

脑梗死后遗症期视网膜中央动脉血流特征及其与血管性认知障碍的相关性

陈亚萍 刘廷琼 李 渝 但思宇 蒋国会 岳文胜

摘要 **目的** 总结脑梗死后遗症期视网膜中央动脉(CRA)的血流特征,分析其与血管性认知障碍(VCI)的相关性。**方法** 纳入脑梗死后遗症期患者 95 例为病例组,健康志愿者 77 例为对照组。应用平面波超敏感血流显像技术(Angio PLUS)检测两组 CRA 血流参数,包括收缩期峰值血流速度(PSV)、舒张末期血流速度(EDV)、阻力指数(RI)及搏动指数(PI),比较两组 CRA 各血流参数及临床资料的差异;采用二元 Logistic 回归分析脑梗死的独立危险因素。采用简易精神状态检查量表(MMSE)评估病例组患者认知功能并据此将发生 VCI 的患者分为轻度认知障碍(MCI)者和血管性痴呆(VaD)者。比较病例组中 MCI 者与 VaD 者、对照组中有无脑梗死因素者、病例组脑梗死患侧与健侧各 CRA 血流参数的差异;采用 Spearman 秩相关系数评价 CRA 血流参数与是否发生 VCI、VCI 程度的相关性。**结果** 病例组与对照组糖尿病、高血压、体质量指数(BMI)异常占比比较,差异均有统计学意义(均 $P<0.05$)。二元 Logistic 回归分析显示,高血压、糖尿病、BMI 异常均为脑梗死的独立危险因素(均 $P<0.05$)。Angio PLUS 检查结果显示,病例组与对照组 PSV、EDV、RI、PI 比较,差异均有统计学意义(均 $P<0.05$);病例组中 VaD 者 EDV 较 MCI 者减小,RI、PI 均较 MCI 者增大,差异均有统计学意义(均 $P<0.05$);对照组中有无脑梗死危险因素(高血压、糖尿病、BMI 异常)者各 CRA 血流参数比较,差异均无统计学意义;病例组脑梗死患侧与健侧各 CRA 血流参数比较,差异均无统计学意义。相关性分析显示,PSV、EDV 与是否发生 VCI 均呈负相关($r=-0.237$ 、 -0.477 ,均 $P<0.01$),RI、PI 与是否发生 VCI 均呈正相关($r=0.459$ 、 0.450 ,均 $P<0.01$);EDV 与 VCI 程度呈负相关($r=-0.240$, $P=0.020$),RI、PI 与 VCI 程度均呈正相关($r=0.213$ 、 0.209 ,均 $P<0.01$)。**结论** 脑梗死后遗症期患者的 CRA 血流有一定特征性表现,且其与 VCI 发生相关,有一定的临床价值。

关键词 超声检查;脑梗死;视网膜中央动脉;血管性认知障碍;血流动力学

[中图法分类号]R445.1;R743.3

[文献标识码]A

Characteristics of central retinal artery blood flow and its correlation with vascular cognitive impairment during postcerebral infarction period

CHEN Yaping, LIU Tingqiong, LI Yu, DAN Siyu, JIANG Guohui, YUE Wensheng

Department of Ultrasound, the Affiliated Hospital of North Sichuan Medical College, Sichuan 637000, China

ABSTRACT **Objective** To summarize the blood flow characteristics of the central retinal artery (CRA) during postcerebral infarction period, and to analyze its correlation with vascular cognitive impairment (VCI). **Methods** Ninety-five patients during postcerebral infarction period were included as case group, and 77 healthy volunteers were included as control group. Angio plane wave ultrasensitive imaging (Angio PLUS) was used to explore the blood flow parameters of CRA, including peak systolic blood flow velocity (PSV), end-diastolic blood flow velocity (EDV), resistance index (RI) and pulsation index (PI), the differences of CRA and clinical data between the two groups were analyzed. The risk factors of cerebral infarction were analyzed by binary Logistic regression. The subjects' cognitive functions were evaluated by the Mini-Mental State Examination (MMSE), and the patients with VCI in the case group were further classified into mild cognitive impairment (MCI) group and vascular dementia (VaD) group. The differences of blood flow parameters of CRA in patients with or without cerebral infarction in

