

[11] GUAZZI M, NAEIJE R. Pulmonary hypertension in heart failure: pathophysiology, pathobiology, and emerging clinical perspectives [J]. J Am Coll Cardiol, 2017, 69(13): 1718-1734.

failure: pathophysiology, pathobiology, and emerging clinical perspectives [J]. J Am Coll Cardiol, 2017, 69(13):

(收稿日期: 2019-07-08 修回日期: 2019-11-02)

• 临床探讨 • DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2020.04.041

老年认知功能障碍与血清 ApoE、ApoB 及 ApoC 水平的关系分析

黄 强¹, 谭文莉², 柳 啸^{3△}

1. 上海市普陀区长寿街道社区卫生服务中心检验科, 上海 200063; 2. 上海中医药大学附属曙光医院放射科, 上海 201203; 3. 上海市第十人民医院/同济大学附属第十人民医院检验科, 上海 200072

摘 要:目的 探讨老年认知功能障碍与血清载脂蛋白(Apo)E、ApoB 及 ApoC 水平的关系。方法 采用简单随机抽样方法选择收治的疑似认知功能障碍老年患者 60 例作为研究对象, 根据有无认知功能障碍分为两组, 有认知功能障碍者为观察组, 无认知功能障碍者为对照组, 比较两组患者血清 ApoE、ApoB 及 ApoC 水平, 分析老年认知功能障碍及其严重程度与 Apo 的相关性。结果 两组患者的性别、年龄、身高、体质量及舒张压、收缩压等资料比较, 差异均无统计学意义($P > 0.05$), 观察组患者血清 ApoE、ApoB、ApoC 水平依次为 (6.44 ± 0.66) mg/dL、 (175.24 ± 21.33) mg/dL、 (9.27 ± 1.44) mg/dL, 均显著高于对照组的 (4.07 ± 0.82) mg/dL、 (112.54 ± 21.37) mg/dL、 (8.57 ± 1.73) mg/dL ($P < 0.05$); 经 Pearson 分析, 观察组患者认知功能评分与血清 ApoE、ApoB、ApoC 水平呈负相关($r = -0.748, -0.740, -0.686$, 均 $P < 0.05$)。结论 老年认知功能障碍患者血脂水平升高, 且认知功能障碍越严重, 其血清 ApoE、ApoB 及 ApoC 水平越高。

关键词: 认知功能障碍; 载脂蛋白; 老年

中图法分类号: R446.1

文献标志码: A

文章编号: 1672-9455(2020)04-0563-03

认知功能障碍是介于正常老化和早期老年痴呆之间的一种临床症状, 比正常群体更容易发生阿尔茨海默病^[1]。目前流行病学研究显示痴呆患者通常伴血脂代谢紊乱, 推测在疾病演变成痴呆的早期, 认知功能障碍阶段可能存在脂代谢异常的特点^[2-3], 而载脂蛋白(Apo)是构成血浆脂蛋白的重要成分, 参与机体内的脂类运输及代谢^[4]。故笔者猜想老年认知功能障碍与机体血清 Apo 存在一定的联系, 如有某种联系, 则为后期认知功能障碍疾病的预防及治疗提供参考信息, 具有较高的应用价值。现以 60 例疑似老年认知功能障碍患者为研究对象, 分析其认知功能障碍与血清 ApoE、ApoB 及 ApoC 水平的相关性。

1 资料与方法

1.1 一般资料 采用简单随机抽样方法选择 2017 年 7 月至 2019 年 7 月收治的疑似认知功能障碍老年患者 60 例作为研究对象, 根据有无认知功能障碍进行分组。研究对象纳入标准: (1) 年龄 ≥ 65 岁, 意识清楚, 能配合相关检查; (2) 入院时患者出现疑似认知功能障碍表现早于其他神经系统症状。排除标准: (1) 信息不全者; (2) 患有精神疾病, 或由脑外伤、中毒及重大精神创伤等导致的认知功能障碍患者; (3) 存在严重的听力或言语障碍者。

1.2 方法 患者入院后均进行实验室血清 Apo 检查、影像学检查等, 采用蒙特利尔认知功能评估量表(MoCA 量表)、汉密尔顿抑郁量表、临床痴呆评估量表等多方面评估认知功能, 以 MoCA 量表为主。该量表包括注意与集中、执行功能、语言、视结构技能、抽象思维、计算、定向力等 8 个认知领域共 11 条项目, 总分 30 分, ≥ 26 分为正常。抽取空腹外周静脉血 4 mL, 用日立 7600 型全自动生化分析仪分离血清, 采用免疫比浊法检测(北京利德曼生化技术有限公司生产的试剂盒)血清 ApoE、ApoB、ApoC 水平。

