

文章编号:1003-2754(2023)09-0802-05

doi:10.19845/j.cnki.zfysjzbzz.2023.0179

强化降压治疗与急性缺血性卒中患者卒中后抑郁的临床关系

胡燕¹, 赵亚亚¹, 刚书成²

摘要: **目的** 探讨降压治疗对急性缺血性卒中患者卒中后抑郁(PSD)的影响。**方法** 本研究共纳入2020年8月-2022年1月83名在症状出现后48 h内通过计算机断层扫描或脑磁共振成像确诊为缺血性卒中患者。通过随机数字表法将患者随机分为强化降压组(强化组, $n=41$)和标准降压组(标准组, $n=42$)。强化组的降压目标是将收缩压降低至 <130 mmHg。标准组的降压目标是将收缩压降低至 <140 mmHg。主要结局是治疗后6个月的随访中PSD的发生率, 定义为汉密尔顿抑郁量表(HRSD-24)评分为8分及以上。次要结局为认知测试[Addenbrooke 认知评估修订版(ACE-R)、Stroop测试]和日常生活活动(Barthel指数)。安全性结果为严重不良事件。**结果** 治疗6个月时, 与标准组的收缩压和舒张压相对变化相比, 强化组患者分别降低了10.6 mmHg、5.5 mmHg ($P<0.001, 0.004$)。此外, 强化组患者心率在治疗期间的相对变化较标准组降低了5.0 bpm ($P=0.034$)。调整随机变量后, 强化组和标准组的主要结局(HRSD)得分在治疗期间没有差异(强化组降低1.2, 95%CI -0.8~1.1, $P=0.105$)。在次要结局中, 与标准组相比, 强化组患者ACE-R ($P=0.045$)、mRS ($P=0.036$)显著降低, Stroop效应中的实验3准确评分 ($P=0.027$)、干扰准确评分 ($P=0.033$)和动物命名评分 ($P=0.008$)均显著提高。两组在试验结束时发生的严重不良事件的总体比率没有差异 ($\chi^2=0.597, P=0.440$)。**结论** 在急性缺血性卒中患者中, 强化降压具有可接受的安全性, 但并不能降低PSD的风险。

关键词: 降压治疗; 急性缺血性卒中; 卒中后抑郁; 安全性

中图分类号: R743.3; R749.1+3

文献标识码: A

Clinical association between intensive antihypertensive therapy and post-stroke depression in patients with acute ischemic stroke HU Yan, ZHAO Yaya, GANG Shucheng. (Department of Geriatrics, Mingji Hospital Affiliated to Nanjing Medical University, Nanjing 210019, China)

Abstract: Objective To investigate the effect of antihypertensive therapy on post-stroke depression (PSD) in patients with acute ischemic stroke. **Methods** A total of 83 patients who were diagnosed with ischemic stroke by computed tomography or brain magnetic resonance imaging within 48 hours after the appearance of symptoms from August 2020 to January 2022 were enrolled in this study, and they were divided into intensive antihypertensive therapy group (intensive group with 41 patients) and standard antihypertensive therapy group (standard group with 42 patients) using a random number table. The goal of the intensive group was to reduce systolic blood pressure to <130 mmHg, and the goal of the standard group was to reduce systolic blood pressure to <140 mmHg. The primary outcome was the incidence rate of PSD during follow-up for 6 months after treatment, which was defined as ≥ 8 points for Hamilton Rating Scale for Depression-24 Items (HRSD-24), and secondary outcomes were cognitive tests [Addenbrooke's Cognitive Examination Revised (ACE-R) and Stroop test] and activities of daily living (Barthel Index). The safety outcome was a serious adverse event. **Results** After 6 months of treatment, compared with the relative changes of systolic blood pressure and diastolic blood pressure in the standard group, the systolic blood pressure and diastolic blood pressure in the intensive group were reduced by 10.6 mmHg and 5.5 mmHg, respectively ($P<0.001$ and $P=0.004$). In addition, the relative change of heart rate during treatment in the intensive group was reduced by 5.0 bpm compared with that in the standard group ($P=0.034$). After adjustment for random variables, there was no significant difference in the primary outcome (HRSD score) between the intensive group and the standard group during the treatment period, and HRSD score in the intensive group was reduced by 1.2 (95%CI -0.8 to 1.1, $P=0.105$). As for the secondary outcomes, compared with the standard group, the intensive group had significant reductions in ACE-R ($P=0.045$) and mRS ($P=0.036$) and significant increases in the scores of accuracy ($P=0.027$), interference accuracy ($P=0.033$), and animal naming ($P=0.008$) in Stroop test. There was no significant difference in the overall incidence rate of serious adverse events between the two groups at the end of the trial ($\chi^2=0.597, P=0.440$).