基金项目:川北医学院揭榜挂帅项目(2022JB001)

作者单位:637000 四川省南充市,川北医学院附属医院超声科 医学影像四川省重点实验室 川北医学院附属医院院士工作站 超声医学工程南充市重点实验室(陈亚萍、刘廷琼、李渝、但思宇、岳文胜),神经内科(蒋国会)

通讯作者:岳文胜,Email:wensheng-yue@163.com

control group, MCI patients and VaD patients in case group, patients with cerebral infarction and healthy patients were compared. Spearman rank correlation coefficient was used to evaluate the correlation between blood flow parameters of CRA and the occurrence and severity of VCI. **Results** There were significant differences in the proportion of diabetes, hypertension and abnormal body mass index (BMI) between the case group and control group (all $P < 0.05$). Binary Logistic regression analysis showed that hypertension, diabetes and abnormal BMI were independent risk factors for cerebral infarction (all $P < 0.05$). Angio PLUS showed that PSV, EDV, RI and PI were significantly different between the case group and control group (all $P < 0.05$). In the case group, EDV of VaD patients was lower than that of MCI patients, while RI and PI were higher than those of MCI patients, with statistical significance (all $P < 0.05$). There were no significant difference in blood flow parameters of CRA in patients with or without risk factors of cerebral infarction (hypertension, diabetes, abnormal BMI) in control group. There were no significant difference in blood flow parameters of CRA between the affected side and the healthy side. Correlation analysis showed that PSV and EDV were negatively correlated with the occurrence of VCI ($r = -0.237, -0.477$, both $P < 0.01$), while RI and PI were positively correlated with the occurrence of VCI ($r = 0.459, 0.450$, both $P < 0.01$). Additionally, EDV was negatively correlated with VCI degree ($r = -0.240, P = 0.020$), while RI and PI were positively correlated with VCI degree ($r = 0.213, 0.209$, both $P < 0.01$). **Conclusion** There are certain characteristics of CRA blood flow in patients during postcerebral infarction period, and there is some correlation between CRA blood flow characteristics and VCI, which has clinical value.

KEY WORDS Ultrasonography; Cerebral infarction; Central retinal artery; Vascular cognitive impairment; Hemodynamics

脑梗死后遗症期患者由于局部脑组织损伤未完全恢复,仍遗留部分神经功能缺损,导致患者可能出现各种功能障碍从而影响到日常生活或社会能力^[1]。血管性认知障碍(vascular cognitive impairment, VCI)是各种血管性疾病所致脑组织出血、缺血或递质环路损伤引起的大脑功能障碍^[2]。其是脑梗死患者常见后遗症之一,也是认知障碍的亚型,根据病情严重程度可以分为轻度认知障碍(mild cognitive impairment, MCI)和血管性痴呆(vascular dementia, VaD),前者主要表现为记忆功能障碍,后者极大地影响患者预后及生活质量^[3]。近年来研究^[4]表明视网膜血管与VCI存在一定的关系,有望成为新的VCI预测标志物。脑循环与视网膜循环同源,在解剖、生理和胚胎学上具有相似性^[5],其中视网膜中央动脉(central retinal artery, CRA)是维持和营养视网膜内层的重要动脉,为研究脑血管疾病和VCI的发病机制提供了一个新的窗口。平面波超敏感血流显像技术(angio plane wave ultrasensitive imaging, Angio PLUS)较常规CDFI拥有更高的灵敏度和组织分辨率,能够更清晰地显示细小血管中的低速血流^[6]。本研究应用Angio PLUS检测脑梗死后遗症期患者的CRA血流特征,并分析其与VCI的相关性,旨在为指导临床制定治疗方案、逆转或延缓患者VCI发展进程提供更多参考信息。

