

• 临床检验研究论著 •

# 老年轻度认知功能障碍与血清总同型半胱氨酸、血脂水平相关性分析

肖传宇, 侯文华, 谢 强

(枣阳市第一人民医院检验科, 湖北枣阳 441200)

**摘要:**目的 观察老年轻度认知功能障碍(MCI)与血清总同型半胱氨酸(tHcy)、血脂水平之间的关系。方法 测定 50 例老年 MCI 患者(MIC 组)和 50 例年龄相匹配的健康者(对照组)血清总胆固醇(TC)、三酰甘油(TG)、高密度脂蛋白(HDL)、低密度脂蛋白(LDL)及血清 tHcy 水平。结果 MCI 组患者血清 TC、TG、HDL、LDL 的水平分别为(5.72±1.25)mmol/L、(1.90±0.31)mmol/L、(1.03±0.12)mmol/L、(3.97±1.02)mmol/L;对照组健康者相应指标分别为(4.27±1.04)mmol/L、(1.21±0.17)mmo/L、(1.34±0.25)mmol/L、(3.03±1.00)mmol/L。MCI 组 TC、LDL、TG 均明显高于对照组,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。MCI 组血清 tHcy 水平明显高于对照组( $P<0.05$ )。血清 Hcy、血脂对预测 MCI 具有价值( $P<0.05$ )。Logistic 多因素回归分析提示血浆 Hcy、血脂是 MCI 的影响因素。结论 MCI 患者存在明显的脂质代谢紊乱及高同型半胱氨酸血症, Hcy、TC、LDL、TG 可能对 MCI 的发病有一定的影响,而 HDL 与 MCI 发病可能无关联。

**关键词:**轻度认知功能障碍; 同型半胱氨酸; 血脂

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2014.04.019

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2014)04-0426-03

## Relation between total homocysteine, blood lipid level and mild cognitive impairment

Xiao Chuanyu, Hou Wenhua, Xie Qiang

(Department of Clinical Laboratory, the First People's Hospital of Zaoyang City, Zaoyang, Hubei 441200, China)

**Abstract:**Objective To investigate the relation between total homocysteine, blood lipid level and mild cognitive impairment (MCI). **Methods** The serum levels of total cholesterol(TC), triglyceride(TG), high density lipoprotein (HDL), low density lipoprotein (LDL) and total Homocysteine(tHcy) were measured in 206 MCI patients(MIC Group) and 325 age-matched normal controls(Conrol Group). **Results** The serum levels of TC, TG, HDL and LDL in MCI Group were(5.72±1.25)mmol/L, (1.90±0.31)mmol/L, (1.03±0.12)mmol/L, (3.97±1.02)mm/L respectively, while (4.27±1.04)mmol/L, (1.21±0.17)mmo/L, (1.34±0.25)mmol/L, (3.03±1.00)mmol/L in Control Group. There was a significant difference in the serum levels of TC, LDL and TG between the 2 groups( $P<0.05$ ). ROC curve showed tHcy level was valuable predicting the occurrence of MIC patients( $P<0.05$ ). Logistic regression analysis showed that TC, TG, HDL, LDL and tHcy were independent risk factors of mild cognitive impairment patients. **Conclusion** Metabolic disturbance of serum lipids, tHcy existed in patients with MCI. THcy, TC, LDL and TG may increase me risk for the onset of MCI, while HDL may not.

**Key words:** mild cognitive impairment; homocysteine; blood lipid

随着我国人口老龄化,老年疾病越来越受到人们的重视,认知功能障碍疾病是其中之一。轻度认知功能障碍(MCI)是介于正常老化与早期痴呆之间的一种状态,有记忆障碍或认知损害但未达到痴呆诊断标准<sup>[1]</sup>。同型半胱氨酸(Hcy)是体内甲硫氨酸循环代谢过程中产生的一种含硫氨基酸。近年来, Hcy 与认知障碍的关系是国内外研究热点,多数学者认为高同型半胱氨酸血症是痴呆和阿尔茨海默病(AD)的危险因素<sup>[2]</sup>。脂质代谢紊乱与心脑血管病密切相关,而其与老年 MCI 的关系尚不清楚。为此笔者研究了 50 例 MCI 患者血脂、血清总 Hcy(tHcy)的变化规律,旨在探讨血脂、Hcy 与 MCI 的关系,为 MCI 的早期诊断、治疗提供依据。