Conclusion Intensive antihypertensive therapy has an acceptable safety profile in patients with acute ischemic stroke, but it cannot reduce the risk of PSD.

Key words: Antihypertensive treatment; Acute ischemic stroke; Post-stroke depression; Safety

收稿日期:2023-07-01;修订日期:2023-09-01

基金项目:江苏省卫生健康委员会科研项目(20211457)

作者单位:(1. 南京医科大学附属明基医院老年科, 江苏 南京 210019; 2. 南京医科大学附属明基医院神经内科, 江苏 南京 210019)

通信作者:刚书成, E-mail:stoneyer200709@163.com

卒中是全球死亡和残疾的主要原因^[1]。脑卒中后抑郁(post-stroke depression, PSD)是脑卒中后一种严重而常见的神经精神并发症,对患者的康复过程、生活质量和生存时间产生负面影响^[2]。先前的观察研究表明,血压升高与抑郁风险增加有关^[3]。最近一项针对370多万成年人的全国性研究表明,使用抗高血压药物可以显著降低抑郁症的发病率^[4]。在急性缺血性卒中患者中,血压升高可能会增加血管损伤、脑水肿和脑梗死的出血性转化,但降低血压可能会减少缺血组织的脑灌注,并进一步增加脑梗死的面积^[5]。虽然一些前瞻性研究已确定高血压是PSD的潜在危险因素^[6,7],对于急性缺血性卒中和血压升高患者,强化降压治疗对PSD风险的影响尚不清楚。本研究旨在考察急性缺血性卒中在发病后6个月接受强化降压治疗是否有助于降低PSD的发生。

1 资料与方法

1.1 一般资料 从2020年8月—2022年1月,我们招募了83名年龄 ≥ 60 岁,在症状出现后48 h内通过计算机断层扫描或脑磁共振成像确认为缺血性卒中,收缩压升高140~220 mmHg。排除收缩压 ≥ 220 mmHg或舒张压 ≥ 120 mmHg,严重心力衰竭、急性心肌梗死或不稳定心绞痛、心房颤动、主动脉夹层、脑血管狭窄或顽固性高血压;处于深度昏迷状态;以及接受静脉溶栓治疗的患者。获得所有研究参与者或其直系亲属的书面同意。登记时收集了人口统计学特征、病史和临床特征。由神经科医生在基线时使用美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS;分数范围为0~42,分数越高,表明神经功能缺损越严重)评估卒中严重程度。使用改良的Rankin量表评估功能状态。改良Rankin量表的得分范围从0~6,0分表示没有症状,5分表示严重残疾(即卧床不起、失禁或需要持续护理和关注),6分表示死亡。根据标准技术对大脑进行计算机断层扫描或磁共振成像,根据Org 10 172急性卒中治疗试验(TOAST),缺血性卒中分为大动脉粥样硬化(血栓性)、心脏栓塞(栓塞性)和小动脉闭塞腔隙(腔隙性)。

1.2 方法 通过随机数字表法将患者随机分为强化降压组(强化组, $n=41$)和标准降压组(标准组, $n=42$)。患者分组后立即开始降压治疗,每天给药持续治疗6个月。强化组的降压目标是将收缩压降低至 <130 mmHg。标准组根据国家指南管理指导治疗患者,降压目标是将收缩压降低至 <140 mmHg。当患者出于安全原因或出现不可接受的不良反应时,停止服用研究药物。所有患者均接受标准护理,包括口服抗血栓药物进行二级预防。在指定时间点对患者进行随访,使用经校准的血压计(日本OMRON Healthcare公司)记录患者血压。于2022年8月进行了最后一次随访。

