

• 论 著 • DOI:10. 3969/j. issn. 1672-9455. 2026. 13. 011

NLR、Hcy、TyG 指数对脑小血管病患者发生认知功能障碍的诊断价值*

胡海洋¹,张 丽^{1△},李 迪¹,王 娜²

哈尔滨医科大学附属第一医院(群力院区):1. 神经内科;2. 检验科,黑龙江哈尔滨 150000

摘 要:**目的** 探讨中性粒细胞计数与淋巴细胞计数比值(NLR)、同型半胱氨酸(Hcy)、甘油三酯-葡萄糖(TyG)指数对脑小血管病(CSVD)患者发生认知功能障碍的诊断价值。**方法** 选取 2021—2024 年该院神经内科收治的 266 例 CSVD 患者作为研究对象。根据蒙特利尔认知评估量表(MoCA)评分将所有患者分为认知功能障碍组(94 例,MoCA 评分<26 分)和非认知功能障碍组(172 例,MoCA 评分≥26 分)。采用多因素 Logistic 回归分析 CSVD 患者发生认知功能障碍的关联因素。绘制受试者工作特征(ROC)曲线分析 NLR、Hcy、TyG 指数单独及 3 项联合对 CSVD 患者发生认知功能障碍的诊断价值。**结果** 认知功能障碍组和非认知功能障碍组年龄、受教育水平、合并高血压情况、TyG 指数及清蛋白、NLR、Hcy、D-二聚体、C 反应蛋白水平比较,差异均有统计学意义($P<0.05$)。多因素 Logistic 回归分析结果显示,年龄、受教育水平、高血压、NLR、TyG 指数及清蛋白、Hcy、D-二聚体、C 反应蛋白均是 CSVD 患者发生认知功能障碍的关联因素($P<0.05$)。ROC 曲线分析结果显示,NLR、Hcy、TyG 指数单独及 3 项联合诊断 CSVD 患者发生认知功能障碍的 AUC 分别为 0.785、0.725、0.704、0.879,3 项联合诊断 CSVD 患者发生认知功能障碍的 AUC 大于 NLR、Hcy、TyG 指数单独诊断的 AUC($Z=2.442、3.627、4.659,P<0.05$)。**结论** NLR、Hcy、TyG 指数均与 CSVD 患者发生认知功能障碍有关,且 3 项联合对 CSVD 患者发生认知功能障碍的诊断价值较高,有望作为理想的分子标志物,辅助临床识别和筛查高风险人群。

关键词:脑小血管病; 认知功能障碍; 炎症; TyG 指数; 中性粒细胞计数与淋巴细胞计数比值; 同型半胱氨酸

中图法分类号:R743.9;R446.1 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2026)13-1789-06

Diagnostic value of NLR, Hcy and TyG index for cognitive impairment
in patients with cerebral small vessel disease*

Hu Haiyang¹, Zhang Li^{1△}, Li Di¹, Wang Na²

1. Department of Neurology; 2. Department of Clinical Laboratory, the First Affiliated Hospital
of Harbin Medical University (Qunli Branch), Harbin, Heilongjiang 150000, China

Abstract: Objective To investigate the diagnostic value of neutrophil count to lymphocyte count ratio (NLR), homocysteine (Hcy) and triglyceride glucose (TyG) index for cognitive impairment in patients with cerebral small vessel disease (CSVD). **Methods** A total of 266 CSVD patients admitted to the Department of Neurology of the hospital from 2021 to 2024 were selected as the research objects. According to the Montreal Cognitive Assessment (MoCA) score, all patients were divided into cognitive impairment group (94 cases, MoCA score <26) and non-cognitive impairment group (172 cases, MoCA score ≥26). Multivariate Logistic regression was used to analyze the associated factors of cognitive dysfunction in CSVD patients. The receiver operating characteristic (ROC) curve was drawn to analyze the diagnostic value of NLR, Hcy and TyG index alone or in combination for cognitive dysfunction in patients with CSVD. **Results** There were significant differences in age, education level, prevalence of hypertension, TyG index, albumin, NLR, and the levels of Hcy, D-dimer, C-reactive protein between the cognitive impairment group and the non-cognitive impairment group ($P<0.05$). Multivariate Logistic regression analysis showed that age, education level, hypertension, NLR, TyG index, albumin, Hcy, D-dimer and C-reactive protein were all associated factors for cognitive dysfunction in patients with CSVD ($P<0.05$). ROC curve analysis showed that the AUC of NLR, Hcy, TyG index alone and in combination for the diagnosis of cognitive dysfunction in patients with CSVD were 0.785,

* 基金项目:黑龙江省自然科学基金项目(H2020-056)。
作者简介:胡海洋,女,主管护师,主要从事常见神经疾病方向的研究。 △ 通信作者,E-mail:632179080@qq.com。
引用格式:胡海洋,张丽,李迪,等. NLR、Hcy、TyG 指数对脑小血管病患者发生认知功能障碍的诊断价值[J]. 检验医学与临床,2026,23 (13):1789-1794.