### 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 收集 2010 年 1 月至 2013 年 1 月本院神经内科 MCI 患者,纳入研究的 MCI 患者 50 例均符合国际 MCI 工作组标准和欧洲 AD 联合工作组标准<sup>[3]</sup>:(1)主诉记忆力障碍(有知情者证实)且有客观记忆受损依据;(2)日常基本能力正常,复杂的工具性日常能力可以有轻微损害;(3)无痴呆。简易精神状态检查量表(MMSE)评分大于或等于 24 分、临床痴呆评定量表(CDR)=0.5。对照组 50 例为同期于本院体检健康

的非痴呆老年人,入组时 MMSE 评分均在 28 分以上,CDR=0。治疗组 50 例,男 29 例,女 21 例;年龄 56~75,平均(65.5±10.9)岁。对照组 50 例,男 24 例,女 26 例;年龄 54~73,平均(63.5±8.9)岁。两组年龄、性别、文化程度等一般情况的比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ ),具有可比性。所有纳入研究者无遗传病家族史、无血缘关系,均排除了肾病、甲状腺功能减退、急性心肌梗死、卒中急性期和感染性疾病等继发血脂代谢异常的疾病。所有参加研究人员均是神经内科及检验科医生,而且均经过统一培训,采用相同的诊断标准。

**1.2 方法** 所有研究对象在采血前 2 月停止使用各种维生素及影响血脂、血清 tHcy 的药物,禁食 12 h 后清晨肘静脉穿刺抽取空腹静脉血 3 mL,迅速置于冰上,于 1 h 内离心分离血清,放于-80℃冰箱保存待测。用常规酶法测定血清总胆固醇(TC)、三酰甘油(TG)、高密度脂蛋白(HDL)、低密度脂蛋白水平(LDL)。测定均采用全自动生化分析仪进行,按国家血脂测定标准进行并有严格的质量控制;血清 tHcy 采用免疫透光度比浊法测定(奥林巴斯 AU2700 蛋白分析仪),试剂为浙江夸克生物科技有限公司产品。

**1.3 统计学处理** 采用 SPSS17.0 软件进行统计处理。计量

数据以  $\bar{x} \pm s$  表示, 组间性别比较采用 *t* 检验; 采用受试者工作曲线(ROC)预测血脂、血清 tHcy 的诊断价值, 并对其危险因素进行 Logistic 多因素回归分析。  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结 果

两组血脂、血清 tHcy 水平比较, MCI 组患者血浆 TC、TG 和 LDL 水平均明显高于对照组, 差异均有统计学意义 ( $P < 0.05$ ); HDL 水平两组间的比较, 差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。见表 1、附图 1(见《国际检验医学杂志》网站首页“论文

附件”)。血脂、血清 tHcy 水平与 MCI 的相关性分析显示, tHcy 预测 MCI 的 ROC 曲线下面积为 0.927, 95%CI 为 0.875~0.980, 标准误为 0.027, 提示 tHcy 对轻度 MCI 具有较强的预测价值。血脂各项指标可预测 MCI ( $P < 0.05$ ), 提示血脂对轻度 MCI 具有一定的预测价值。见附图 2(见《国际检验医学杂志》网站首页“论文附件”)。MCI 多因素分析显示 TC、TG、LDL 及 tHcy 均为 MCI 的危险因素 ( $P < 0.05$ ), 其中 tHcy 回归系数  $\beta$  值最大, OR 值最高, 见表 2。

表 1 两组间血脂、tHcy 水平的比较 (mmol/L)

组别	n	TC	TG	LDH	HDL	tHcy
MCI 组	50	5.72±1.25	1.90±0.31	3.97±1.02	1.03±0.12	0.02±0.001
对照组	50	4.27±1.04	1.21±0.17	3.03±1.00	1.34±0.25	0.02±0.000
<i>t</i>	—	12.11	9.29	6.71	7.35	10.28
<i>P</i>	—	<0.05	<0.05	<0.05	>0.05	<0.05

—: 无数据。

表 2 MIC 多因素 Logistic 多因素回归分析

参数	$\beta$ 值	SE	Wald 值	OR 值	95%CI
TC	0.31	0.029	4.26	1.11	0.848~0.959
TG	0.37	0.063	5.43	1.56	0.676~0.924
LDL	0.25	0.024	4.17	1.07	0.061~0.235
tHcy	0.85	0.087	8.74	3.39	0.875~0.980

