

老年高脂血症患者血清 HbA1c, HCY 水平 与认知功能障碍的关系*

权青云, 赵敏, 张贵云, 张克举, 孙 鹏, 张 愉 (武警陕西省总队医院干部病房, 西安 710054)

摘要:目的 探讨老年高脂血症患者糖化血红蛋白(glycosylated hemoglobin, HbA1c)、同型半胱氨酸(homocysteine, HCY)与认知功能障碍的相关性。方法 将2017年1月~2018年10月就诊武警陕西总队医院的高脂血症患者228例纳入研究,检测患者HbA1c和HCY。依据简易智力量表评分(MMSE)及蒙特利尔认知评分(MoCA)检测结果,分为无认知障碍(169例)和认知障碍组(59例)。结果 认知障碍组HbA1c显著高于无认知障碍组($5.12\% \pm 1.73\%$ vs $4.51\% \pm 1.12\%$),差异有统计学意义($t = -3.121, P = 0.002$),认知障碍组HCY显著高于无认知障碍组(11.18 ± 3.60 mmol/L vs 10.32 ± 1.25 mmol/L),差异有统计学意义($t = -2.670, P = 0.004$)。结论 HbA1c, HCY与认知功能障碍的发生有密切的关系,提示在高脂血症患者中,应重视监测HbA1c和HCY并进行积极干预,对认知功能障碍的发生有重要的临床意义。

关键词:高脂血症;糖化血红蛋白;同型半胱氨酸;认知功能障碍

中图分类号:R749.16;R446.112 文献标志码:A 文章编号:1671-7414(2019)03-134-03

doi:10.3969/j.issn.1671-7414.2019.03.034

Relationship between Glycosylated Hemoglobin, Homocysteine Levels and Cognitive Impairment in Elderly Patients with Hyperlipidemia

QUAN Qing-yun, ZHAO Min, ZHANG Gui-yun, ZHANG Ke-ju, SUN Juan, ZHANG Yu
(Wards for Offices, Shaanxi Armed Police Corps Hospital, Xi'an 710054, China)

Abstract: Objective To investigate the correlation between glycosylated hemoglobin (HbA1c), Homocysteine (HCY) and cognitive impairment in elderly patients with hyperlipidemia (HLP). **Methods** 228 hyperlipidemia patients admitted to Shaanxi Armed Police Corps Hospital from January 2017 to October 2018 were included in the study, HbA1c and HCY were detected. According to the mini-mental state examination (MMSE) and Montreal cognitive assessment scale (MoCA), the patients were divided into two groups, 169 cases without cognitive impairment and 59 cases with cognitive impairment. **Results** HbA1c in the cognitive impairment group was significantly higher than the non-cognitive impairment group ($5.12\% \pm 1.73\%$ vs $4.51\% \pm 1.12\%$, $t = -3.121, P = 0.002$). HCY in the cognitive impairment group was significantly higher than the non-cognitive impairment group (11.18 ± 3.60 mmol/L vs 10.32 ± 1.25 mmol/L, $t = -2.670, P = 0.004$) respectively. **Conclusion** HbA1c and HCY were closely related to the occurrence of cognitive impairment, suggesting that in patients with HLP, it is of great clinical significance to pay attention to the monitoring of HbA1c and HCY and carry out active intervention for the occurrence of cognitive impairment.

Keywords: hyperlipidemia; glycosylated hemoglobin; homocysteine; cognitive impairment

认知功能障碍是老年人群中普遍发生的老年病,严重影响老年人的身心健康及生存质量^[1]。多项研究证实认知功能障碍是多因素影响的结果,其中,高脂血症(hyperlipidemia, HLP)与认知功能障碍之间的关系已经引起临床医生的关注;也有多项临床研究表明糖化血红蛋白(glycosylated hemoglobin, HbA1c)升高、高同型半胱氨酸(homocysteine, HCY)与认知功能障碍的发生有密切相关性^[2]。早期识别和对认知功能障碍的影响因素进行干预,可以减少其发病率,提高患者生活质量。本研究旨在高脂血症患者中,探讨HbA1c, HCY与认知功能障碍的相关性,为早期干预糖脂代谢紊

乱及降低HCY,降低认知功能障碍发病率提供重要的实验室依据。

1 材料与方法

1.1 研究对象 2017年1月~2018年10月期间就诊于武警陕西总队医院的高脂血症患者228例,其中男性120例,女性108例;年龄 69.3 ± 8.2 岁(其中年龄最小65岁,最大79岁),均符合2016版欧洲血脂异常管理指南^[3],依据简易智力量表(MMSE)以及蒙特利尔认知评分(MoCA),将患者分为无认知障碍(169例,男性91例,年龄 68.8 ± 7.81 岁;女性78例,年龄 67.9 ± 8.2 岁)和认知障碍组(59例,男性31例,年龄 67.3 ± 5.02 岁;女性