1.3 统计学处理 所有数据均录入 SPSS 22.0 进行统计学分析。计数资料以例数或百分率表示, 组间比较采用 χ^2 检验; 计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 组间比较采用 t 检验; 首先绘制血清脂蛋白表达水平与认知功能障碍评分的散点图、检验正态性, 再采用 Pearson 相关性分析进行双侧取值; 以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 两组患者基础资料比较 经检查, 确定为认知功能障碍患者 44 例, 纳入观察组, 认知功能正常的患者 16 例, 纳入对照组。两组患者的性别、年龄、身高、体质量、舒张压、收缩压等资料比较, 差异均无统计学

△ 通信作者, E-mail: wq_1973@163.com。

意义($P>0.05$)。见表 1。

表 1 两组患者基础资料比较[$n(\%)$ 或 $\bar{x}\pm s$]

组别	<i>n</i>	性别		年龄(岁)	身高(cm)	体质量(kg)	舒张压(mm Hg)	收缩压(mm Hg)
		男	女					
观察组	44	25(56.82)	19(43.18)	68.5±3.3	157.4±22.3	62.3±10.5	127.3±12.5	77.8±14.5
对照组	16	9(56.25)	7(43.75)	69.2±3.5	153.2±21.5	64.5±12.4	125.6±13.2	79.2±13.8
χ^2 或 <i>t</i>		0.002		0.326	0.651	0.684	0.458	0.225
<i>P</i>		0.996		0.745	0.518	0.297	0.645	0.739

2.2 两组患者血清 Apo 水平比较 观察组患者血清 ApoE、ApoB、ApoC 水平均显著高于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。见表 2。

表 2 两组血清 Apo 水平比较($\bar{x}\pm s$,mg/dL)

组别	<i>n</i>	ApoE	ApoB	ApoC
观察组	44	6.44±0.66	175.24±21.33	9.27±1.44
对照组	16	4.07±0.82	112.54±21.37	8.57±1.73
<i>t</i>		14.935	13.775	2.063
<i>P</i>		<0.05	<0.05	0.042

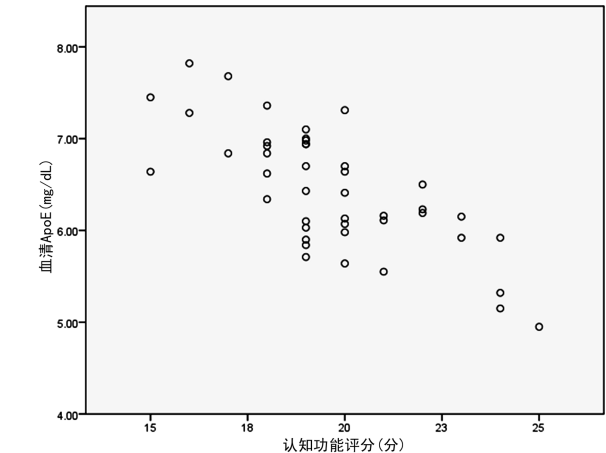


图 1 观察组患者认知功能评分与血清 ApoE 水平关系的散点图

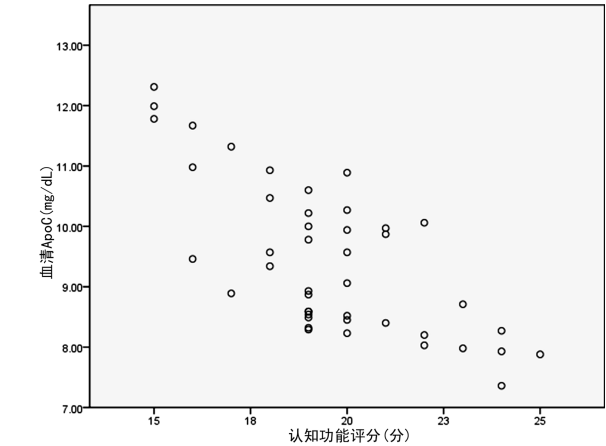


图 2 观察组患者认知功能评分与血清 ApoC 水平关系的散点图

2.3 观察组患者血清 Apo 水平与认知功能评分关系的散点图 随着观察组患者认知功能评分的升高,其血清 ApoE、ApoB、ApoC 水平呈下降趋势,有一定相关性,可进行相关性分析,见图 1~3。