资料与方法

一、研究对象

选取2020年10月至2022年3月我院神经内科诊

断为脑梗死后遗症期患者95例(病例组),男49例,女46例,年龄60~75岁,平均(64.16±8.40)岁。纳入标准:①均符合脑梗死诊断标准^[1];②VCI诊断均符合《血管性认知障碍的诊疗规范(2020年版)》^[2]。排除标准:①心源性脑梗死、眼部手术或疾病、遗传性疾病、肿瘤及其他系统性疾病;②其他可解释的认知障碍性疾病;③诊断认知障碍前3个月内滥用药物或酒精;④入院即存在认知障碍;⑤未能配合完成认知评估者。另选同期健康志愿者77例(对照组),男48例,女29例,年龄59~73岁,平均(62.66±6.57)岁。本研究经我院医学伦理委员会批准(批准号:2022ER241-1),入选者均知情同意。

二、仪器与方法

1. 超声检查:使用法国声科 Aixplorer 彩色多普勒超声诊断仪,SL15-4探头,频率4~15 MHz。受检者安静休息5 min取仰卧位,轻闭双眼,将探头置于上眼睑处行横向和纵向扫查视神经中央CRA,应用Angio PLUS模式观察CRA的血流信号,于眼球壁后2~5 mm处血管管腔中央行脉冲多普勒检查,保持取样线与血流方向夹角 $\leq 60^\circ$,获得3个以上稳定心动周期内的图像,测量CRA血流参数,包括收缩期峰值血流速度(PSV)、舒张末期血流速度(EDV)、阻力指数(RI)及搏动指数(PI)。以上操作均由同一具有10年以上工作经验的超声医师完成,所有参数均重复测量3次取平均值。

2. 认知功能评估:由同一经过培训的医师应用简易精神状态检查量表(MMSE)^[2]对病例组患者的认知

功能进行评估,包括注意力、执行能力、抽象思维等项目,总分30分,评分<27分即可确诊为VCI,其中21~26分为MCI,<21分为VaD。且VaD诊断需根据患者文化程度进行相应调整,即文盲<18分、小学文化程度<21分、中学文化程度<23分、大学(包括大专)文化程度<24分即可诊断。评估过程严格遵循标准进行,检查过程中避免外界干扰。

3. 临床资料收集:包括受检者性别、年龄、文化程度、既往病史(高血压、糖尿病、高脂血症)、饮酒史(平均每日饮酒量≥40 g,持续时间>5年)、吸烟史(平均每日吸烟≥10支,持续时间>10年)、体质量指数(BMI),以及病例组脑梗死发生部位。

三、统计学处理

应用SPSS 25.0统计软件,符合正态分布的计量资

料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用t检验;不符合正态分布的计量资料以M(IQR)表示,采用Kruskal-Wallis检验。计数资料以例或频数表示,采用 χ^2 检验。采用二元Logistic回归分析脑梗死的独立危险因素;Spearman秩相关系数评价各CRA血流参数与是否发生VCI、VCI程度的相关性。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

一、病例组与对照组临床资料比较

病例组与对照组高血压、糖尿病及BMI异常占比比较,差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$);两组性别比、年龄、文化程度、吸烟史、饮酒史及高脂血症占比比较,差异均无统计学意义。见表1。

二、脑梗死的危险因素分析

表1 病例组与对照组临床资料比较

组别	男/女 (例)	年龄 (岁)	中学及以下文化程度(例)	吸烟史 (例)	饮酒史 (例)	高血压 (例)	糖尿病 (例)	高脂血症 (例)	BMI异常 (例)
病例组(95)	49/46	64.16±8.40	65	30	16	72	42	38	59
对照组(77)	48/29	62.66±6.57	42	15	10	17	8	20	33
χ^2/t 值	2.002	0.770	4.831	3.222	0.493	49.137	23.593	3.743	6.333
P值	0.157	0.380	0.185	0.073	0.483	<0.01	<0.01	0.053	0.012

BMI异常为体质量指数<18.5 kg/m²或>24.0 kg/m²

将上述差异有统计学意义的变量(高血压、糖尿病、BMI异常)作为自变量,以是否发生脑梗死作为因变量,进行二元Logistic回归分析,结果显示高血压、糖尿病、BMI均为脑梗死的独立危险因素(均 $P < 0.05$)。见表2。

