

老年高血压患者血清胱抑素 C 水平与认知障碍的相关性研究

赵晓娟, 权青云, 张 愉

(武警陕西总队医院干部病房, 西安 710054)

摘要:目的 研究老年高血压患者血清胱抑素 C(cystatin-C, Cys-C)水平与认知障碍的相关性。方法 将2017年10月~2019年3月就诊于武警陕西总队医院门诊及住院的老年高血压患者320例纳入研究,检测患者血清胱抑素 C水平。依据简易智力量表评分结果,分为无认知障碍组(256例)和认知障碍组(64例)。结果 认知障碍组收缩压及舒张压均高于无认知障碍组,差异有统计学意义($t = -2.993, -2.063, P = 0.005, 0.05$)。认知障碍组血清胱抑素 C水平显著高于无认知障碍组,差异有统计学意义($t = -3.567, P = 0.001$)。结论 老年高血压患者发生认知障碍与血清胱抑素 C水平及血压的高低有密切的相关性,提示在临床工作中,应重视积极控制血压并监测血清胱抑素 C水平,对预防认知障碍的发生、发展有重要的临床意义。

关键词:高血压;血清胱抑素 C;认知障碍

中图分类号:R544.1;R446.112 文献标识码:A 文章编号:1671-7414(2020)01-136-03

doi:10.3969/j.issn.1671-7414.2020.01.036

Correlation between Serum Cystatin-C Level and Cognitive Impairment in Elderly Patients with Hypertension

ZHAO Xiao-juan, QUAN Qing-yun, ZHANG Yu

(Cadre's for Offices, Armed Police Corps Hospital of Shaanxi, Xi'an 710054, China)

Abstract: Objective To study the correlation between serum cystatin-C (Cys-C) level in elderly patients with hypertension and cognitive impairment. **Methods** 320 hypertension patients admitted to Shaanxi Armed Police Corps Hospital outpatient and hospitalization from October 2017 to March 2019 were included in the study, and Cys-C were measured. Based on the simple intelligence scale, the patients were divided into two groups, 256 cases without cognitive impairment and 64 cases with cognitive impairment. **Results** Systolic and diastolic blood pressure in the group with cognitive impairment were significantly higher than the non-cognitive impairment group ($t = -2.993, -2.063, P = 0.005, 0.05$). The serum Cys-C level in the group with cognitive impairment was significantly higher than the non-cognitive impairment group, and the difference was statistically significant ($t = -3.567, P = 0.001$). **Conclusion** Cognitive impairment in elderly patients with hypertension is closely related with serum Cys-C level and blood pressure. It suggested that attention should be paid to the active control of blood pressure and monitoring of serum Cys-C levels in clinical work. It has important clinical significance to prevent the occurrence and development of cognitive impairment.

Keywords: hypertension; serum cystatin-C; cognitive impairment

随着社会老龄化,认知障碍的发病率逐年升高,严重影响患者的身心健康及生存质量^[1],查找必要的生物标志物以及危险因素,用于临床医生早期诊断认知障碍治疗具有重要意义^[2]。多项研究结果证实认知障碍是多种因素影响的结果,其中,高血压病与认知障碍之间的关系已经得以证实^[3];也有多项临床研究表明血清胱抑素 C(Cystatin-C, Cys-C)与认知障碍的发生有直接关

系^[4]。早期识别并对认知功能障碍的影响因素进行干预,可以减少认知障碍的发病率,改善患者的生活质量。本研究旨在探讨老年高血压患者血清 Cys-C 水平与其发生认知障碍的相关性,分析其临床意义,为减少认知障碍发病率提供有力的依据。

1 材料与方法

1.1 研究对象 收集2017年10月~2019年3

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

作者简介:赵晓娟(1972-),女,学士,主治医师,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。

月期间就诊于武警陕西总队医院门诊及住院的高血压患者320例,男性178例,女性142例;年龄 $72.5 \pm 4.2(68 \sim 81)$ 岁,均符合《中国高血压防治指南2010》中高血压病的诊断标准^[5],依据简易智力量表(MMSE)评分结果,将患者分为2组,无认知障碍组256例(男性142例,年龄 72.1 ± 5.3 岁,女性114例,年龄 71.8 ± 5.9 岁)和认知障碍组64例(男性36例,年龄 72.3 ± 4.8 岁,女性28例,年龄 71.2 ± 5.2 岁),两组年龄比较,差异无统计学意义($t = 0.877, P = 0.4$)。排除标准:①继发性高血压;②代谢综合征,糖尿病,脑血管病,冠心病;③恶性肿瘤,颅内占位,严重心肝肾功能不全,严重帕金森病;④抑郁症或焦虑症,甲状腺功能减退,酒精依赖;⑤脑外伤后认知功能减退,超过MMSE评分的痴呆;⑥其他原因不能配合检查者。所有患者及家属均签署知情同意书。

