

脑小血管病患者血Hcy、hs-CRP水平与认知功能障碍的相关性分析

雷建明, 钟雪华, 华国操, 杨 职 (广东省茂名市人民医院, 广东茂名 525000)

摘要: **目的** 分析脑小血管病患者血同型半胱氨酸(Hcy)、超敏C反应蛋白(hs-CRP)水平与患者认知功能障碍的相关性。**方法** 选取脑小血管病患者72例, 分为认知功能正常组(36例)和认知功能障碍组(36例), 选取同期健康体检36例作为对照组。比较3组的一般资料、高密度脂蛋白(HDL)、低密度脂蛋白(LDL)、甘油三酯(TG)、总胆固醇(TC)、肌酐(Cr)、尿酸(UA)、蒙特利尔评估量表(MoCA)评分、Hcy及hs-CRP的水平, 并分析MoCA评分与血Hcy、hs-CRP水平的相关性。**结果** 3组的HDL、LDL、TG、TC、Cr、UA等水平差异无统计学意义($P>0.05$); 认知功能正常组、认知功能障碍组的MoCA评分及Hcy水平低于对照组($P<0.01$), hs-CRP水平高于对照组($P<0.01$), 认知功能障碍组的Hcy、hs-CRP水平高于认知功能正常组($P<0.01$), MoCA评分低于认知功能正常组($P<0.01$); MoCA评分中的视结构、执行功能、计算力、注意力、MoCA总分与血Hcy、hs-CRP水平呈负相关($P<0.01$)。**结论** 血Hcy、hs-CRP水平与脑小血管病患者的认知功能障碍有关, 对脑小血管病患者进行Hcy、hs-CRP水平的检测, 有助于评估患者的认知功能。

关键词: 脑小血管病; 同型半胱氨酸; 超敏C反应蛋白; 认知功能障碍

中图分类号: R 743

文献标志码: A

文章编号: 2096-3610(2020)05-0593-03

Correlation analysis of serum Hcy and hs-CRP levels and cognitive dysfunction in patients with cerebral small vessel disease

LEI Jian-ming, ZHONG Xue-hua, HUA Guo-cai, YANG Zhi (The Maoming People's Hospital, Maoming 525000, China)

Abstract: **Objective** To analyze the correlation between serum homocysteine (Hcy) and high-sensitivity C-reactive protein (hs-CRP) levels and cognitive dysfunction in patients with cerebral small vessel disease. **Methods** A total of 72 patients with cerebral small vessel disease were divided into the Normal Function Group and Dysfunction Group, 36 cases in each Group. At the same time, 36 healthy persons receiving physical examination were selected as the Control Group. The three groups were compared in terms of general information, high-density lipoprotein (HDL), low-density lipoprotein (LDL), triglyceride (TG), total cholesterol (TC), creatinine (Cr), and uric acid (UA) levels, Montreal Cognitive Assessment (MoCA) score, and Hcy and hs-CRP levels. The correlation between MoCA score and serum Hcy level, and that between MoCA score and serum hs-CRP level were analyzed. **Results** There was no statistical difference in the HDL, LDL, TG, TC, Cr, and UA levels among the three Groups ($P>0.05$); The Normal Function Group and the Dysfunction Group had the MoCA score and Hcy level lower than the Control Group ($P<0.01$), and had the hs-CRP level higher than the Control Group ($P<0.01$); the Dysfunction Group had the Hcy level and hs-CRP level higher than the Normal Function Group ($P<0.01$), but had the MoCA score lower than the Normal Function Group ($P<0.01$). The visual structure, executive function, computational power and attention in the MoCA score and total MoCA score were negatively correlated with serum Hcy and hs-CRP levels ($P<0.01$). **Conclusion** Serum Hcy and hs-CRP levels are related to cognitive dysfunction in patients with cerebral small vessel disease. The detection of Hcy and hs-CRP levels in patients with cerebral small vessel disease is helpful to evaluate the cognitive function of patients.

Key words: cerebral small vessel disease; Hcy; hs-CRP; cognitive dysfunction

随着生活水平的改善和社会医疗保障水平的提高, 老年痴呆患者越来越常见, 给家庭和社会带来了巨大压力。脑小血管病是导致痴呆的重要因素, 近半数的血管性痴呆是由小血管病引起, 其主要表

现为认知功能障碍, 但迄今认知功能障碍的发病机制仍未明了且有较大争议。为了解脑小血管病患者认知功能障碍和同型半胱氨酸(Hcy)、血清超敏C反应蛋白(hs-CRP)水平间的关系, 本文作了观察, 结果报道如下。