表2 二元Logistic回归分析脑梗死的危险因素

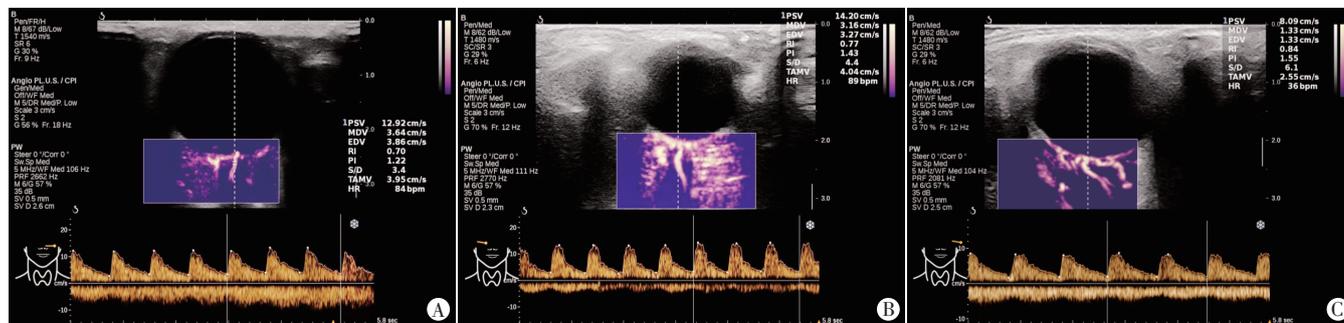
变量	回归系数	标准误	Wald χ^2 值	P值	OR值及其95%可信区间
高血压	2.122	0.391	29.471	<0.01	8.344(3.879 ~ 17.949)
糖尿病	1.130	0.478	5.600	0.018	3.097(1.214 ~ 7.898)
BMI异常	0.794	0.380	4.362	0.037	2.212(1.050 ~ 4.660)
常数项	-1.520	0.342	19.753	<0.01	0.219(-)

三、CRA血流参数比较

1. 与对照组比较,病例组PSV、EDV均减小,RI、PI均增大,差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$)。见图1和表3。

2. 病例组95例患者中,发生VCI共93例(97.89%),其中MCI者52例,VaD者41例。VaD者EDV较MCI者减小,RI、PI均较MCI者增大,差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$)。见图1和表4。

3. 对照组77例受试者中,有脑梗死危险因素(高血压、糖尿病、BMI异常)者39例,无脑梗死因素者38例,二者各CRA血流参数比较,差异均无统计学意义。见表5。



A: 对照组受检者(女,61岁),PSV:12.92 cm/s,EDV:3.86 cm/s,RI:0.70,PI:1.22;B:病例组MCI者(男,63岁),PSV:14.20 cm/s,EDV:3.27 cm/s,RI:0.77,PI:1.43;C:病例组VaD者(女,66岁),PSV:8.09 cm/s,EDV:1.33 cm/s,RI:0.84,PI:1.55

图1 病例组和对照组CRA血流频谱图

表3 对照组与病例组各CRA血流参数比较

组别	PSV(cm/s)	EDV(cm/s)	RI	PI
病例组(95)	10.75(3.17)	2.03(1.07)	0.81(0.07)	1.39±0.20
对照组(77)	12.54(3.54)	3.24(1.07)	0.74(0.07)	1.18±0.16
H/t值	11.433	43.130	39.832	7.261
P值	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01

PSV:收缩期峰值血流速度;EDV:舒张末期血流速度;RI:阻力指数;PI:搏动指数

表4 病例组中MCI者与VaD者各CRA血流参数比较

分类	PSV(cm/s)	EDV(cm/s)	RI	PI
MCI者(52)	11.35(3.57)	2.30±1.20	0.80±0.08	1.35(0.22)
VaD者(41)	10.07(2.50)	1.70±0.79	0.83±0.06	1.43(0.18)
H/t值	2.360	2.772	-2.064	4.004
P值	0.124	0.007	0.042	0.045