1.3 结局评估 主要结局是由神经科医生评

估治疗后6个月的随访中PSD的发生率。PSD定义为汉密尔顿抑郁量表(Hamilton Depression Rating Scale for Depression, HRSD-24)评分为8分及以上。HRSD-24已翻译成中文,并被确认为中国人群中抑郁症的筛查工具^[8]。HRSD-24的分数范围0~78分,分数越高表示神经精神状态越差。次要结局为:(1)认知测试:包含执行和注意力任务的Addenbrooke认知评估修订版(Addenbrooke's Cognitive Examination, ACE-R);Stroop测试;类别流畅性(动物命名)。ACE-R已用于稳定的脑血管疾病(卒中后1年/TIA),ACE-R评分为92分和94分之间在检测轻度认知功能障碍方面的最佳敏感性和特异性(ACE-R 92分:敏感性72%,特异性79%;ACE-R 94分:敏感性83%,特异性73%)^[9]。(2)日常生活活动(Barthel指数)。安全性结果为严重不良事件。

1.4 统计分析 通过SPSS 25.0进行统计分析。所有分类变量均表示为例数和构成比,连续变量表示为具有标准差的均值或中位数和四分位数 $M[P_{25}, P_{75}]$ 。两组之间基线特征的差异采用 t 检验的均值、 χ^2 检验的百分比或Wilcoxon秩和检验的中位数进行检验。疗效报告为95%CI的平均差值。通过对治疗平均得分的多元回归计算平均差值和显著性,并调整基线值、年龄、收缩压、总胆固醇、卒中后时间和其他因素干预的治疗分配。当 $P < 0.05$ 时,认为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 研究参与者的基线特征 入组时,两组患者的人口统计学特征、病史和临床特征相似,具有可比性(见表1)。

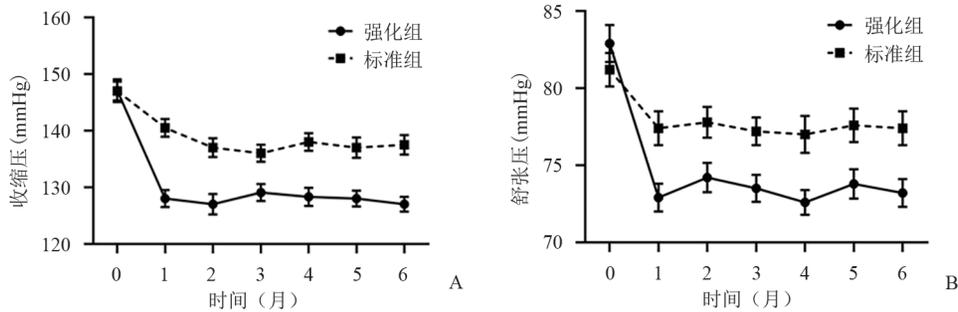
2.2 血液动力学测量 所有患者基线时的平均血压为147/82 mmHg,在治疗期间,强化组和标准组的平均血压均下降(见图1)。治疗6个月时,与标准组的收缩压和舒张压相对变化相比,强化组患者分别降低了10.6 mmHg、5.5 mmHg($P < 0.001$ 、 0.004)。此外,强化组患者心率在治疗期间的相对变化较标准组降低了5.0 bpm($P = 0.034$)(见表2)。

2.3 临床结果 在随访6个月时,强化组有15例(36.6%)发生PSD,标准组有17例(40.5%)发生PSD,两组相比差异无统计学意义($P > 0.05$)。调整随机变量后,强化组和标准组的主要结局(HRSD)得分在治疗期间没有差异(强化组降低1.2, 95%CI -0.8~1.1, $P = 0.105$)(见表3,图2)。在次要结局中,与标准组相比,强化组患者ACE-R($P = 0.045$)、mRS($P = 0.036$)显著降低,Stroop效应中的实验3准确($P = 0.027$)、干扰准确评分($P = 0.033$)和动物命名评分($P = 0.008$)均显著提高(见表3)。