收稿日期: 2020-01-08; 修订日期: 2020-04-06

作者简介: 雷建明(1971-), 女, 本科, 副主任医师

1 资料和方法

1.1 病例和分组

选取2017年11月-2019年4月我院收治的脑小血管病患者72例,均经影像学证实,主要症状有:(1)没有发生分水岭梗死及皮层下直径超过5 mm的病灶;(2)没有发生较为明显的颈动脉狭窄;(3)血管周围间隙扩大、脑微出血、脑白质疏松、腔隙性脑梗死。排除有以下情况者:(1)有听力、视力障碍,对神经心理学相关检查不能配合者;(2)在研究前服用促智药物、维生素制剂者;(3)吸毒、嗜酒、精神类药物滥用者;(4)患有甲状腺疾病、造血系统、肾、肝、心功能异常者;(5)患有多发性硬化、颅内肿瘤、颅脑闭合性损伤等可以伤害中枢神经系统的疾病者^[1]。72例中,认知功能正常患者36例(认知功能正常组),均符合以下纳入标准:(1)患者的日常生活能力评分大于25分;(2)痴呆量表检测为0;(3)患者的总体认知正常,蒙特利尔评估量表(MoCA)超过24分;(4)没有发生认知功能减退的症状等^[2]。认知功能障碍患者36例(认知功能障碍组),均符合以下标准:(1)根据诊断和统计手册IV修订版中痴呆的诊断标准;(2)MoCA分数低于24分;(3)痴呆量表检测为0.6;(4)生活能力一般,日常生活能力评分低于25分;(5)知情人提供认知减退或者患者主诉认知功能减退。选取同期行健康体检者36例作为对照组。3组的一般资料见表1,3组间具可比性($P>0.05$)。本研究经我院伦理委员会批准实施,所有入选人员均对本研究知情并签署同意书自愿参与研究。

1.2 方法

使用MoCA量表对所有患者的认知功能进行评估,包括空间定向力、语言、执行功能、注意力、时间定向力、视结构、计算力、记忆。在清晨且空腹状态下,抽取所有患者肘静脉血液3 mL,将其放

入有抗凝剂的试管中,环境为4℃,以3 000 r/min离心处理15 min,将血清和血浆分离,放置在-80℃的冷冻箱中待测。采用荧光偏振免疫分析法测定Hcy水平,免疫扩散试验法测定hs-CRP水平^[3]。同时检测3组的高密度脂蛋白(HDL)、甘油三酯(TG)、肌酐(Cr)、低密度脂蛋白(LDL)、总胆固醇(TC)、尿酸(UA)的水平。分析MoCA评分和Hcy、hs-CRP水平的相关性^[4]。

1.4 统计学处理

采用SPSS18.0进行处理,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用单因素方差分析及 q 检验,计数资料以 χ^2 检验,采用Pearman相关分析MoCA评分与Hcy、hs-CRP水平的相关性, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

3组的HDL、LDL、TG、TC、Cr、UA水平差异无统计学意义($P>0.05$),见表2。认知功能正常组、认知功能障碍组MoCA评分及Hcy水平低于对照组($P<0.01$),hs-CRP水平高于对照组($P<0.01$),认知功能障碍组Hcy、hs-CRP水平高于认知功能正常组($P<0.01$),MoCA评分低于认知功能正常组($P<0.01$),见表3。MoCA评分中的视结构、执行功能、计算力、注意力、MoCA总分和Hcy、hs-CRP水平呈负相关($P<0.01$),见表4。

3 讨论

脑小血管疾病是老年人群常见疾病之一,常伴有平衡障碍、痴呆、尿失禁、血管性认知障碍等事件的发生^[5]。患者产生认知功能障碍的原因是穿髓小动脉病变,引起供应深部灰质核团和脑白质产生血性的变化。以MRI检测可发现脑小血管疾病患者

表1 3组一般资料的比较

组别	<i>n</i>	男/女	年龄/岁	高血压/例	糖尿病/例	抽烟史/例	饮酒史/例	教育年限/a
对照组	36	21/15	72.4±3.3	13	5	8	10	11.3±1.5
认知功能正常组	36	20/16	70.2±3.6	16	4	9	7	10.8±1.1
认知功能障碍组	36	23/13	73.5±3.0	12	6	10	8	11.0±1.2

3组各项比较均 $P>0.05$

表2 3组HDL、LDL、TG、TC、Cr、UA水平的比较

组别	HDL/(mmol/L)	LDL/(mmol/L)	TG/(mmol/L)	TC/(mmol/L)	Cr/(μmol/L)	UA/(μmol/L)
对照组	1.2±0.3	2.9±0.7	1.8±0.2	4.3±1.1	76.2±14.6	313.1±58.6
认知功能正常组	1.3±0.2	2.6±0.6	1.9±0.7	4.6±0.8	75.2±14.8	312.2±58.8
认知功能障碍组	1.1±0.1	2.7±0.8	1.8±0.2	4.6±0.6	75.2±15.3	312.8±59.1

3组各项比较均 $P>0.05$

($\bar{x} \pm s$, $n=36$)

表3 3组MoCA评分及Hcy、hs-CRP水平的对比

($\bar{x} \pm s$, $n=36$)

组别	MoCA评分	Hcy/($\mu\text{mol/L}$)	hs-CRP/(mg/L)
对照组	29.3 $\pm$ 0.7	23.4 $\pm$ 6.8	2.3 $\pm$ 0.3
认知功能正常组	24.7 $\pm$ 1.3	10.3 $\pm$ 2.8	4.6 $\pm$ 1.3
认知功能障碍组	23.2 $\pm$ 0.6	13.3 $\pm$ 4.6	6.7 $\pm$ 1.2