PSV:收缩期峰值血流速度;EDV:舒张末期血流速度;RI:阻力指数;PI:搏动指数

表5 对照组中有无脑梗死危险因素者各CRA血流参数比较

分类	PSV(cm/s)	EDV(cm/s)	RI	PI
有脑梗死危险因素者(39)	12.74(1.94)	3.21(0.62)	0.76(0.05)	1.22(0.12)
无脑梗死危险因素者(38)	12.43±3.78	3.24(0.90)	0.73(0.04)	1.18(0.12)
H/t值	1.233	0.215	2.726	1.179
P值	0.267	0.643	0.099	0.278

PSV:收缩期峰值血流速度;EDV:舒张末期血流速度;RI:阻力指数;PI:搏动指数

4. 本研究将双侧脑梗死患者均纳入患侧,病例组脑梗死患侧与健侧各CRA血流参数比较,差异均无统计学意义。见表6。

表6 病例组脑梗死患侧与健侧各CRA血流参数比较

脑梗死发生部位	PSV(cm/s)	EDV(cm/s)	RI	PI
患侧(94)	11.75(3.17)	2.03(1.07)	0.83±0.07	1.44±0.20
健侧(64)	11.54(3.90)	1.76(1.02)	0.81±0.70	1.39±0.20
H/t值	0.779	2.846	1.765	1.751
P值	0.377	0.092	0.079	0.082

PSV:收缩期峰值血流速度;EDV:舒张末期血流速度;RI:阻力指数;PI:搏动指数

四、相关性分析结果

相关性分析显示,PSV、EDV与是否发生VCI均呈负相关($r=-0.237$ 、 -0.477 ,均 $P<0.01$),RI、PI与是否发生VCI均呈正相关($r=0.459$ 、 0.450 ,均 $P<0.01$);EDV与VCI程度呈负相关($r=-0.240$, $P=0.020$),RI、PI与VCI程度均呈正相关($r=0.213$ 、 0.209 ,均 $P<0.01$)。见图2,3。

讨论

VCI是脑梗死患者常见后遗症之一,严重者表现为VaD,脑梗死后1年内VaD发病率约33%,5年内综

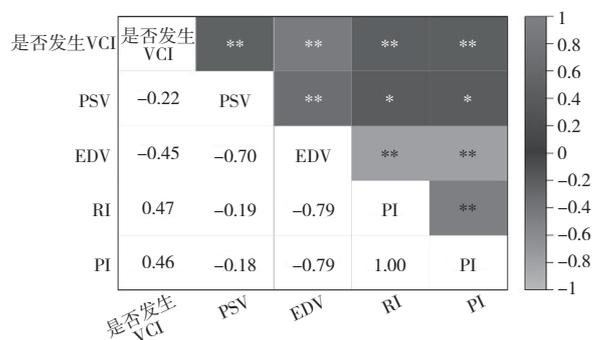


图2 CRA血流参数与是否发生VCI的相关性分析(* $P<0.05$,** $P\leq 0.01$)

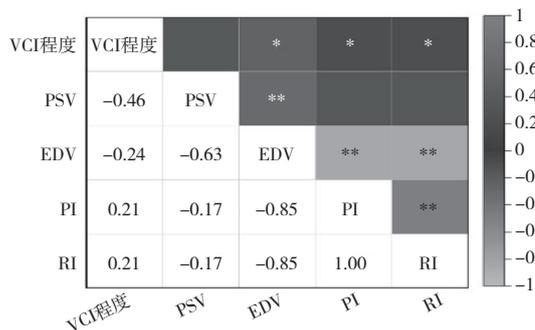


图3 CRA血流参数与VCI程度的相关性分析(* $P<0.05$,** $P\leq 0.01$)