2.4 安全性评价 两组在试验结束时发生的严重不良事件的总体比率没有差异($\chi^2 = 0.597$, $P = 0.440$)(见表4)。

表1 强化组与标准组参与者的基线特征

特征	强化组(n=41)	标准组(n=42)	统计值	P值
年龄,岁	68.0±4.5	70.1±4.9	t=1.274	0.105
男性[n(%)]	33(80.5)	31(73.8)	χ²=0.524	0.469
病史[n(%)]				
高血压	36(87.8)	33(78.6)	χ²=1.261	0.261
高脂血症	34(82.9)	39(92.9)	χ²=1.261	0.261
糖尿病	12(29.3)	5(11.9)	χ²=3.841	0.053
心房颤动	8(19.5)	7(16.7)	χ²=0.113	0.736
吸烟,[n(%)]	31(75.6)	25(59.5)	χ²=2.446	0.118
从发病到住院的平均时间(($\bar{x}\pm s$,h)	14.4±12.2	15.0±12.2	t=0.672	0.571
NIHSS得分,中位数(IQR)[M(P ₂₅ ,P ₇₅)]	4.0(3.0,7.0)	4(3.0,7.0)	Z=0.992	0.510
改良Rankin得分,中位数(IQR)	3.0(2.0,3.0)	3(2.0,4.0)	Z=0.983	0.514
收缩压,mmHg	168.0±17.5	167.2±16.3	t=0.872	0.562
舒张压,mmHg	97.6±9.8	98.9±10.3	t=1.206	0.104
体重指数,kg/m ²	25.0±3.3	24.8±3.0	t=0.836	0.503
空腹血糖,中位数(IQR),mmol/L	5.7(5.0,7.1)	5.7(5.1,7.3)	Z=1.339	0.172
总胆固醇,中位数(IQR),mmol/L	5.1(4.3,5.7)	4.9(4.2,5.6)	Z=1.072	0.416
甘油三酯,中位数(IQR),mmol/L	1.6(1.1,2.3)	1.5(1.1,2.2)	Z=0.746	0.720
LDL胆固醇,中位数(IQR),mmol/L	2.8(2.2,3.4)	2.8(2.3,3.3)	Z=0.733	0.715
HDL胆固醇,中位数(IQR),mmol/L	1.2(1.0,1.5)	1.2(1.1,1.5)	Z=1.152	0.382
eGFR,[mL/(min/1.73m ²)]	101.9±20.8	104.7±23.2	t=1.015	0.116
缺血性卒中亚型[n(%)]			χ²=0.677	0.584
血栓性	27(65.8)	26(61.9)		
栓塞性	1(2.4)	2(4.8)		
腔隙性	13(31.7)	14(33.3)		



A:收缩压;B:舒张压。

图1 强化组与标准组随访期间血压的变化

表2 基线检查时以及治疗第1、2、3和6个月时两组血压情况($\bar{x}\pm s$)

指标	组别	基线	1个月	3个月	6个月	变化	平均差值(95%CI)	P值
收缩压	强化组	147.1±20.1	137.1±17.4	129.1±14.6	130.0±15.0	-17.1±15.7	-10.6(-16.3~-4.8)	<0.001
	标准组	147.0±16.7	-	-	140.5±15.4	-6.5±16.3		
舒张压	强化组	82.9±12.1	72.9±10.3	73.5±9.2	72.9±9.6	-10.0±8.9	-5.5(-9.1~-1.8)	0.004
	标准组	81.2±10.4	-	-	77.4±11.1	-3.9±9.3		
心率	强化组	70.4±14.8	72.7±14.6	69.7±12.3	69.3±12.0	-1.1±12.9	-5.0(-9.5~-0.4)	0.034
	标准组	71.3±13.9	-	-	74.8±15.2	3.6±9.2		

