者血清内皮素 1 与尿微量白蛋白水平分析[J]. 中国医药, 2016, 11(6): 812-815.
- [18] 宋哲. 阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征与无症状脑梗死的相关性研究[J]. 现代中西医结合杂志, 2019, 28(27): 3020-3023.
- [19] 曲思莹, 张黎明. 无症状性脑梗死的临床研究进展及与心房颤动的相关性分析[J]. 医学综述, 2017, 23(14): 2809-2813.
- [20] 陈秀云, 刘楠, 张逸仙. 冠心病与无症状性脑梗死关系的临床研究[J]. 心血管康复医学杂志, 2015, 24(4): 376-379.
- [21] Kim, S.H., Shin, D.W., Yun, J.M., Lee, J.E., Lim, J.S., Cho, B.L., *et al.* (2017) Kidney Dysfunction and Silent Brain Infarction in Generally Healthy Adults. *Journal of the Neurological Sciences*, **379**, 89-93. <https://doi.org/10.1016/j.jns.2017.05.043>
- [22] 李超. 颈动脉超声在无症状脑梗死患者中的应用分析[J]. 中国实用神经疾病杂志, 2017, 20(14): 63-66.
- [23] Gomez, M., Roqueta, C., Molina, L., Cladellas, M., Ble, M., Comin-Colet, J., *et al.* (2015) Clinical Value of Ankle-Brachial Index in Asymptomatic Aortic Stenosis Patients. *Journal of Heart Valve Disease*, **24**, 164-168.
- [24] Baradaran, H., Al-Dasuqi, K., Knight-Greenfield, A., Giambone, A., Delgado, D., Ebani, E.J., *et al.* (2017) Association between Carotid Plaque Features on CTA and Cerebrovascular Ischemia: A Systematic Review and Meta-Analysis. *American Journal of Neuroradiology*, **38**, 2321-2326. <https://doi.org/10.3174/ajnr.A5436>
- [25] Saba, L., Anzidei, M., Marincola, B.C., Piga, M., Raz, E., Bassareo, P.P., *et al.* (2014) Imaging of the Carotid Artery Vulnerable Plaque. *CardioVascular and Interventional Radiology*, **37**, 572-585. <https://doi.org/10.1007/s00270-013-0711-2>
- [26] Baradaran, H., Gialdini, G., Mtui, E., Askin, G., Kamel, H. and Gupta, A. (2016) Silent Brain Infarction in Patients

- with Asymptomatic Carotid Artery Atherosclerotic Disease. *Stroke*, **47**, 1368-1370. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.116.013193>
- [27] 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. 中国无症状脑梗死诊治共识[J]. 中华神经科杂志, 2018, 51(9): 692-698.
- [28] 姚冬梅, 李震亮, 么桂兰. 中青年无症状脑梗死患者病情与血浆同型半胱氨酸水平的相关性[J]. 临床药物治疗杂志, 2016, 14(3): 44-46.
- [29] 张维文, 王晓莉, 崔永健, 孟伟建, 魏琰. 无症状脑梗死的临床特征及危险因素分析[J]. 解放军医药杂志, 2016, 28(8): 81-84.
- [30] 秦锐, 冯昕. 无症状性脑梗死患者 CRP 及 Hcy 水平与认知功能障碍程度的关系[J]. 临床医学研究与实践, 2019, 4(36): 122-124.
- [31] 曲伟, 姜婷婷. 老年无症状性脑梗死患者危险因素及影像学特征分析[J]. 潍坊医学院学报, 2019, 41(5): 395-397.
- [32] Jacova, C., Pearce, L.A., Costello, R., McClure, L.A., Holliday, S.L., Hart, R.G., *et al.* (2012) Cognitive Impairment in Lacunar Strokes: The SPS3 Trial. *Annals of Neurology*, **72**, 351-362. <https://doi.org/10.1002/ana.23733>
- [33] 张为, 周博锋, 胡才友, 吕渊. 老年无症状性脑梗死患者的认知功能障碍及其影响因素[J]. 中国全科医学, 2010, 13(20): 2190-2192.
- [34] 王盼, 张熙, 周波, 张增强. 蒙特利尔认知评价量表(中文版)在轻度认知损害诊断及进展过程中的作用[J]. 中国现代神经疾病杂志, 2012, 12(2): 193-197.
- [35] 朱凤俊, 王润润. 脑梗死后抑郁与血浆同型半胱氨酸的相关性分析[J]. 中国实用神经疾病杂志, 2013, 16(12): 52-54.
- [36] 胆迎, 赵玉军. 老年缺血性脑卒中后卒中部位及时间与抑郁症的关系[J]. 山东医药, 2014, 54(22): 51-52.
- [37] 姜凯. 老年无症状性脑梗死患者抑郁发生率及其与血浆同型半胱氨酸的关系[J]. 山东医药, 2016, 56(10): 68-69.
- [38] 田伟. 无症状性脑梗死与抑郁状态的关系研究[J]. 基层医学论坛, 2015, 19(8): 1040-1041.
- [39] Rothwell, P.M., Howard, S.C., Dolan, E., O'Brien, E., Dobson, J.E., Dahlöf, B., *et al.* (2010) Effects of Beta Blockers and Calcium-Channel Blockers on Within-Individual Variability in Blood Pressure and Risk of Stroke. *The Lancet Neurology*, **9**, 469-480. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(10\)70066-1](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(10)70066-1)
- [40] Rothwell, P.M. (2010) Limitations of the Usual Blood-Pressure Hypothesis and Importance of Variability, Instability, and Episodic Hypertension. *Lancet*, **375**, 938-948. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(10\)60309-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(10)60309-1)
- [41] Zhu, Y.C., Dufouil, C., Tzourio, C. and Chabriat, H. (2011) Silent Brain infarcts: A Review of MRI Diagnostic Criteria. *Stroke*, **42**, 1140-1145. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.110.600114>
- [42] Quinn, C.T. (2014) Breakthrough: New Guidance for Silent Cerebral Ischemia and Infarction in Sickle Cell Disease. *Hematology. American Society of Hematology Education Program*, **2014**, 438-443. <https://doi.org/10.1182/asheducation-2014.1.438>
- [43] 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. <https://doi.org/10.3760/cma.j.issn.1006-7876.2015.04.002>
- [44] 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. 中国脑血管病一级预防指南 2015 [J]. 中华神经科杂志, 2015, 48(8): 629-643. <https://doi.org/10.3760/cma.j.issn.1006-7876.2015.08.003>
- [45] 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. 中国缺血性脑卒中和短暂性脑缺血发作二级预防指南 2014 [J]. 中华神经科杂志, 2015, 48(4): 258-273.