合发病率仍有31%^[2]。本研究中脑梗死后遗症期患者中MCI、VaD发生率分别为54.74%、43.16%,高于上述研究报道,分析原因可能为本研究纳入患者所处地区医疗水平及患者认知水平较低,可能出现治疗不及时、危险因素控制不理想等情况,导致大多患者脑灌注缺血无法支配大脑功能,从而表现为更高的VCI发生率。此外,研究^[7]报道约30.0%的MCI可在2年内进展为VaD,提示脑梗死发生后,由于梗死灶救援面积、基础疾病严重程度及家属重视程度等差异,患者大脑认知功能可发生不同程度损害。视网膜是全身唯一可以直接观察到部分脑血管系统的部位,其变化可能为VCI的早期评估指标^[8]。既往研究^[9-10]认为缺血性VCI与视网膜微血管内径改变、分型维度降低有关。CRA作为营养和维持视网膜内层基本功能的重要血管,其在视网膜内的分支无血管吻合,也未与脉络膜内的血管吻合,与视网膜微循环血流变化直接相关。临床常用的视网膜成像技术如荧光素血管造影、光学相干断层扫描等均存在一定局限性,不能直观地提供视网膜定量参数。而Angio PLUS可更好地获取微小血管内低速、低流量的血流信号,较CDFI具有更好的成像质量及精度^[11]。本研究应用Angio PLUS检测脑梗死后遗症期患者的CRA血流特征,并分析其与VCI的相关性,旨在为指导临床制定治疗方案、逆转或延缓患者VCI发展进程提供更多参考信息。

一项关于脑梗死可归因危险因素的研究^[12]发现,高血压、糖尿病、高BMI等代谢因素及吸烟等行为因素均是导致脑梗死现在和未来疾病负担增加的主要原因。本研究中病例组与对照组高血压、糖尿病及BMI异常占比比较,差异均有统计学意义(均 $P<0.05$);且高血压、糖尿病、BMI均为脑梗死的独立危险因素(均 $P<0.05$),与上述研究结果一致。但本研究结果显示吸烟并非脑梗死的危险因素,可能与本研究纳入个体在吸烟这一单因素方面不具代表性有关。另一项前瞻性研究^[13]发现遗传因素、腰围、脑卒中家族史与中国成年人脑梗死风险增加显著相关。目前不同研究对脑梗死危险因素的分析结果不一致,分析可能为人群特征、研究环境、评估时间、认知测试和使用的临界值不同所致,后续研究可从统一纳入标准、扩大样本量、多中心观察等方向进一步探索。另有队列研究^[14]证明即使通过二级预防降低了脑卒中后的风险,这些脑卒中危险因素(可能存在数十年)的影响对痴呆风险仍很重要,即使在脑卒中后第1年内进行强化的危险因素管理也无法改善认知结果,应长期对危险因素进行管控。最新研究^[15]表明,脑卒中后认知障碍可治疗的危险因素包括糖尿病、心房颤动和脑小血管疾病的标志物(即白质高信号和腔隙),为VCI的研究提供了方向,未来的试验可以聚焦于探索此类危险因素作为预防卒中后认知障碍的潜在靶点。

既往研究^[16-17]应用CDFI检测发现颈内动脉狭窄患者、脑梗死亚临床期患者的CRA血流动力学均发生变化。本研究结果显示,与对照组比较,病例组CRA各血流参数中PSV、EDV均减小,RI、PI均增大(均 $P<0.05$);病例组中VaD者EDV减小,RI、PI较MCI者增大(均 $P<0.05$)。提示脑梗死患者在疾病发展的不同阶段,其CRA血流动力学存在差异,且血流减低是一个缓慢渐进的过程。大多数脑梗死患者由于较重的全身基础疾病及较差的危险因素管控效果,在一些可干预血管危险因素(高血压、糖尿病、吸烟等)及不可干预血管危险因素(高龄、低教育程度、脑梗死灶救援面积等)的影响下,血液内有害物质沉积、血管性炎症加重,导致难以逆转的脑灌注缺血加重,各级血管管腔内血流充盈差,大脑长期持续处于缺血状态,从而出现愈加严重的功能障碍。本研究对照组中有无脑梗死危险因素者各CRA血流参数比较差异均无统计学意义,表明脑梗死危险因素对未发生脑梗死者CRA血流动力学的影响不明显,分析原因为高血压、糖尿病等一系列慢性病对机体的影响本身是一个缓