表3 两组的主要和次要结局($\bar{x}\pm s$)

项目	强化组(n=41)	标准组(n=42)	平均差值(95%CI)	P值
HRSD	7.3±1.6	8.4±2.5	-1.2(-0.8~1.1)	0.105
ACE-R	80.8±21.6	84.4±12.5	-3.6(-9.7~2.4)	0.045
Stroop效应				
实验1准确	21.5±6.2	22.6±3.1	-1.5(-3.4~0.4)	0.120
实验1时间(s)	68.1±65.2	59.9±39.0	11.1(-10.1~32.2)	0.310
实验2准确	21.9±5.8	22.7±2.9	-1.2(-3.1~0.7)	0.200
实验2时间(s)	61.0±43.8	51.1±41.4	9.7(-12.7~32.1)	0.400
实验3准确	20.5±4.1	17.0±7.5	2.7(0.3~5.1)	0.027
实验3时间(s)	80.0±61.9	72.4±50.3	6.6(-16.5~29.8)	0.580
干扰准确	-3.1±4.1	-6.5±7.6	2.7(0.2~5.1)	0.033
干扰时间(s)	32.8±44.2	27.5±29.9	6.8(-8.5~22.0)	0.380
动物命名	17.5±5.4	14.0±6.1	3.0(0.8~5.3)	0.008
功能				
mRS	1.1±0.9	1.6±1.4	-0.5(-1.0~0.0)	0.036
Barthel指数	95.1±12.0	87.2±23.6	7.5(-0.5~15.4)	0.067

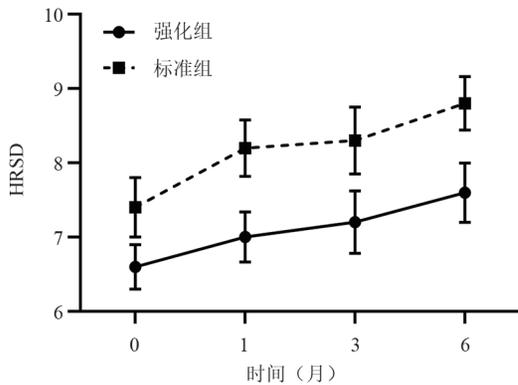


图2 强化组与标准组随访期间HRSD评分的变化。

表4 两组在治疗期间发生一个或多个严重不良事件的患者人数[n(%)]

原因	强化组(n=41)	标准组(n=42)
心房颤动	2 (4.9)	1 (2.4)
心脏性猝死	0 (0)	1 (2.4)
尿路感染	3 (7.3)	1 (2.4)
胃肠道	2 (4.9)	1 (2.4)
血液学	0 (0)	2 (4.8)
代谢/内分泌	1 (2.4)	0 (0)
肌肉骨骼	1 (2.4)	2 (4.8)
神经系统	3 (7.3)	5 (11.9)
胸部感染或肺炎	4 (9.8)	3 (7.1)
恶性肿瘤	2 (4.8)	1 (2.4)
合计	18 (43.9)	17 (40.5)

3 讨论

抑郁症在高血压和心血管疾病患者中普遍存在,是全球疾病负担的主要因素^[1]。根据多项研究,

心理变量可能在心血管疾病的发展中起作用。在国家健康和营养检查调查1流行病学随访研究和青少年冠状动脉风险发展前瞻性研究中,抑郁症状与高血压发病率增加有关^[10]。在一项基于丹麦全国人口登记册的系统调查中,抗高血压药物降低了高血压患者的抑郁风险^[4]。此外,在涉及不同患者群体的几项试验中,血压降低与抑郁症减少相关,包括中年高血压或慢性卒中患者^[11]。最近,还有学者使用扩散张量磁共振成像评估8周的血压降低计划关键临床结果的潜在相关性,结果证实了血压降低计划可诱导大脑结构连接的改变,从而介导高血压患者抑郁和内感受性意识的有益变化^[12]。然而,一些降压临床试验表明,抗高血压治疗对高血压患者的抑郁风险没有影响^[13]。例如,老年人停止抗高血压治疗研究发现,持续抗高血压治疗不能改善抑郁症^[14]。此外,对9361名无卒中病史的老年高血压患者进行的收缩压干预试验也表明,强化血压控制组和标准血压控制组抑郁症状评分无显著差异^[15]。本研究中,我们发现强化组和标准组的主要结局(HRSD)得分和PSD发生率在治疗期间没有差异,表明强化血压治疗并不能降低急性缺血性卒中患者PSD的可能性。由于血压与卒中复发之间的关系可能呈曲线或“J”形,血压与抑郁之间的关系也可能如此^[16]。因此,降低血压的试验强度可能会达到治疗血压的最佳水平,或血压与抑郁之间关系的最低点;在这种情况下,更多和更少的血压降低不会导致抑郁上的差异。

