

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2021.10.018

高压氧联合叶酸治疗老年脑小血管病患者认知功能及血浆 Hcy 变化研究 *

母 蕾 肖 梅 梁 戎 梁 琨 王 鑫

(内蒙古自治区人民医院老年医学中心 内蒙古 呼和浩特 010017)

摘要 目的:研究高压氧联合叶酸治疗老年脑小血管病患者认知功能及血浆 Hcy 变化。**方法:**选取 2019 年 1 月~2020 年 6 月我院收治的 80 例老年脑小血管病患者作为研究对象,随机将其分为两组,对照组 50 例,给予叶酸治疗,研究组 30 例,给予高压氧联合叶酸治疗,观察两组患者治疗后的疗效、认知功能、血浆 Hcy 水平、生活质量及不良反应。**结果:**治疗前,两组的蒙特利尔认知评估量表(Montreal Cognitive Assessment, MoCA)认知功能评分、血浆 Hcy 水平、日常生活能力量表(Activity of Daily Living Scale, ADL)评分对比无差异($P>0.05$),治疗后两组的 MoCA 认知功能评分、ADL 评分均升高,血浆 Hcy 水平均降低,且观察组变化优于对照组($P<0.05$);治疗期间对照组不良反应发生情况为 13.33%,观察组不良反应发生情况为 16.00%,两组对比差异无统计学意义($P>0.05$);研究组总有效率显著高于对照组(93.33% vs. 74.00%, $P<0.05$)。**结论:**高压氧联合叶酸治疗老年脑小血管病患者疗效显著,能显著改善患者的认知功能和 Hcy 水平,提高其日常生活能力,且安全性高,值得临床应用。

关键词:高压氧;叶酸;老年脑小血管病;血浆 Hcy;认知功能

中图分类号:R743.3;R459.6 **文献标识码:**A **文章编号:**1673-6273(2021)10-1889-04

Effects of Hyperbaric Oxygen Combined with Folic Acid on Cognitive Function and Plasma Hcy in Elderly Patients with Cerebrovascular Disease*

MU Lei, XIAO Mei, LIANG Rong, LIANG Kun, WANG Xin

(Inner Mongolia People's Hospital Geriatrics Center, Hohhot, Inner Mongolia, 010017, China)

ABSTRACT Objective: To study the changes of cognitive function and plasma Hcy in elderly patients with cerebrovascular disease treated by hyperbaric oxygen and folic acid. **Methods:** Eighty elderly patients with cerebrovascular disease, who were admitted to Inner Mongolia People's Hospital Geriatrics Center from January 2019 to June 2020, were chosen as the research subjects and were randomly divided into two groups. The control group($n=50$) was given folic acid treatment; The study group($n=30$) was given high pressure Oxygen combined with folic acid. The efficacy, cognitive function, plasma Hcy level, quality of life and adverse reactions of the two groups were observed after treatment. **Results:** Before treatment, there was no difference in MoCA cognitive function score, plasma Hcy level, and ability of daily living (ADL) score between the two groups ($P>0.05$). After treatment, the MoCA cognitive function score and ADL score increased, but Hcy level decreased in the two groups, and the observation group had better changes than the control group ($P<0.05$). The incidence of adverse reactions in the control group during treatment was 13.33%, the incidence of adverse reactions in the observation group was 16.00%, and there was no statistically significant difference between the two groups ($P>0.05$). The total effective rate of the study group was significantly higher than that of the control group (93.33% vs. 74.00%, $P<0.05$). **Conclusion:** Hyperbaric oxygen combined with folic acid is effective in the treatment of elderly patients with cerebrovascular disease. It can significantly improve patients' cognitive function, Hcy level, and their ability of daily living, with high safety. It was worthy of clinical application.