0.725, 0.704 and 0.879, respectively. The AUC of the combination of the three factors in the diagnosis of cognitive dysfunction in CSVD patients was greater than that of NLR, Hcy, and TyG index alone ($Z = 2.442, 3.627, 4.659, P < 0.05$). **Conclusion** NLR, Hcy and TyG index are all related to cognitive dysfunction in patients with CSVD, and the combination of the three has a high diagnostic value for cognitive dysfunction in patients with CSVD, which is expected to be an ideal molecular marker to assist clinical identification and screening of high-risk groups.

Key words: cerebral small vessel disease; cognitive impairment; inflammation; TyG index; neutrophil count to lymphocyte count ratio; homocysteine

脑小血管病(CSVD)是指脑部微小血管发生病变的一类疾病,通常受累血管为小动脉/静脉、微动脉/静脉及毛细血管网,患者多见于中老年人群,尤其在中、低收入国家中具有较大的疾病负担^[1]。CSVD 可导致脑组织局部血流灌注异常,且与常见的急性缺血性脑卒中相比,CSVD 的症状更轻微、隐匿,易被忽略。其中认知功能障碍是 CSVD 最为常见的临床症状,其病理基础为 CSVD 所致腔隙性脑卒中和脑内出血引发的神经元损伤和功能异常^[2],若缺乏有效干预,随着病情加重会进展为痴呆,严重影响患者的生存质量^[3]。由于目前临床尚缺乏有效的认知功能障碍的治疗方法,通过明确其危险因素,早期识别认知功能障碍的高危人群,对于认知功能障碍的防治具有重要意义。既往有研究针对 CSVD 相关认知功能障碍的发病机制进行了探究,发现了一些危险因素,例如高龄、文化程度低等,但不同研究之间异质性较强,难以形成高质量证据指导临床,更为重要的是这些因素通常无法改变,难以通过干预起到早期预防的作用^[4-5]。血液学指标检测方便,结果客观且可重复连续监测,是最为理想的生物标志物。既往有研究显示,认知功能障碍的发生可能与异常炎症、动脉粥样硬化、凝血异常及代谢紊乱异常有关^[1-2]。本研究探讨中性粒细胞计数与淋巴细胞计数比值(NLR)、同型半胱氨酸(Hcy)、甘油三酯-葡萄糖(TyG)指数对 CSVD 患者发生认知功能障碍的诊断价值,以期对认知功能障碍的预防和早期诊断提供更多参考依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2021—2024 年本院神经内科收治的 266 例 CSVD 患者作为研究对象。纳入标准:(1)符合《中国脑小血管病诊治指南 2020》^[6]中 CSVD 的诊断标准;(2)年龄 ≥ 60 岁;(3)临床资料完整。排除标准:(1)合并脑部肿瘤、急性脑卒中、癫痫、脑出血等;(2)存在阿尔茨海默病、帕金森病等;(3)确诊为精神异常类疾病;(4)存在先天性智力异常;(5)存在听力、视力异常且无法完成本研究;(6)合并血液系统疾病、免疫功能异常、慢性感染性疾病。根据入院时评估的蒙特利尔认知评估量表(MoCA)评分^[7]将所有患者分为认知功能障碍组(94 例,MoCA 评分 < 26 分)和非认知功能障碍组(172 例,MoCA 评分 ≥ 26 分)。所有研究对象或其家属均知情同意并签署知情同意书。本研究经本院医学伦理委员会审核批准

(L2025K83)。

1.2 方法 通过电子病历系统提取 CSVD 患者的临床资料,包括年龄、性别、受教育水平、基础疾病(合并糖尿病、高血压、高脂血症)及血液学参数[包括血常规、血脂、血糖、清蛋白、尿酸、同型半胱氨酸(Hcy)、胱抑素 C(CysC)、D-二聚体、C 反应蛋白、中性粒细胞计数与淋巴细胞计数比值(NLR)、甘油三酯-葡萄糖(TyG)指数]。血常规采用日本希森美康公司 HST302 型自动血细胞分析仪(电阻抗法)检测;血脂、血糖、清蛋白、尿酸、Hcy、CysC、C 反应蛋白采用美国贝克曼公司 AU5431 型全自动生化分析仪(比色法或免疫比浊法)检测;D-二聚体采用日本希森美康公司 CS-5100 型全自动凝血分析仪(免疫比浊法)检测。严格按照试剂盒说明书进行操作。TyG 指数 $= \ln[\text{甘油三酯}(\text{mg/dL}) \times \text{血浆葡萄糖}(\text{mg/dL})/2]$ 。