## 3 讨 论

2005 年制定的《中国防治认知功能障碍专家共识》, 提出了 MCI 及其分型。MCI 指有记忆障碍和(或)轻度的其他认知功能障碍, 但个体的社会职业或日常生活功能未受影响, 亦不能由已知的医学或神经精神疾病解释, 是介于正常老化与轻度痴呆之间的一种临床状态<sup>[4]</sup>。MCI 如不能得到及时、正确治疗可发展为老年痴呆症。确定 MCI 最重要的临床意义在于早期发现和早期干预, 以延迟或阻止痴呆的发生、发展。

高同型半胱氨酸血症是心脑血管病的独立危险因素, 是痴呆的可能危险因素。Hcy 可能通过血管损伤、对脑微血管内皮毒性损伤、破坏血脑屏障、影响凝血纤溶等多种机制影响认知功能<sup>[5]</sup>。国外有 Hcy 与 MCI、年龄相关性认知功能下降、痴呆的相关研究<sup>[6]</sup>。国内仅见 Hcy 与脑梗死、AD 的相关研究。而关于 Hcy 水平与 MCI 相关性的研究在国内外鲜见文献报道<sup>[7]</sup>。本研究显示, MCI 组 tHcy 水平高于对照组, tHcy 水平升高对 MCI 具有一定的预测价值, Logistic 多因素回归分析显示 tHcy 升高是 MCI 危险因素, 这与国内外研究结果相一致, 可用于预测健康老年人认知能力下降<sup>[8-9]</sup>。

目前研究认为, 能量代谢障碍、葡萄糖利用减少、蛋白质合成异常、神经递质改变、胆碱能受体缺失、脑白质损害等是认知功能障碍的病理生理基础。脂质代谢紊乱可能通过降低患者脑血流量而影响患者脑卒中后的认知功能, 提示降脂治疗可能改善脑卒中后的认知功能。本研究发现 MCI 与血脂代谢紊乱有密切关系, MCI 组 TC、TG、LDL 水平明显高于对照组, HDL 水平明显低于对照组。同时, ROC 曲线分析表明血脂各项指标水平对 MCI 具有一定的预测价值, Logistic 多因素回归分析显示 TC、TG、LDL 是 MCI 的危险因素, 提示 MCI 的发生、发

展与血脂关系密切。血脂水平升高导致认知功能障碍的机制可能是血脂可导致脑动脉内皮功能受损, 加速动脉粥样硬化, 减少脑血流量, 使脑代谢功能受损, 进而增加患认知功能障碍及痴呆的危险性。

总之, 本研究发现老年人轻度认知障碍发生与高同型半胱氨酸血症、血脂水平相关。定期复查高 Hcy、血脂生物学指标, 及早发现 MCI 患者, 予以早期干预、治疗是非常必要的。

## 参考文献

- [1] Ebady SA, Arami MA, Shafigh MH. Investigation on the relationship between diabetes mellitus type 2 and cognitive impairment [J]. *Diabetes Res Clin Pract*, 2008, 82(3): 305-309.
- [2] Isobe C, Murata T, Sato C, et al. Increase of total homocysteine concentration in cerebrospinal fluid in patients with Alzheimer's disease and Parkinson's disease [J]. *Life Sci*, 2005, 77(15): 1836-1843.
- [3] Schafer JH, Glass TA, Bolla KI, et al. Homocysteine and cognitive function in a population-based study of older adults [J]. *J Am Geriatr Soc*, 2005, 53(3): 381-388.
- [4] 雷小峰. 高同型半胱氨酸血症对血管性认知障碍患者认知功能的影响 [J]. *中西医结合心脑血管病杂志*, 2009, 7(7): 868-869.
- [5] 李波, 邓静静. 高同型半胱氨酸血症与轻度血管性认知损害关系的临床研究 [J]. *中国实用神经疾病杂志*, 2010, 13(5): 57-58.
- [6] Mccaddon A, Hudson P, Davies G, et al. Homocysteine and cognitive decline in healthy elderly [J]. *Dement Geriatr Cogn Disord*, 2001, 12(5): 309-313.
- [7] Luo Y, Zhou X, Yang X, et al. Homocysteine induces tau hyperphosphorylation in rats [J]. *Neuroreport*, 2007, 18(18): 2005-2008.
- [8] Haan MN, Miller JW, Aiello AE, et al. Homocysteine, B vitamins, and the incidence of dementia and cognitive impairment: results from the Sacramento Area Latino Study on Aging [J]. *Am J Clin Nutr*, 2007, 85(2): 511-517.
- [9] 杨昊翔, 尹力勇. 高同型半胱氨酸血症与老年人轻度认知功能障碍相关性研究 [J]. *河北医药*, 2011, 33(11): 1723-1724.