Key words: Hyperbaric oxygen; Folic acid; Senile cerebrovascular disease; Plasma Hcy; Cognitive function

Chinese Library Classification(CLC): R743.3; R459.6 **Document code:** A

Article ID: 1673-6273(2021)10-1889-04

前言

脑小血管病是导致老年血管性认知障碍或痴呆的主要原因^[1],近年来随着社会生活水平、医疗保障的改善,我国老龄化日益增加,老年脑小血管病痴呆的人数也不断增加,给家庭和社会增加了沉重的负担^[2-3]。脑小血管病出现的认知障碍的机制目前还不清楚,且国内外存在较大争议,又缺少直接的动物模

型,现阶段的研究认为低灌注损伤、血脑屏障破坏和遗传因素被认为是脑小血管病发生的因素,且这些因素常常同时存在,共同发挥作用,导致脑小血管病的发生发展^[4,5]。临床上治疗脑小血管病主要以药物治疗为主,如钙离子拮抗剂、他汀类药物、抗血小板治疗、胆碱酯酶抑制剂和兴奋性氨基酸受体抑制剂等^[6,7]。叶酸是 Hcy 代谢所必需的辅酶,为脑小血管病患者补充叶酸,可改善其血浆 Hcy 的水平,同时叶酸对一氧化氮有较强

* 基金项目:内蒙古自治区自然科学基金项目(2017MS(LH)0851)

作者简介:母蕾(1988-),女,硕士,主治医师,研究方向:老年神经病学,电话:13404845890, E-mail: mulei1988_lei@163.com

(收稿日期:2020-08-05 接受日期:2020-08-28)

的保护作用,可拮抗 Hcy 引起的损伤作用^[9]。高压氧对患者的认知有一定的改善作用,可有效的提高患者自身血液的氧分压水平,增加氧分子间的弥散距离,缓解脑部缺氧缺血的症状,还有修复神经、促进患者脑神经认知功能的恢复的作用^[9,10]。但是二者单独应用,疗效不显著,因此探寻安全有效的联合用药成为临床研究的重要课题。本研究探究高压氧联合叶酸治疗老年脑小血管病患者认知功能疗效及对血浆 Hcy 变化影响。现将研究结果报告如下。

表 1 两组一般资料的对比

Table 1 Comparison of general information between two groups

Groups	n	Gender (male/female)	Average age (years)	Average duration (years)	Education (years)	Diabetes/hy- perten- sion/ChD	History of Smoking	History of drinking
Research group	30	17/13	76.12± 13.21	4.11± 1.22	9.57± 2.46	8/17/5	18	7
Control group	30	26/24	75.23± 12.48	4.15± 1.27	10.02± 2.35	15/26/9	31	19

1.2 纳入与排除标准

纳入标准:(1)符合脑小血管病 MRI 诊断标准,包括:腔隙性脑梗死、脑白质高信号、血管周围间隙、脑微出血、脑萎缩^[11];(2)年龄 64~84 岁;(3)收缩压在 180 mmHg 以下,无高压氧治疗禁忌症;(4)无药物过敏史者;(5)无颅内肿瘤及颅脑外伤者;(6)患者及家属均知情并签署了同意书。

排除标准:(1)有恶性肿瘤者;(2)有严重的心、肝、肺、肾等功能障碍者;(3)大面积脑梗死、脑出血者;(4)合并其他严重疾病或可能导致认知功能障碍的其他疾病,如抑郁症、焦虑症、精神病等;(5)严重的失语、视力或听力障碍等不能配合检查者;(6)有药物过敏史者;(7)长期使用抗精神病药物者;(8)有癫痫病史者;(9)不能完成 MRI 检查,如幽闭恐惧症者剔除标准:(1)无法坚持配合治疗者;(2)中途家属要求退出者。

1.3 方法

两组行神经系统检查,完善头部 MRI、颈部血管彩超、心脏彩超、血尿常规、电解质、肝肾功、Hcy 等检查化验。两组均常规治疗,降压、降糖等,并给予维生素 B6、维生素 B12、叶酸片口服的基础治疗方法。其中维生素 B6 片(福州海王福药制药有限公司,国药准字:H35020761,规格:10 mg/片)10 mg/次,3 次/d,维生素 B12(扬子江药业集团南京海陵药业有限公司,国药准字:H20052315,规格:0.5 mg/片)0.5 mg,2 次/d,叶酸片(福州海王福药制药有限公司,国药准字:H35020215,规格:5 mg/片),5 mg/次,1 次/d。均治疗 4 w。