慢的过程,在一定累积时间后才会出现器质性改变。此外,本研究病例组患者中脑梗死患侧与健侧各CRA血流参数比较差异均无统计学意义,这与王宝涵和李荣秀^[18]研究结果不同,分析原因可能与脑梗死患者处于不同临床时期、基础疾病的严重程度等有关,导致全身血流因个体差异而产生一些尚未解答的复杂变化;且本研究代表性较局限,地区医疗水平、患者认知水平也可能对研究结果有一定影响。

相关性分析显示,各CRA血流参数与是否发生VCI、VCI程度均相关(均 $P<0.05$)。通过分析发现其最直接原因为血流灌注失调,包括脑灌注失调和视网膜灌注失调。其中脑灌注失调是VCI最常见的机制之一^[19]。在大脑中,适当的灌注对于维持体内平衡、保持神经血管单位(NVU)的功能至关重要。NVU是一个由神经元、神经胶质细胞(如星形胶质细胞、少突胶质细胞、小胶质细胞)和血管细胞(如脑内皮细胞、周细胞、血管平滑肌细胞)组成的复杂系统,对维持大脑功能和结构的完整性至关重要^[20],损害NVU的任一结构均可能影响大脑功能。在脑梗死患者合并症的基础上,血管性炎症未得到较好控制,影响了血管壁僵硬、管腔狭窄度及血液黏滞度等,从而缓慢地影响血管内(尤以中小动脉为著)的血流充盈,使脑灌注不足,导致直接支配大脑各功能区的NVU无法获得有效的能量进行代谢,有害物质在大脑不同区域累积导致出现功能障碍。随着病程的进展,越来越多NVU受损,有害物质进一步累积,大脑认知功能障碍随之加重。视网膜灌注失调对VCI的发展亦有重要影响。视网膜类似大脑,几乎没有局部的氧气和能量储备,仅依靠功能性充血来满足活化神经元的需要,而神经元激活区局部血流的动态调节通过神经血管耦合得以实现^[21]。相关实验研究^[22]为神经血管解耦在认知功能障碍发生中的因果作用提供了直接的证据支持。另有研究^[23]证实视网膜血流量与血流速度具有一致性,当CRA血流速度降低、阻力增高时将导致依赖CRA供血的视网膜微循环血流量不足,无法满足活化的神经元需要,使局部神经血管耦合功能出现障碍。若CRA长期持续处于这种低速高阻血流状态,更多的活化神经元无法满足能量需求,神经血管解耦更多,从而导致更严重的认知功能障碍。

综上所述,脑梗死后遗症期患者的CRA血流有一定特征性表现,且其与VCI发生相关;应用Angio PLUS可更好地获取CRA血流动力学,更全面地评估脑血管情况。但本研究纳入样本量小,且病例组患者多存在