3组各项比较: 均 $P<0.01$

表4 MoCA评分与Hcy、hs-CRP水平的相关性分析

项目	Hcy		hs-CRP	
	r 值	P 值	r 值	P 值
空间定向力	-0.244	>0.05	-0.281	>0.05
时间定向力	-0.195	>0.05	-0.232	>0.05
语言	-0.277	>0.05	-0.268	>0.05
记忆	-0.326	>0.05	-0.256	>0.05
视结构	-0.681	<0.01	-0.693	<0.01
执行功能	-0.674	<0.01	-0.706	<0.01
计算力	-0.658	<0.01	-0.714	<0.01
注意力	-0.712	<0.01	-0.721	<0.01
MoCA总分	-0.723	<0.01	-0.738	<0.01

的脑白质微结构被破坏而不完整,引起微出血以及腔隙性脑梗死等,迄今尚无治疗脑小血管疾病的特效药^[6]。脑小血管疾病患者发生认知障碍后,会出现回忆能力下降、语言不流利、注意力减退、信息处理速度缓慢等情况,使用MoCA评分可了解患者认知功能障碍的敏感性。患者发生脑小血管病的主要原因是血管内皮功能受到损害,正常的内皮细胞调节血脑屏障功能及脑部的血流,它受到损伤后有较多的细胞因子尤其是单核细胞转移到血管内皮下方,促使炎性细胞反应^[7]。Hcy为含硫氨基酸,不能从食物中得到,主要是人体蛋氨酸经过肾脏及肝脏等发生转甲基反应形成的代谢物。在人体中Hcy的代谢主要通过转硫基途径、蛋氨酸循环途径,任何的代谢和辅助因子所需要的酶减少均可引起血浆Hcy水平升高^[8],从而降低一氧化氮合成酶的免疫活性及人体内皮依赖性血管舒张反应,引发内皮损伤,最终引起血管内皮功能障碍。此外,还会导致内皮细胞斑片状脱落,形成血小板凝聚,产生血栓。高水平的Hcy还可促使血管内膜中层增厚,加速人体血管平滑肌细胞生长。血管壁增厚会影响血管扩张能力,还会降低血管舒张功能。因而,高水

平的Hcy促使患者的大脑内小动脉硬化,进一步引发脑萎缩及脑缺血坏死等,最终损害认知功能。本文结果显示,3组的HDL、LDL、TG、TC、Cr、UA水平差异无统计学意义($P>0.05$);认知功能正常组、认知功能障碍组的MoCA评分及Hcy水平低于对照组($P<0.01$),hs-CRP水平高于对照组($P<0.01$);认知功能障碍组Hcy、hs-CRP水平高于认知功能正常组($P<0.01$),MoCA评分低于认知功能正常组($P<0.01$)。MoCA评分中的视结构、执行功能、计算力、注意力、MoCA总分与Hcy、hs-CRP水平呈负相关($P<0.05$),提示Hcy、hs-CRP水平越高,患者的语言表达及执行能力等功能越差。对脑小血管疾病患者Hcy和hs-CRP水平进行检测,有助于评估患者的认知功能,做到早发现、早干预,改善生活质量。

参考文献:

- [1] 唐世发,李玉宝,何迎东,等.老年高血压合并脑小血管病对认知功能的影响[J].中华高血压杂志,2019,204(3): 274-277.
- [2] 崔颖,刘斌,董亚楠,等.缺血性脑小血管病患者脂蛋白a、纤维蛋白原和D-二聚体与血管性认知障碍的相关性[J].中华行为医学与脑科学杂志,2019,28(4): 331-336.
- [3] 韩京军,张艳伟,张晶,等.缺血性心脑血管疾病与诱导型一氧化氮合酶基因多态性的关系[J].中华实验外科杂志,2017,34(12): 2236-2239.
- [4] 邢秀颖,袁俊亮.脑小血管病患者认知功能障碍的临床特征[J].中华行为医学与脑科学杂志,2018,27(1): 35-39.
- [5] 袁俊亮,李譔婷,王双坤,等.脑小血管病与认知功能障碍[J].中华行为医学与脑科学杂志,2018,27(3): 285-288.
- [6] 杨林飞,陈敏,张婷,等.同型半胱氨酸水平与高血压患者冠状动脉病变程度和性质的关系[J].中华高血压杂志,2018,933(6): 586-589.
- [7] 王继辉,陈小东,廖金池,等.非呼吸相关睡眠片段化对脑小血管病认知功能的影响[J].中华医学杂志,2019,99(9): 653-657.
- [8] 中华医学会老年医学分会老年神经病学组,脑小血管病认知功能障碍诊疗指南中国撰写专家组.脑小血管病相关认知功能障碍中国诊疗指南(2019)[J].中华老年医学杂志,2019,38(4): 345-354.