* 基金项目:武警陕西总队医院科研立项,项目编号:YNKY LX-2017005。

作者简介:权青云(1973-),女,在读博士,副主任医师,研究方向:神经病学和老年病学, E-mail: 13669261090@163.com。

通讯作者:张 愉(1977-),女,学士,主治医师,研究方向:老年病学, E-mail: 1583094500@qq.com。

28例,年龄 67.3 ± 5.0 岁),两组年龄比较,差异无统计学意义($t=0.744, P>0.05$)。排除标准:①家族遗传性高脂血症;②超过MMSE以及MoCA评分的痴呆;③严重心、肝、肾功能损害者及精神疾病史者;④急性脑血管疾病者;⑤各种原因不能配合者。所有研究对象均签署知情同意书。

1.2 仪器及标准 血脂检测采用美国贝克曼LX20全自动生化分析仪;HbA1c测定采用高效液相色谱(HPLC)法检测,参考值范围:5.5%~6%;HCY测定应用北京九强生物技术股份有限公司生产的HCY测定试剂盒,检测应用日立7600全自动生化分析仪,参考值范围 <10 mmol/L。

1.3 方法 所有研究对象于空腹12h后采集空腹静脉血4ml,测定HbA1c和HCY。并由有经验的专科医师对所有研究对象进行MMSE以及MoCA评分。MMSE量表21~27分者为认知障

碍组。

1.4 统计学分析 采用SPSS20.0软件包进行统计分析。计量数据采用均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用两独立样本 t 检验, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组TC, TG, LDL-C和HDL-C水平的比较 见表1。两组TC, TG, LDL-C, HDL-C水平比较,差异均无统计学意义(均 $P>0.05$)。

2.2 两组HbA1c, HCY水平的比较 认知障碍组HbA1c显著高于无认知障碍组($5.12\% \pm 1.73\%$ vs $4.51\% \pm 1.12\%$),差异有统计学意义($t=-3.121, P=0.002$);认知障碍组HCY显著高于无认知障碍组(11.18 ± 3.60 mmol/L vs 10.32 ± 1.25 mmol/L),差异有统计学意义($t=-2.670, P=0.004$)。

表1 两组血清TC, TG, LDL-C, HDL-C水平比较($\bar{x} \pm s$, mmol/L)

项目	无认知障碍组($n=169$)	认知障碍组($n=59$)	t 值	P 值
TC	1.70 ± 1.12	1.53 ± 1.10	-1.059	0.156
TG	5.49 ± 0.12	5.65 ± 1.51	-1.330	0.068
HDL-C	1.06 ± 0.16	1.09 ± 0.32	-0.943	0.183
LDL-C	3.39 ± 0.61	3.52 ± 0.86	-1.298	0.074

3 讨论 随着血脂异常的发生率逐年上升,越来越多的研究证实血脂异常与动脉粥样硬化、心脑血管疾病、认知功能障碍以及阿尔兹海默病等多种疾病都存在密切关系^[4]。认知功能障碍的危险因素有年龄、低教育水平、独居或丧偶、经济不独立,不良的饮食习惯、吸烟、基因型等,同时与多种疾病,如高血压、糖尿病、血脂异常等有密切的相关性^[5]。MMSE^[6]和MoCA^[7]是临床上最常用的评估认知障碍的量表,利用量表测查可以早期识别、早期诊断认知功能障碍。

汪峰等^[8]人通过动物实验研究表明糖尿病并发认知功能障碍,其认知功能障碍的程度随着糖尿病的病程延长呈进行性加重。HbA1c是评价糖尿病人血糖水平及糖尿病严重程度的主要指标之一,是血中葡萄糖与红细胞的血红蛋白通过非酶促作用将糖基加到蛋白质的氨基酸基团上,生成HbA1c是不可逆的。当HbA1c升高时,可使红细胞黏度升高、流动性差、变形能力明显降低,使血管舒缩能力受损,持续高血糖会改变红细胞对氧的亲合力,组织与细胞缺氧加剧,促使认知功能损伤^[9-10]。本研究显示,老年高脂血症患者认知障碍组的HbA1c比无认知功能障碍组明显高,提示在老年高脂血症患者中,HbA1c越高,发生认知功能障碍的可能性越大。

HCY是一种含硫氨基酸,是蛋氨酸和半胱氨酸代谢过程中的中间产物,也是腺苷蛋氨酸水平反应的产物,在正常情况下人体血浆中HCY的含量很低。研究发现,动脉粥样硬化与高HCY血症具有密切的相关性^[11],HCY可以通过抑制超氧化物歧化酶的活性而削弱机体抗氧化的能力,造成血管内皮细胞过氧化损伤,从而加剧动脉粥样硬化的进展^[12]。补充叶酸和维生素B12可以有效地降低HCY水平,改善动脉粥样硬化程度。本实验表明,老年高脂血症患者认知功能障碍组的HCY水平比无认知功能障碍组明显升高,提示HCY水平是认知功能障碍发生的独立危险因素,与王晖等^[13]人研究表明HCY水平与老年认知功能障碍有密切关系是一致的。