基础疾病,长期服用药物可能对 CRA 血流动力学产生一定影响,有待今后扩大样本量、结合多模态成像(如 MRI、光学相干断层扫描等)进一步深入探讨。

参考文献

- [1] 中国中西医结合学会神经科专业委员会.中国脑梗死中西医结合诊治指南(2017)[J].中国中西医结合杂志,2018,38(2):136-144.
- [2] 国家卫生健康委办公厅.血管性认知障碍的诊疗规范(2020年版)[J].全科医学临床与教育,2021,19(3):197-199.
- [3] 中国痴呆与认知障碍指南写作组,中国医师协会神经内科医师分会认知障碍疾病专业委员会.2018中国痴呆与认知障碍诊治指南(一):痴呆及其分类诊断标准[J].中华医学杂志,2018,98(13):965-970.
- [4] Hilal S, Cheung CY, Wong TY, et al. Retinal parameters, cortical cerebral microinfarcts, and their interaction with cognitive impairment[J].Int J Stroke,2023,18(1):70-77.
- [5] Cheung CY, Ong YT, Ikram MK, et al. Retinal microvasculature in Alzheimer's disease[J].J Alzheimers Dis,2014,42(Suppl 4):339-352.
- [6] Liu H, Liao Q, Wang Y, et al. A new tool for diagnosing parathyroid lesions: angio plus ultrasound imaging[J].J Thorac Dis,2019,11(11):4829-4834.
- [7] El Husseini N, Katzan IL, Rost NS, et al. Cognitive impairment after ischemic and hemorrhagic stroke: a Scientific Statement from the American Heart Association/American Stroke Association[J].Stroke,2023,54(6):272-291.
- [8] Cabrera DeBuc D, Somfai GM, Arthur E, et al. Investigating multimodal diagnostic eye biomarkers of cognitive impairment by measuring vascular and neurogenic changes in the retina[J].Front Physiol,2018,9(6):1721.
- [9] Ziukelis ET, Mak E, Dounavi ME, et al. Fractal dimension of the brain in neurodegenerative disease and dementia: a systematic review[J].Ageing Res Rev,2022,79(8):101651.
- [10] Ong YT, Hilal S, Cheung CY, et al. Retinal vascular fractals and cognitive impairment[J].Dement Geriatr Cogn Dis Extra,2014,4(2):305-313.
- [11] Jiang ZZ, Huang YH, Shen HL, et al. Clinical applications of superb microvascular imaging in the liver, breast, thyroid, skeletal muscle, and carotid plaques[J].J Ultrasound Med,2019,38(11):2811-2820.
- [12] Fan J, Li X, Yu X, et al. Global burden, risk factor analysis, and prediction study of ischemic stroke, 1990-2030[J].Neurology,2023,101(2):137-150.
- [13] Liu L, Xue X, Zhang H, et al. Family history, waist circumference and risk of ischemic stroke: a prospective cohort study among Chinese adults[J].Nutr Metab Cardiovasc Dis,2023,33(4):758-769.
- [14] Koton S, Pike JR, Johansen M, et al. Association of ischemic stroke incidence, severity, and recurrence with dementia in the atherosclerosis risk in communities cohort study[J].JAMA Neurol,2022,79(3):271-280.
- [15] Filler J, Georgakis MK, Dichgans M. Risk factors for cognitive impairment and dementia after stroke: a systematic review and Meta-analysis[J].Lancet Healthy Longev,2024,5(1):31-44.
- [16] 何艳, 王林, 秦涛, 等. 脑卒中高危人群视网膜中央动脉血流动力学与亚临床脑梗死的相关性研究[J].放射学实践,2015,30(11):1138-1140.
- [17] Wang Z, Yu Q. Retinal vascular morphology and blood flow characteristics of patients with various degrees of intracranial internal carotid artery stenosis[J].J Fr Ophthalmol,2022,45(4):398-404.
- [18] 王宝涵, 李荣秀. 脑梗死患者眼动脉和视网膜中央动脉血流动力学的变化[J].国际眼科杂志,2006,6(5):1162-1163.
- [19] Badji A, Youwakim J, Cooper A, et al. Vascular cognitive impairment—past, present, and future challenges[J].Ageing Res Rev,2023,90(9):102042.
- [20] Kisler K, Nelson A, Montagne A, et al. Cerebral blood flow regulation and neurovascular dysfunction in Alzheimer disease[J].Nat Rev Neurosci,2017,18(7):419-434.
- [21] Mishra A, Gordon GR, MacVicar BA, et al. Astrocyte Regulation of Cerebral Blood Flow in Health and Disease[J].Cold Spring Harb Perspect Biol,2024,16(4):a041354.
- [22] Tarantini S, Valcarcel-Ares MN, Toth P, et al. Nicotinamide mononucleotide(NMN) supplementation rescues cerebrovascular endothelial function and neurovascular coupling responses and improves cognitive function in aged mice[J].Redox Biol,2019,24(6):101192.
- [23] Hartenstein S, Müller B, Metzke B, et al. Blood flow assessed by color Doppler imaging in retinopathy of prematurity[J].J Perinatol,2015,35(9):745-747.

(收稿日期:2023-08-25)