1.3 统计学处理 采用 SPSS21.0 统计软件进行数据分析处理。符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,2 组间比较采用独立样本 t 检验;计数资料以例数或百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验。采用多因素 Logistic 回归分析 CSVD 患者发生认知功能障碍的关联因素。绘制受试者工作特征(ROC)曲线分析 NLR、Hcy、TyG 指数单独及 3 项联合对 CSVD 患者发生认知功能障碍的诊断价值。曲线下面积(AUC)比较采用 De-Long 检验。设定检验水准 $\alpha = 0.05$,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 认知功能障碍组和非认知功能障碍组临床资料比较 认知功能障碍组和非认知功能障碍组年龄、受教育水平、合并高血压情况、TyG 指数及清蛋白、NLR、Hcy、D-二聚体、C 反应蛋白水平比较,差异均有统计学意义($P < 0.05$);认知功能障碍组和非认知功能障碍组性别、糖尿病等其他基线资料比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。见表 1。

2.2 多因素 Logistic 回归分析 CSVD 患者发生认知功能障碍的关联因素 以 CSVD 患者是否发生认知功能障碍(是=1,否=0)作为因变量,以年龄(原值输入)、受教育水平(高中以下=1,高中及以上=0)、合并高血压(是=1,否=0)、清蛋白(原值输入)、NLR(原值输入)、Hcy(原值输入)、D-二聚体(原值输入)、C 反应蛋白(原值输入)、TyG 指数(原值输入)作为自变量,进行多因素 Logistic 回归分析。结果显示,年

龄、受教育水平、高血压、NLR、TyG 指数及清蛋白、Hcy、D-二聚体、C 反应蛋白均是 CSVD 患者发生认知功能障碍的关联因素($P<0.05$)。为评估 NLR、Hcy、TyG 指数单独成模的诊断效能(用于后续的 ROC 曲线分析),另拟合仅含 NLR、Hcy、TyG 指数的简化模型。结果显示,NLR、Hcy、TyG 指数仍是 CSVD 患者发生认知功能障碍的关联因素($P<0.05$)。见表 2。

2.3 NLR、Hcy、TyG 指数单独及 3 项联合对 CSVD 患者发生认知功能障碍的诊断价值 以 CSVD 患者是否发生认知功能障碍(是=1,否=0)作为状态变量,以 NLR、

Hcy、TyG 指数单独及 3 项联合作为检验变量,绘制 ROC 曲线。依据前面回归分析结果,构建 NLR、Hcy、TyG 指数联合诊断的 Logistic 回归模型: $\text{Logit}(P)=1.343+0.612X_{\text{NLR}}+0.558X_{\text{Hcy}}+0.490X_{\text{TyG 指数}}$ 。结果显示,NLR、Hcy、TyG 指数单独及 3 项联合诊断 CSVD 患者发生认知功能障碍的 AUC 分别为 0.785、0.725、0.704、0.879,3 项联合诊断 CSVD 患者发生认知功能障碍的 AUC 大于 NLR、Hcy、TyG 指数单独诊断的 AUC($Z=2.442、3.627、4.659,P<0.05$)。见表 3。

表 1 认知功能障碍组和非认知功能障碍组基线资料比较[$n(\%)$ 或 $\bar{x}\pm s$]

组别	<i>n</i>	性别		年龄(岁)	受教育水平		合并糖尿病		合并高血压	
		男	女		高中以下	高中及以上	是	否	是	否
认知功能障碍组	94	59(62.77)	35(37.23)	73.18±6.56	49(52.13)	45(47.87)	28(29.79)	66(70.21)	55(58.51)	39(41.49)
非认知功能障碍组	172	99(57.56)	73(42.44)	71.49±5.91	65(37.79)	107(62.21)	36(20.93)	136(79.07)	71(41.28)	101(58.72)
χ^2/t		0.684		2.143	5.102		2.061		7.239	
<i>P</i>		0.408		0.033	0.024		0.106		0.007	

组别	<i>n</i>	合并高脂血症		血小板计数 ($\times 10^9/L$)	总胆固醇 (mmol/L)	血糖(mmol/L)	清蛋白(g/L)	NLR
		是	否					
认知功能障碍组	94	37(39.36)	57(60.64)	196.78±51.39	3.86±0.94	6.56±1.21	32.49±5.38	4.87±1.16
非认知功能障碍组	172	62(36.05)	110(63.95)	187.40±56.22	3.68±0.86	6.49±1.17	34.21±6.11	3.72±0.98
χ^2/t		0.286		1.340	1.579	0.461	-2.287	8.564
<i>P</i>		0.593		0.181	0.116	0.645	0.023	<0.001