研究组在此基础上联合高压氧治疗。高压氧治疗采用大型医用高压氧空气加压舱(GY3400,山东烟台宏远氧业有限公司生产),治疗压力 0.22 MPa(2.2 ATA),加压 20 min,稳压面罩吸氧 60 min,中间休息 10 min,减压 25 min,1 次/d,10 次为 1 个疗程。治疗 2 个疗程。

1.4 观察指标

(1)认知功能评价:评价两组治疗前后认知功能情况,采用蒙特利尔认知评估量表(Montreal Cognitive Assessment,MoCA)^[12],该量表包括视空间、执行、命名、注意力、抽象、延迟记忆和定向力等项目,总分 30 分,≥ 26 分为正常。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2019 年 1 月~2020 年 6 月我院收治的 80 例老年脑小血管病患者作为研究对象,随机将其分为两组,对照组 50 例,研究组 30 例。经比较,两组的一般资料对比差异无统计学意义($P>0.05$),具有可对比,见表 1。

(2)血浆 Hcy 水平对比:治疗前后患者在清晨空腹采集静脉血进行送检,采用循环酶法检测 Hcy 水平。

(3)不良反应发生情况对比:对比两组治疗期间患者出现血压下降、面部潮红、恶心、心动过缓、头晕等不良反应发生情况。

(4)日常生活能力评价:对比两组治疗前后日常生活能力,采用日常生活能力量表(Activity of Daily Living Scale,ADL)^[13],包括禁食、洗澡、修饰(洗脸、刷牙、梳头)、穿衣、大小便控制、用厕、床与轮椅转移、平地行走、上下楼梯等 10 项,总分 100 分,得分越高,独立性越强,依赖性越小。

(5)疗效及评价标准^[14]:两组均治疗 4 w 后评价临床疗效。显效:患者治疗后 Hcy 水平降低≥ 70 %,舒张压/收缩压、认知障碍显著改善;有效:治疗后 Hcy 水平降低 40 %~69 %,舒张压/收缩压、认知障碍均有所改善;无效:治疗后 Hcy 水平降低不足 40 %或增加,舒张压/收缩压、认知障碍均无改善或恶化。总有效率=(显效+有效)/样本数× 100 %。

1.5 统计学方法

应用 SPSS 22.0,计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用独立样本 t 检验;计数资料用百分比(%)表示,采用卡方检验(χ^2), $P<0.05$ 有统计学意义。

2 结果

2.1 两组认知功能对比

治疗前,两组的 MoCA 评分对比无差异($P>0.05$),治疗后两组的 MoCA 评分均升高,且观察组显著高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$),见表 2。

2.2 两组血浆 Hcy 水平对比

治疗前,两组的血浆 Hcy 水平对比无差异($P>0.05$),治疗后两组的血浆 Hcy 水平均降低,且观察组显著低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$),见表 3。

2.3 两组不良反应对比

治疗期间对照组出现血压下降 1 例,面部潮红 2 例,心动过缓 1 例,不良反应发生情况为 13.33 %,观察组出现血压下降 1 例、面部潮红 1 例、恶心 3 例、心动过缓 2 例、头晕 1 例,不良

反应发生情况为 16.00 %,两组对比差异无统计学意义($P>0.05$)。

2.4 两组日常生活能力对比

治疗前,两组的 ADL 评分对比无差异($P>0.05$),治疗后两

组的 ADL 评分均升高,且观察组显著高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$),见表 4。

表 2 两组认知功能 ADAS-cog 评分对比(分)

Table 2 Comparison of ADAS-cog cognitive functions (scores)

Groups	n	MoCA	
		Before treatment	After treatment
Research group	30	21.74± 5.52	28.35± 6.31 ^{#*}
Control group	50	21.69± 5.46	24.46± 6.12 [#]

Note: * $P<0.05$ compared with control group. [#] $P<0.05$ compared with before treatment.