1.2 试剂和仪器 利用美国Roche公司全自动生化分析仪,采用电化学发光法检测血清Cys-C,试剂为Roche公司血清Cys-C试剂盒,参考范围为 $0 \sim 1.03 \text{ mg/L}$ 。

1.3 方法 ①由专人用台式水银血压计测量所有患者的血压,于安静状态下,休息15min后取平卧位,测右上肢肱动脉血压,血压连续测量3次,取平均值。②所有患者于空腹12h后采集静脉血4ml,用于测定血清Cys-C水平。③由培训过的专科医师对所有患者进行MMSE评分。评分标准:文盲 ≤ 17 分,小学 ≤ 20 分,中学及以上 ≤ 24 分者纳入认知障碍组。

1.4 统计学分析 采用SPSS20.0软件包进行统计分析。计量资料采用均数 \pm 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

无认知障碍组血压(收缩压: $137.2 \pm 19.2 \text{ mmHg}$,舒张压: $74.1 \pm 18.6 \text{ mmHg}$)与认知障碍组血压(收缩压: $145.3 \pm 20.1 \text{ mmHg}$,舒张压: $79.5 \pm 19.3 \text{ mmHg}$)水平比较,差异有统计学意义($t = -2.993, -2.063, P = 0.005, 0.05$)。认知障碍组血清Cys-C水平显著高于无认知障碍组($1.31 \pm 0.22 \text{ mg/L}$ vs $0.98 \pm 0.16 \text{ mg/L}$),差异有统计学意义($t = -3.567, P = 0.001$)。

3 讨论

认知障碍是老年人的高发疾病,随着人口的老龄化,其发病率呈上升趋势。认知障碍的发生,与年龄、受教育时间、独居或丧偶、经济收入、不良的生活

饮食习惯、熬夜、吸烟、基因型有关,同时与高血压、糖尿病、血脂异常、高尿酸血症、高同型半胱氨酸血症等代谢紊乱有密切关系^[6]。MMSE^[7]是临床上常用的评估认知障碍的量表之一,简单易懂,方便操作,可作为临床医务人员早期识别、早期诊断认知障碍的主要途径之一。高血压对脑组织的损害是一个缓慢而持续的过程,除了常见的脑出血、脑梗死等脑组织损伤,也会对认知功能有损伤,严重时发展为痴呆,直接影响患者的生活质量^[8]。本研究结果表明老年高血压患者发生认知障碍者血压明显高于无认知障碍者,与王莉等^[9]人的研究结果一致,有效控制血压对于防止及延缓认知障碍的发生及发展、提高生活质量具有积极的意义。

Cys-C是由Cys C(CST3)基因编码的Cys超家族成员,是由人体组织分泌的半胱氨酸蛋白酶抑制剂,是一种相对分子量较小的碱性分泌蛋白质,在体内可以结合半胱氨酸蛋白酶,通过抑制内源性半胱氨酸蛋白酶活性,调节细胞内外蛋白水解水平,具有平衡血管壁内组织蛋白酶抗蛋白酶活性的作用^[10]。Cys-C作为肾功能的生物标志物,用来评估肾小球滤过率,在肾脏疾病的早期诊断中起重要作用^[11]。近年来,研究表明Cys-C与血管功能相关,并介导血管舒张、炎症和氧化应激等反应^[12],具有抗炎功能。血清Cys-C水平异常通过促进细胞炎性因子释放,使得组织内的蛋白过度表达,加速动脉粥样硬化,与心脑血管疾病的发生、发展有直接关系^[13-14]。刘海涛等^[4]人的研究表明Cys-C可透过血脑屏障参与脑部炎症反应,与脑血管病变以及认知障碍有显著相关性,并且随着血清Cys-C水平的升高,可进一步加重认知障碍^[15]。本研究结果显示老年高血压人群中发生认知障碍患者,血清Cys-C水平明显高于无认知障碍者,考虑可能与血清Cys-C异常加重动脉粥样硬化,增加脑血管病变发病率,从而诱发并加重认知障碍有关,与以上研究结果一致。

综上所述,针对老年高血压患者,早期明确认知障碍的危险因素及预测因子,重视检测血清Cys-C水平,并积极控制血压,可减少认知障碍的发病率,有利于提高患者生活质量,减轻家庭及社会的经济负担。