值得注意的是,本研究中强化血压控制与一些次要指标的显著改善相关,包括认知(ACE-R)和功能(mRS)。强化降压可能有助于认知的潜在机制是多方面的,包括降低复发性卒中的风险,增加脑血流量,从而降低低血压/低灌注性脑损伤的风险。虽然高血压是卒中的主要危险因素,但目前尚不清楚血

压是否与卒中后认知能力下降相关。研究发现,认知状态可能与情绪和卒中严重程度有双向关系,抑郁症状越大和卒中严重程度较高与卒中后认知能力低下相关^[17]。然而,也有研究发现脑卒中幸存者的血压水平与90 d的认知能力无关^[18]。有几种可能的解释可以解释这种不一致。一种可能性是,血压通过卒中中介的途径对卒中后认知产生间接影响,但不依赖于卒中,血压对卒中后的认知没有直接影响^[19]。另一种可能性是,血压对卒中后认知能力的影响不大,因此需要更大样本量的卒中幸存者和敏感的认知测量来检测血管认知障碍^[20]。一项针对选定卒中幸存者(即NIHSS≥4分,手臂和腿部无力,以及高血压)的研究发现,脑卒中发病后7 d内的平均收缩压与卒中后90 d内的卒中后认知障碍呈U型相关;然而,考虑到多重比较,这种关联是适度的,并且在卒中后的其他4个时间点,血压与认知障碍没有关联^[21]。因此,由于本研究样本量较小和/或认知测量对检测血管认知障碍不敏感,我们检测到卒中后血压和认知之间的显著关联值得进一步探讨。

总之,在急性缺血性卒中患者中,强化降血压具有可接受的安全性,但并不能降低PSD的风险。强化降血压与某些次要结果评分改善之间的关系表明,强化降血压与认知功能改善的进一步试验是必要的。

伦理学声明:本研究方案经由南京医科大学附属明基医院伦理委员会审批(批号:GJ2020033),患者均签署知情同意书。

利益冲突声明:本文不存在任何利益冲突。

作者贡献声明:胡燕负责设计论文框架、起草论文;胡燕、赵亚亚负责实验操作、研究过程的实施、数据收集、统计学分析、绘制图表;赵亚亚负责论文修改;刚书成负责拟定写作思路、指导撰写文章并最后定稿。

[参考文献]