表 3 两组血浆 Hcy 水平对比

Table 3 Comparison of plasma Hcy levels between two groups

Groups	n	Hcy (umol/L)	
		Before treatment	After treatment
Research group	30	25.47± 6.35	15.24± 3.25 ^{#*}
Control group	50	25.41± 6.32	19.74± 5.15 [#]

Note: * $P<0.05$ compared with control group.

表 4 两组日常生活能力对比(分)

Table 4 Comparison of daily life ability between two groups(score)

Groups	n	ADL score	
		Before treatment	After treatment
Research group	30	45.58± 9.23	84.23± 12.47 ^{#*}
Control group	50	45.46± 9.31	61.35± 10.26 [#]

2.5 两组临床疗效比较

研究组总有效率 93.33 %,对照组总有效率 74.00 %,两组

比较差异具有统计学意义($P<0.05$),见表 5。

表 5 两组的临床疗效比较(例,%)

Table 5 Comparison of clinical efficacy between two groups (n,%)

Groups	n	Marked effect	Effective	Invalid	Total effective rate(%)
Research group	30	26	2	2	28 (93.33)
Control group	50	29	8	13	37 (74.00)

3 讨论

脑小血管病临床表现为卒中、轻度认知功能下降、痴呆、精神疾病、步态异常和尿失禁等^[15],是导致老年人认知功能损害和痴呆、情感障碍、尿便障碍及生活能力下降的主要原因,在西方国家占全部缺血性脑卒中病因的 20%~25%,在全球占 1/5^[16],而在中国则高达 46 %^[17]。脑小血管病也是一种隐匿的脑血管病,存在静寂现象,因此没有引起患者和医师足够的重视,但近年来的研究发现脑小血管病与血管性痴呆,中风等诸多疾病密切相关^[18,19]。而目前对脑小血管病还没有特异性的治疗方法,本研究采取高压氧联合叶酸治疗老年脑小血管病患者,取得了显著的效果。结果显示研究组治疗的总有效率为 93.33 %,显著高于对照组总治疗的 74.00 %,与王杰^[20]等学者的研究类似,采用

奥拉西坦注射液联合高压氧对脑小血管病所致认知功能障碍进行治疗,结果显示治疗后观察组治疗总有效率(95.6 %)明显高于对照组(66.7 %),分析原因为高压氧能够显著增加人体全身血氧含量,迅速提高患者大脑组织氧含量,从而促进脑神经元能量代谢迅速恢复,并能抑制线粒体损害诱发的凋亡级联反应,从而减轻对脑组织的损伤,提高患者的治疗效果^[21]。

认知功能障碍是脑小血管病的常见的临床表现,主要是脑小血管病患者的穿髓小动脉病变,供应深部脑白质和灰质核团等发生出血性变化,导致患者出现认知功能障碍,使其生活质量下降^[22]。本研究治疗后两组的 MoCA 认知功能评分、ADL 评分均升高,且观察组显著变化优于对照组。与杨杰华^[23]等的研究类似,探究高压氧联合重复经颅磁刺激(rTMS)对脑小血管病伴抑郁状态患者躯体症状及认知功能的临床疗效,其结果显示

联合治疗组的认知功能评分显著高于单独治疗组,分析其原因在于叶酸治疗的基础上给予高压氧治疗,显著的增加了人体的血氧含量,迅速提高人体大脑组织氧含量,从而促进脑神经元细胞能量代谢迅速恢复,并能抑制线粒体损害诱发的凋亡级联反应,减轻脑组织的损伤,修复患者神经的功能^[24,25]。有研究也显示高压氧能够促进脑小血管病大鼠脑源性神经因子的释放,保护和修复神经元线粒体功能,维持皮质和海马区神经递质乙酰胆碱的释放动态平衡^[26]。