综上所述,若要减少高脂血症患者的认知功能损伤,预防疾病恶化,就需要明确其认知功能损伤的主要危险因素及可控制因素,及时给予预防。本研究已经明确HbA1c, HCY水平与高脂血症患者的认知功能障碍的相关性,同时已知HbA1c及HCY是临床上可控制的指标,通过严格控制血糖,减少血糖波动达到降低HbA1c水平,通过补充叶酸、维生素B12能够有效地降低HCY水平。因此,临床上对高脂血症患者,应高度重视,尽早明确HbA1c和HCY水平,及早干预,预防认知功能损

害的发生,提高患者的生活质量,减轻家庭及社会负担。

参考文献:

- [1] 戈改真,汤哲,马丽娜.老年轻度认知功能障碍的相关因素研究[J].中国老年学杂志,2009,29(13):1718-1720.
GE Gaizhen, TANG Zhe, MA Lina. Study on the related factors of mild cognitive impairment in the elderly[J]. Chinese Journal of Gerontology, 2009, 29(13):1718-1720.
- [2] CHO AH, KILLEYA-JONES LA, ODANIEL JM, et al. Effect of genetic testing for risk of type 2 diabetes mellitus on health behaviors and outcomes: study rationale, development and design[J]. BMC Health Serv Res, 2012, 12(1):16.
- [3] 王伟,周玉杰,王绿娅.2016版欧洲血脂异常管理新指南解读[J].心肺血管病杂志,2017,36(3):230-233.
WANG Wei, ZHOU Yujie, WANG Lüya. 2016 Interpretation of new European guidelines for management of dyslipidemia[J]. Journal of Cardiopulmonary of Pulmonary Diseases, 2017, 36(3):230-233.
- [4] 刘国栋,王桦,汪琦,等. APOE 基因多态性与血脂异常相关性分析[J].武汉大学学报(医学版),2017,38(2):267-270.
LIU Guodong, WANG Hua, WANG Qi, et al. Apolipoprotein gene polymorphism and its effect on plasma lipids[J]. Medical Journal of Wuhan University(Medical Sciences), 2017, 38(2):267-270.
- [5] 黄辛,王兆琴,张炜,等.高龄老年患者轻度认知功能障碍分析及临床对策[J].临床和实验医学杂志,2015,14(22):1856-1858.
HUANG Xin, WANG Zhaoqin, ZHANG Wei, et al. Risk factors of mild cognitive impairment in veryold patients[J]. Journal off Clinical and Experimental Medicine, 2015, 14(22):1856-1858.
- [6] FOLSTEIN M F, FOLSTEIN S E, MCHUGH P R. Mini-mental state. A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician[J]. J Psychiatr Res, 1975, 12(3):189-198.
- [7] NASREDDINE Z S, PHILLIPS N A, BEDLIRIAN V, et al. The montreal cognitive assessment MoCA a brief screening tool for mild cognitive impairment[J]. J Am Geriatr Soc, 2005, 53(4):695-699.
- [8] 汪峰,何玉,刘宓,等.糖尿病认知功能障碍大鼠模型的建立及其认知功能障碍观察[J].重庆医学,2015,44(16):2234-2236.
WANG Feng, HE Yu, LIU Mi, et al. The establishment of the diabetic model with cognitive dysfunction and the observation of cognitive dysfunction in the diabetic rats[J]. Chongqing Medical Journal, 2015, 44(16):2234-2236.
- [9] 李友建,顾桂兰,王志勇,等.糖化血红蛋白在脑血管疾病中的临床应用的探讨[J].现代检验医学杂志,2014,29(2):146-148.
LI Youjian, GU Guilan, WANG Zhiyong, et al. Clinical application of glycosylated hemoglobin in the cerebrovascular disease[J]. J Mod Lab Med, 2014, 29(2):146-148.
- [10] 杨颖,景临林,马慧萍,等.缺氧致认知功能障碍的机制及其防治研究[J].医学综述,2018,24(13):2537-2542.
YANG Ying, JING Linlin, MA Huiping, et al. Study on mechanism and prevention and treatment of cognitive dysfunction induced by hypoxia[J]. Medical Recapitulate, 2018, 24(13):2537-2542.
- [11] FU Hongjuan, ZHAO Libo, XUE Jujun, et al. Elevated serum homocysteine (HCY) levels may contribute to the pathogenesis of cerebral infarction[J]. J Mod Neurosci, 2015, 56(3):553-561.
- [12] 赵佳,左林,姚创利,等.冠心病患者血清同型半胱氨酸水平与氧化应激的关系研究[J].现代检验医学杂志,2016,31(5):27-29.
ZHAO Jia, ZUO Lin, YAO Chuangli, et al. Study on the relationship between serum homocysteine levels and oxidative stress in patients with coronary heart disease[J]. Journal of Modern Laboratory Medicine, 2016, 31(5):27-29.
- [13] 王晖,张勇,钱岚,等.老年认知功能障碍的预警因素[J].中国老年学杂志,2013,33(18):4596-4597.
WANG Hui, ZHANG Yong, QIAN Lan, et al. Early warning factors of cognitive dysfunction in the elderly[J]. Chinese Journal of Gerontology, 2013, 33(18):4596-4597.

收稿日期:2019-04-03

修回日期:2019-04-28