- [1] 樊巍,夏楠,肖少华,等. 脑卒中患者出院计划探索:5年横断面生存质量调查与影响因素分析[J]. 中国康复医学杂志, 2020, 35(7): 837-842.
- [2] 连至炜,祝春素,刘远立. 我国中老年人抑郁和脑卒中发病风险关系的队列研究[J]. 中国全科医学, 2021, 24(7): 842-846.
- [3] 杨姐林,李小菊,毛璐,等. 中老年高血压患者抑郁发病风险及影响因素研究[J]. 中国预防医学杂志, 2021, 22(11): 827-832.
- [4] Kessing LV, Rytgaard HC, Ekstrøm CT, et al. Antihypertensive drugs and risk of depression: a nationwide population-based study[J]. Hypertension, 2020, 76(4): 1263-1279.
- [5] Li Y, Fan Y, Sun Y, et al. Antihypertensive drug use and the risk of depression: a systematic review and network meta-analysis[J]. Front Pharmacol, 2021, 12: 777987.
- [6] Li G, Jing P, Chen G, et al. Development and validation of 3-month major post-stroke depression prediction nomogram after acute ischemic stroke onset[J]. Clin Interv Aging, 2021, 16: 1439-1447.
- [7] Okon M, Blum B, Nathaniel TL. Risk factors and ambulatory outcome in ischemic stroke patients with pre-stroke depression[J]. J Vasc Nurs, 2021, 39(4): 91-99.
- [8] 沈显山,吴建贤,周云,等. 汉密尔顿抑郁量表用于脑卒中后评定的最小可测变化值研究[J]. 中国康复医学杂志, 2020, 35(4): 464-467.
- [9] Kosgallana A, Cordato D, Chan DKY, et al. Use of cognitive screening tools to detect cognitive impairment after an ischaemic stroke: a systematic review[J]. SN Compr Clin Med, 2019, 1(4): 255-262.
- [10] Klakk H, Kristensen PL, Andersen LB, et al. Symptoms of depression in young adulthood is associated with unfavorable clinical-and behavioral cardiovascular disease risk factors[J]. Prev Med Rep, 2018, 11: 209-215.
- [11] Klakk H, Kristensen PL, Andersen LB, et al. Symptoms of depression in young adulthood is associated with unfavorable clinical-and behavioral cardiovascular disease risk factors[J]. Prev Med Rep, 2018, 11: 209-215.
- [12] Polcari JJ, Cali RJ, Nephew BC, et al. Effects of the Mindfulness-Based Blood Pressure Reduction (MB-BP) program on depression and neural structural connectivity[J]. J Affect Disord, 2022, 311: 31-39.
- [13] 罗建利,向仲勋,苟淋,等. 早期强化降压与标准降压治疗对高血压脑出血老年患者功能改善及预后的影响比较[J]. 国际神经病学神经外科学杂志, 2020, 47(5): 475-480.
- [14] Streit S, Poortvliet RKE, den Elzen WPJ, et al. Systolic blood pressure and cognitive decline in older adults with hypertension[J]. Ann Fam Med, 2019, 17(2): 100-107.
- [15] Berlowitz DR, Foy CG, Kazis LE, et al. Effect of intensive blood-pressure treatment on patient-reported outcomes[J]. N Engl J Med, 2017, 377(8): 733-744.
- [16] Kitagawa K, Yamamoto Y, ARIMA H, et al. Effect of standard vs intensive blood pressure control on the risk of recurrent stroke: a randomized clinical trial and meta-analysis[J]. JAMA Neurol, 2019, 76(11): 1309-1318.
- [17] Levine DA, Galecki AT, Okullo D, et al. Association of blood pressure and cognition after stroke[J]. J Stroke Cerebrovasc Dis, 2020, 29(7): 104754.
- [18] Pearce LA, McClure LA, Anderson DC, et al. Effects of long-term blood pressure lowering and dual antiplatelet treatment on cognitive function in patients with recent lacunar stroke: a secondary analysis from the SPS3 randomised trial[J]. Lancet Neurol, 2014, 13(12): 1177-1185.
- [19] Sprint Mind. Investigators for the SPRINT Research Group, Williamson JD, Pajewski NM, et al. Effect of intensive vs standard blood pressure control on probable dementia: a randomized clinical trial[J]. JAMA, 2019, 321(6): 553-561.
- [20] Levine DA, Galecki AT, Langa KM, et al. Blood pressure and cognitive decline over 8 years in middle-aged and older black and white Americans[J]. Hypertension, 2019, 73(2): 310-318.
- [21] He M, Wang JE, Liu N, et al. Effects of blood pressure in the early phase of ischemic stroke and stroke subtype on poststroke cognitive impairment[J]. Stroke, 2018, 49(7): 1610-1617.

引证本文:胡燕,赵亚亚,刚书成. 强化降压治疗与急性缺血性卒中患者卒中后抑郁的临床关系[J]. 中风与神经疾病杂志, 2023, 40(9): 802-806.