大量研究发现血浆 Hcy 水平升高为脑小血管病患者认知障碍的相关因素^[27]。Hcy 是人体中肾脏和肝脏产生的代谢产物,当人体中的任何辅助因子或代谢酶缺乏时其水平会显著升高,导致脑内小动脉硬化,使患者的脑缺血坏死萎缩,出现认知功能障碍,但是目前关于 Hcy 水平升高对认知功能损伤的机制还不清楚^[28,29]。本研究治疗后两组的血浆 Hcy 水平均降低,且观察组显著低于对照组,说明高压氧联合叶酸治疗老年脑小血管病,可以显著降低患者的 Hcy 水平,与张慧萍^[30]等学者的研究类似,探讨高压氧对冠状动脉支架植入患者血清炎症因子的影响,结果显示疗后高压氧组患者 Hcy 较治疗前显著降低。分析其原因为联合高压氧治疗能通过抑制患者马神经海元的兴奋性,抑制 Hcy 的合成和分泌,减轻对认知功能的损伤。本研究两组不良反应发生情况对比无差异,与袁秀萍^[31]的研究类似,该学者探讨高压氧联合尼莫地平治疗脑小血管病所致认知功能障碍的临床疗效,结果显示联合组和单独治疗组三组均无严重不良反应发生。说明高压氧联合叶酸治疗不会增加患者的不良反应,临床质量安全有效。

综上所述,高压氧联合叶酸治疗老年脑小血管病患者疗效显著,能显著改善患者的认知功能和 Hcy 水平,有助于提高其日常生活能力和生命质量,且安全性高,值得临床应用推广。本研究也存在一定的不足,样本量少,结果存在一定的偏倚,同时没有探究联合治疗的机制,后续需要深入的探究高压氧联合叶酸治疗老年脑小血管病的作用机制。

参考文献(References)