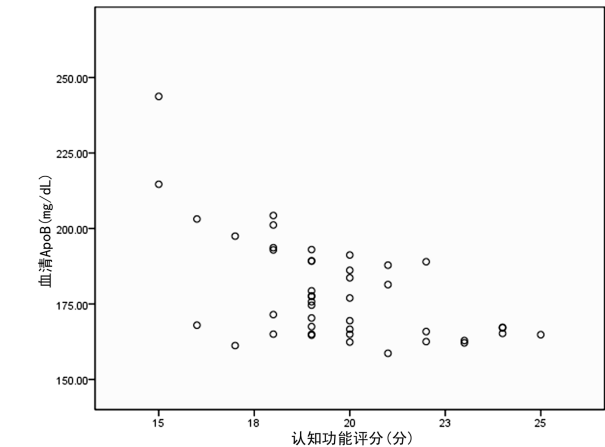


图 3 观察组患者认知功能评分与血清 ApoB 水平关系的散点图

2.4 观察组患者血清 Apo 与认知功能评分的相关性 经 Pearson 分析,观察组患者认知功能评分与血清 ApoE、ApoB、ApoC 表达水平呈负相关($r=-0.748$ 、 -0.740 、 -0.686),差异均有统计学意义($P<0.05$)。

3 讨 论

我国已进入老龄化社会,痴呆不仅不利于老年人身体健康,同时还给老年人家庭及社会带来负担,是社会沉重的负担之一^[5]。因此对痴呆的研究日益紧迫,不仅要提高治疗技术,同时还要加强痴呆前预防,即早期发现痴呆高危人群,在认知功能障碍阶段发现并及时予以治疗,以改善预后^[6]。众多研究表明,老年期认知功能障碍是病理性的,以记忆损害为主,但在疾病早期,总体认知功能和日常功能正常^[7-9]。同时研究还发现,在老年痴呆的某些病理学变化中,如老年斑、神经原纤维缠结、脑血管淀粉样变性中均发现 ApoE,而 ApoE 等位基因参与血液胆固醇代谢^[10]。有学者推测血脂水平可能是认知功能障碍的一个影响因素^[11];另有研究提出血管性认知功能损害,并进行基因学研究,从血管变化情况分析,有研究显示血

液中血脂、炎症因子、血糖等水平改变会对血管形态及生理功能产生影响,继而引起脑血管病变,诱发认知功能障碍^[12]。因脂质代谢紊乱是公认的与心血管疾病相关的危险因素,其 ApoE 参与脂质运输和神经组织损伤的修复^[13];ApoB 主要在肝脏内合成,不仅是高密度脂蛋白的主要结构蛋白,同时也是其他脂蛋白的主要结构蛋白,可转运脂类物质到肝外组织^[14];ApoC 则是极低密度脂蛋白胆固醇的 Apo,也可见于其他类型的脂类物质。以上 3 种 Apo 均与体内血脂代谢有关,因此不少研究不仅分析血清 Apo 的水平,还分析 Apo 不同亚型及基因表达情况,以此判断 Apo 与认知功能的关系。

由于基因研究耗费较大,且资料不易收集齐全,故笔者从 Apo 的表达水平进行分析。以疑似认知功能障碍的患者为研究对象,分析有认知功能障碍与无认知功能障碍的患者血清 Apo 水平的差异情况。结果显示两组患者的基础资料中,性别、年龄、身高、体重、血压差异并无统计学意义($P>0.05$)。有研究认为,由于血脑屏障作用,血液中 ApoE 不能完全反映脑中 ApoE 水平,分析患者脑脊液中的 ApoE 水平更利于研究,但限于资料收集,故笔者仅研究血液中 ApoE 表达水平,为避免单一因素研究出现较大差异(如胆固醇及三酰甘油正常,而 ApoB 水平异常,可能是饮食不佳引起),笔者同时比较血清 ApoB、ApoC 指标。结果显示观察组患者的血清 ApoE、ApoB、ApoC 水平均显著高于对照组,证实血清 ApoE、ApoB、ApoC 参与血液中脂质代谢,也提示临床,ApoE 不仅能调节脂质代谢、维持胆固醇平衡,同时对神经系统的生理和病理也有一定影响^[15]。在相关性分析中,从绘制的散点图可以看出,随着认知功能评分的升高,观察组患者血清 ApoE、ApoB、ApoC 水平呈下降趋势(评分越低表示认知功能障碍越严重),说明血清 Apo 水平与认知功能障碍有一定联系。由于 Apo 水平升高,刺激血管氧化应激反应,同时血液呈高凝状态,增加血栓性血管事件发生,并损害血管内皮细胞功能,诱导血管发生动脉粥样硬化,继而表现为细胞缺失、淀粉样沉积和神经原纤维缠结,出现认知功能障碍。