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] BARBAY M, TAILLIA H, NEDELEC C C, et al. Prevalence of poststroke neurocognitive disorders using national institute of neurological disorders and stroke-canadian stroke network, VASCOG criteria (vascular behavioral and cognitive disorders), and optimized criteria of cognitive deficit [J]. Stroke, 2018, 49(5): 1141-1147.
- [3] HARING B, WU Chunyuan, COKER L H, et al. Hypertension, dietary sodium, and cognitive decline: Results from the women's health initiative memory study [J]. American Journal of Hypertension, 2016, 29(2): 202-216.
- [4] 刘海涛,张淑玲,白宏英. 血清胱抑素 C 水平与血管性认知功能障碍的相关性研究 [J]. 中国实用神经疾病杂志, 2018, 21(10): 1057-1062.
LIU Haitao, ZHANG Shuling, BAI Hongying. Relationship between serum Cystatin C level and vascular cognitive impairment [J]. Chinese Journal of Practical Nervous Diseases, 2018, 21(10): 1057-1062.
- [5] 中国高血压防治指南修订委员会. 中国高血压防治指南 2010 [J]. 中华高血压杂志, 2011, 19(8): 701-743.
Revision Committee of Guidelines on Prevention and Treatment of Hypertension in China. 2010 Chinese guidelines for the management of hypertension [J]. Chinese Journal of Hypertension, 2011, 19(8): 701-743.
- [6] 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 very old patients [J]. Journal of Clinical and Experimental Medicine, 2015, 14(22): 1856-1858.
- [7] FOLSTEIN M F, FOLSTEIN S E, MCHUGH P R. "Minimetal state": A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician [J]. Journal of Psychiatric Research, 1975, 12(3): 189-198.
- [8] 于恩彦,吴万振,任爱华,等. 轻度认知障碍进展为阿尔茨海默病患者外周血促炎细胞因子浓度变化的研究 [J]. 中华老年医学杂志, 2013, 32(7): 714-716.
YU Enyan, WU Wanzhen, REN Aihua, et al. Research on the relationship between proinflammatory cytokines and cognitive function in patients with mild cognitive impairment [J]. Chinese Journal of Geriatrics, 2013, 32(7): 714-716.
- [9] 王莉,王广. 老年高血压患者认知功能障碍影响因素的调查分析 [J]. 中国临床研究, 2018, 10(23): 32-34.
WANG Li, WANG Guang. An analysis of factors affecting of cognitive dysfunction in elderly hypertensive [J]. Clinical Journal of Chinese Medicine, 2018, 10(23): 32-34.
- [10] 蔡均均,周静,韩涛,等. 血清胱抑素 C 对肝硬化患者并发急性肾损伤的诊断价值 [J]. 中华肝脏病杂志, 2017, 25(5): 360-364.
CAI Junjun, ZHOU Jing, HAN Tao, et al. Diagnostic value of serum Cystatin C for acute kidney injury in patients with liver cirrhosis [J]. Chin J Hepatol, 2017, 25(5): 360-364.
- [11] 武冬娜,张文杰,唐招平,等. 血清 Cys C 和 24h 尿微量清蛋白定量联合检测对妊娠期糖尿病肾病的早期诊断价值 [J]. 现代检验医学杂志, 2015, 30(2): 139-141.
WU Dongna, ZHANG Wenjie, TANG Zhaoping, et al. Diagnostic value of combined measuring of serum Cystatin C and 24h urine microalbumin in early gestational diabetes kidney disease [J]. Journal of Modern Laboratory Medicine, 2015, 30(2): 139-141.
- [12] NISHIKAWA H, SUZUKI H. Possible role of inflammation and galectin-3 in brain injury after subarachnoid hemorrhage [J]. Brain Sciences, 2018, 8(2): E30.
- [13] 丁娜,张志军. 脑梗死患者认知功能障碍与血清胱抑素 C 尿酸水平的相关性分析 [J]. 成都医学院学报, 2018, 13(6): 686-689.
DING Na, ZHANG Zhijun. Correlation between cognitive impairment and levels of serum Cys C and uric acid in patients with cerebral infarction [J]. Journal of Chengdu Medical College, 2018, 13(6): 686-689.
- [14] 孔花娟,韩晓敏. 慢性肾病患者血清 Hcy, Cys-C 水平与认知功能障碍的相关性分析 [J]. 现代检验医学杂志, 2018, 33(2): 70-73.
KONG Huajuan, HAN Xiaomin. Correlation between serum levels of Hcy, Cys C and cognitive impairment in patients with chronic kidney disease [J]. Journal of Modern Laboratory Medicine, 2018, 33(2): 70-73.
- [15] 张筱英,刘萍,罗本燕. 急性腔隙性脑梗死患者血清胱抑素 C 与认知功能的相关性研究 [J]. 中国神经精神疾病杂志, 2017, 43(1): 8-12.
ZHANG Xiaoying, LIU Ping, LUO Benyan. The study on the relationship between the levels of serum Cys C and cognitive function in patients with acute cerebral lacunar infarction [J]. Chin J Nerv Ment Dis, 2017, 43(1): 8-12.

收稿日期: 2019-07-17

修回日期: 2019-10-21