- [1] Akinyemi RO, Owolabi MO, Ihara M, et al. Stroke, cerebrovascular diseases and vascular cognitive impairment in Africa [J]. Brain Research Bulletin, 2018, 145: 97-108
- [2] Kelly D, Rothwell PM. Disentangling the multiple links between renal dysfunction and cerebrovascular disease [J]. J Neurology Neurosurgery Psychiatry, 2019, 91(1): e320526
- [3] 高鸣,陈娇,赵倩倩,等.血清 S100 β 蛋白水平与脑小血管病患者非痴呆型血管性认知障碍的相关性研究[J].中国卒中杂志,2018,13(11): 1153-1157
- [4] Mahsa, Sarami, Foroshani, et al. Fullerene Nanoparticles Decrease Blood-Brain Barrier Interruption and Brain Edema during Cerebral Ischemia-Reperfusion Injury Probably by Reduction of Interleukin-6 and Matrix Metalloproteinase-9 Transcription [J]. J Stroke Cerebrovascular Diseases Official J National Stroke Association, 2018,27(1): 3053-3065
- [5] Smith NM, Giacci MK, Alexander G, et al. Inflammation and blood-brain barrier breach remote from the primary injury following neurotrauma[J]. J Neuroinflammation, 2018, 15(1): e201
- [6] 刘品一,黄丽丽,徐运.脑小血管病和脑微循环研究进展[J].中国卒中杂志,2017,12(2): 134-142
- [7] Parys JB, Geert B. Calcium signaling in health, disease and therapy[J]. Biochimica et Biophysica Acta (BBA) - Molecular Cell Research, 2018, 1865(11): S0167488918303136
- [8] 陈孝伟.叶酸联合甲钴胺用于脑小血管病伴高同型半胱氨酸血症的效果分析[J].中国基层医药,2018,25(14): 1866-1869
- [9] 秦艳霞,刘再高,郑杰,等.脑复康方联合高压氧治疗脑小血管病致认知功能障碍疗效及对血清 VEGF、BDNF、hs-CRP 的影响 [J].现代中西医结合杂志,2018,27(19): 2099-2102
- [10] Laliou RC, Brouwer RJ, Ubbink DT, et al. Hyperbaric oxygen therapy for nonischemic diabetic ulcers: A systematic review [J]. Wound Repair Regeneration, 2020, 28(2): 266-275
- [11] Scheltens P, Hijdra AH. Diagnostic Criteria for Vascular Dementia [J]. Pathophysiology Haemostasis Thrombosis, 1998, 28 (3-4): 151-157
- [12] Nasreddine Z S, Phillips N A, Valérie Bédirian, et al. The Montreal Cognitive Assessment, MoCA: a brief screening tool for mild cognitive impairment [J]. J American Geriatrics Society, 2010, 53 (4): 695-699
- [13] Stineman M G, Streim J E, Pan Q, et al. Activity Limitation Stages Empirically Derived for Activities of Daily Living (ADL) and Instrumental ADL in the U.S. Adult Community-Dwelling Medicare Population[J]. Pm & R, 2014, 6(11): 976-987
- [14] 脑小血管病诊治专家共识组.脑小血管病诊治专家共识 [J].中国临床医生杂志,2014,42(1): 84-87, 90
- [15] Benjamin P, Trippier S, Lawrence AJ, et al. Lacunar Infarcts, but Not Perivascular Spaces, Are Predictors of Cognitive Decline in Cerebral Small-Vessel Disease[J]. Stroke, 2018, 49(3): e117
- [16] Lawrence AJ, Patel B, Morris RG, et al. Mechanisms of cognitive impairment in cerebral small vessel disease: multimodal MRI results from the St George's cognition and neuroimaging in stroke (SCANS) study[J]. PLoS One, 2013, 8(4): e61014
- [17] 张在强,王拥军.脑小血管病基础研究的争议与启示[J].中国卒中杂志,2013,8(6): 423-424
- [18] Emsley HCA, Parkes LM. Seizures in the context of occult cerebrovascular disease [J]. Epilepsy & Behavior, 2019, 104 (Pt B): e106396
- [19] 周德生,谭惠中.基于络脉理论辨治脑小血管病--中医脑病理论与临床实证研究(二)[J].湖南中医药大学学报,2019,39(2): 11-16
- [20] 王杰,王振煊,毛嫻.奥拉西坦注射液联合高压氧治疗脑小血管病所致认知功能障碍的作用机制分析[J].首都食品与医药,2017,24(12): 82-83
- [21] Qi FG. The Clinical Value of Hyperbaric Oxygen and Repeated Transcranial Magnetic Stimulation for Cerebrovascular Diseases [J]. Chinese Medicine Guide, 2018, 16(22): 17-18
- [22] J Zhang, G Wang, F Zhang, et al. Improvement of postoperative cognitive dysfunction and attention network function of patients with ischemic cerebrovascular disease via dexmedetomidine[J]. Experimental Therapeutic Medicine, 2018, 15(3): 2968-2972
- [23] 杨杰华,洗晓琪,区大明,等.高压氧联合重复经颅磁刺激对脑小血管病伴抑郁患者躯体症状及认知功能的疗效研究[J].中国康复医学杂志,2015,30(4): 362-365