综上所述,老年认知功能障碍是一个复杂的病理过程,而血清 Apo 异常增加了血管性痴呆和认知障碍的风险,不利于患者预后,临床可考虑通过早期干预延缓认知功能障碍的发生,提高患者生活质量。

参考文献

[1] 陈建媚,张旭,茅新蕾.脑小血管病患者轻度认知障碍

碍与血浆同型半胱氨酸、hs-CRP 水平的相关性研究[J]. 中华全科医学,2016,14(2):203-205.

- [2] STEINMETZ J, RASMUSSEN L S. Peri-operative cognitive dysfunction and protection[J]. Anaesthesia, 2016, 71 (Suppl 1):58-63.
- [3] 朱宏锐,曾慧.代谢综合征与老年人轻度认知功能障碍相关性研究进展[J]. 中国老年学,2017,37(3):778-780.
- [4] 丁莉,王志忠,马万瑞,等.载脂蛋白 E 基因在回、汉族中老年人间的差异及其与认知功能障碍的相关性[J]. 中国老年学杂志,2018,38(6):1405-1407.
- [5] 王跃,毛开云,恒哲,等.面向老龄化和慢病推进我国大健康产业发展[J]. 生命科学,2018,30(8):90-96.
- [6] JUSTIN THENMOZHI A, WILLIAM RAJA T R, MANI VASAGAM T, et al. Hesperidin ameliorates cognitive dysfunction, oxidative stress and apoptosis against aluminium chloride induced rat model of Alzheimer's disease[J]. Nutr Neurosci, 2016, 20(6):360-368.
- [7] HARDIGAN T, WARD R, ERGUL A. Cerebrovascular complications of diabetes: focus on cognitive dysfunction[J]. Clin Sci, 2016, 130(20):1807-1822.
- [8] 聂晓璐,吕晓珍,卓琳,等.2001—2015 年中国轻度认知功能障碍患病率的 Meta 分析[J]. 中华精神科杂志,2016, 49(5):298-306.
- [9] 常小红,刘胜鲲.老年人认知功能障碍影响因素研究进展[J]. 中国现代医生,2016,54(19):161-164.
- [10] CACCIOTTOLO M, WANG X, DRISCOLL I, et al. Particulate air pollutants, APOE alleles and their contributions to cognitive impairment in older women and to amyloidogenesis in experimental models[J]. Transl Psychiatry, 2017, 7(1):e1022.
- [11] 周信子,王小飞,王健.老年血脂异常患者轻度认知功能障碍与 Klotho 蛋白的相关性研究[J]. 中华老年心脑血管病杂志,2016,18(4):423-425.
- [12] FOO H, NG K P, TAN J, et al. Interaction between APOE-ε4 and HMGB1 is associated with widespread cortical thinning in mild cognitive impairment[J]. J Neurol Neurosurg Psychiatry, 2017, 89(2):225-226.
- [13] 贾新,韩亚军,许荣,等.西北地区中老年人 ApoE 基因分布特征及血脂水平与认知功能障碍的关系[J]. 心脏杂志,2018,30(1):13-16.
- [14] 李美勇,王倩,齐晓明,等. APOB、APOC- I 和 LDLR 基因多态性与血脂水平的关联性分析[J]. 第三军医大学学报,2016,38(17):1948-1953.
- [15] 曹萌,徐竹,贺电,等.中枢神经系统脱髓鞘疾病患者 APOE 基因多态性与认知功能的关系[J]. 中国神经精神疾病杂志,2018,44(2):30-34.

(收稿日期:2019-07-24 修回日期:2019-11-08)