- [21] 何军. 复方樟柳碱对糖尿病缺血性视神经病变疗效分析及对患者视力的影响[J]. 临床和实验医学杂志, 2016, 15(8): 768-771
- [22] Long L, Qiu H, Cai B, et al. Hyperglycemia induced testicular damage in type 2 diabetes mellitus rats exhibiting microcirculation impairments associated with vascular endothelial growth factor decreased via PI3K/Akt pathway[J]. *Oncotarget*, 2018, 9(4): 89-94
- [23] Vallée Marcotte, Bastien, Guénard, Frédéric, Marquis, Julien, et al. Genetic Risk Score in Diabetes Associated With Chronic Pancreatitis Versus Type 2 Diabetes Mellitus [J]. *Journal of Bone and Mineral Metabolism*, 2019, 34(4): 44-49
- [24] Beddhu S, Greene T, Boucher R, et al. Intensive systolic blood pressure control and incident chronic kidney disease in people with and without diabetes mellitus: secondary analyses of two randomised controlled trials[J]. *Lancet Diabetes & Endocrinology*, 2018, 6(7): 99-103
- [25] Yao-Te T, Huang EI, Geng-He C, et al. Risk of acute epiglottitis in patients with preexisting diabetes mellitus: A population-based case-control study[J]. *Plos One*, 2018, 13(6): e0199036
- [26] Tashi D, Xiaoqi F, Stephanie C, et al. Environmental Risk Factors for Developing Type 2 Diabetes Mellitus: A Systematic Review [J]. *Int J Environ Res Public Health*, 2018, 15(1): e78
- [27] Tanaka H, Hirata KI. Potential impact of SGLT2 inhibitors on left ventricular diastolic function in patients with diabetes mellitus [J]. *Heart Failure Reviews*, 2018, 23(5): 439-444
- [28] Hernandez TL, Brand-Miller JC. Nutrition Therapy in Gestational Diabetes Mellitus: Time to Move Forward [J]. *Diabetes Care*, 2018, 41(7): 1343-1345
- [29] Amadu NR, Akilla AM, Paul N, et al. The effects of plasma chromium on lipid profile, glucose metabolism and cardiovascular risk in type 2 diabetes mellitus. A case - control study [J]. *PloS one*, 2018, 13(7): e0197977
- [30] Beysel S, Unsal IO, Kizilgul M, et al. The effects of metformin in type 1 diabetes mellitus[J]. *Bmc Endocrine Disorders*, 2018, 18(1): e1
- [31] Wah CN, Moses RG. Gestational Diabetes Mellitus: Is It Time to Reconsider the Diagnostic Criteria [J]. *Diabetes Care*, 2018, 41(7): 1337-1338
- [32] 裴瑞, 高珩. 复方血栓通胶囊联合羟苯磺酸钙治疗早期糖尿病性视网膜病变的疗效及对 hs-CRP、VEGF 和 IGF-1 水平的影响[J]. *现代中西医结合杂志*, 2015, 24(35): 27-29+38
- [33] 迟静, 万梅, 陈晨, 等. 音乐放松疗法对糖尿病视网膜病变焦虑抑郁情绪, 应对方式及生活质量的干预效果 [J]. *国际精神病学杂志*, 2017, 44(2): 332-336
- [34] 利焕廉, 周金文, 左炜. 复方樟柳碱联合降糖药物治疗糖尿病血管性假性视乳头炎的可行性及依从性研究 [J]. *临床眼科杂志*, 2015, 23(3): 224-226

(上接第 1892 页)

- [24] Dan L, Jiajun X, Li H, et al. Hyperbaric oxygen therapy to improve cognitive dysfunction and encephalopathy induced by N₂O for recreational use: a case report [J]. *Neuropsychiatric Disease Treatment*, 2018, 14: 1963-1967
- [25] Qi PG. The Clinical Value of Hyperbaric Oxygen and Repeated Transcranial Magnetic Stimulation for Cerebrovascular Diseases [J]. *Chinese Medicine Guide*, 2018, 16(22): 17-18
- [26] 杨杰华, 洗晓琪, 区大明, 等. 高压氧对脑小血管病大鼠学习记忆功能及脑源性神经生长因子、乙酰胆碱表达的影响[J]. *中华物理医学与康复杂志*, 2014, 36(7): 508-511
- [27] You-Ping X, Yi L, Feng L. The relationship between Hcy, IMA, MPO, hs-CRP and degree of disease in patients with cerebrovascular disease [J]. *J Clinical Experimental Med*, 2018, 17(4): 376-379
- [28] Tian S, Han J, Huang R, et al. Increased Plasma Homocysteine Level is Associated with Executive Dysfunction in Type 2 Diabetic Patients with Mild Cognitive Impairment [J]. *J Alzheimers Disease*, 2017, 58(4): 1-11
- [29] George, Akash K, Behera, et al. Exercise Mitigates Alcohol Induced Endoplasmic Reticulum Stress Mediated Cognitive Impairment through ATF6-Herp Signaling[J]. *Entific Reports*, 2018, 8(1): e5158
- [30] 张慧平, 李远, 徐同顺, 等. 高压氧对冠状动脉支架置入患者血清炎症因子的影响[J]. *河北医药*, 2019, 41(4): 524-527
- [31] 袁秀萍. 高压氧联合尼莫地平治疗脑小血管病所致认知功能障碍的疗效评价[J]. *医学信息*, 2019, 32(17): 79-82