组别	<i>n</i>	尿酸($\mu\text{mol/L}$)	Hcy($\mu\text{mol/L}$)	CysC($\mu\text{mol/L}$)	D-二聚体(mg/L)	C 反应蛋白(mg/L)	TyG 指数
认知功能障碍组	94	315.29±82.16	16.38±4.11	1.21±0.43	0.86±0.41	6.67±2.89	9.28±1.83
非认知功能障碍组	172	298.62±78.13	13.86±4.63	1.17±0.49	0.73±0.51	5.94±2.77	7.62±1.53
χ^2/t		1.633	4.413	0.664	2.124	2.023	7.882
<i>P</i>		0.104	<0.001	0.507	0.035	0.044	<0.001

表 2 多因素 Logistic 回归分析 CSVD 患者发生认知功能障碍的关联因素

因素	β	<i>SE</i>	<i>Wald</i> χ^2	<i>OR</i> (95% <i>CI</i>)	<i>P</i>
模型 1					
清蛋白	-0.289	0.125	5.340	0.749(0.586~0.957)	0.021
NLR	0.591	0.144	16.729	1.806(1.360~2.397)	<0.001
Hcy	0.634	0.188	11.394	1.885(1.305~2.724)	<0.001
D-二聚体	0.187	0.092	4.176	1.206(1.008~1.442)	0.041
C 反应蛋白	0.376	0.151	6.193	1.456(1.083~1.958)	0.013
TyG 指数	0.433	0.119	13.267	1.542(1.221~1.946)	<0.001
年龄	0.211	0.101	4.436	1.235(1.015~1.503)	0.035
受教育水平	-0.354	0.150	5.597	0.702(0.523~0.941)	0.018

续表 2 多因素 Logistic 回归分析 CSVD 患者发生认知功能障碍的关联因素

因素	β	<i>SE</i>	<i>Wald</i> χ^2	<i>OR</i> (95% <i>CI</i>)	<i>P</i>
合并高血压	0.249	0.083	8.965	1.283(1.090~1.510)	0.003
常数项	1.561	0.465	11.277	—	<0.001
模型 2					
NLR	0.612	0.156	15.387	1.844(1.358~2.504)	<0.001
Hcy	0.558	0.190	8.596	1.747(1.203~2.537)	0.003
TyG 指数	0.490	0.153	10.226	1.632(1.209~2.326)	0.001
常数项	1.343	0.360	13.892	—	<0.001

注:模型 1 是全模型;模型 2 是拟合仅含 NLR、Hcy、TyG 指数的简化模型,用于后续的 ROC 曲线分析;—表示无数据。

表 3 NLR、Hcy、TyG 指数单独及 3 项联合对 CSVD 患者发生认知功能障碍的诊断价值

指标	最佳截断值	AUC(95% <i>CI</i>)	灵敏度(%)	特异度(%)	约登指数	<i>P</i>
NLR	4.35	0.785(0.724~0.846)	89.53	63.83	0.534	<0.05
Hcy	15.87 $\mu\text{mol/L}$	0.725(0.658~0.791)	53.19	85.47	0.387	<0.05
TyG 指数	9.12	0.704(0.637~0.771)	48.94	82.56	0.315	<0.05
3 项联合	—	0.879(0.837~0.922)	81.91	78.49	0.604	<0.05

注:3 项联合取 Logistic 回归模型的拟合概率值;—表示无数据。

3 讨 论

CSVD 所致的认知功能障碍主要表现为记忆力、执行力下降及言语功能异常,严重时还会导致劳动能力丧失,使其生活无法自理。一方面增加了患者的家庭负担,另一方面增加了医疗资源的消耗,尤其是随着社会人口老龄化现象加剧,如何保障老年人的生活质量是当今社会关注的热点。因此,CSVD 相关认知功能障碍导致的社会学问题亟待解决^[3]。既往有报道表明,认知功能障碍在 CSVD 患者中极为常见,已成为 CSVD 高发的并发症。比如,针对空军军医大学第二附属医院 164 例老年缺血性 CSVD 患者的研究表明,约 1/3 的患者出现了认知功能障碍^[8]。一项纳入开滦总医院开滦精神卫生中心收治的 136 例 CSVD 患者的回顾性调查结果表明,61.80% 的患者发生了不同程度的认知功能障碍^[9]。本研究针对本院近年的数据进行了分析,发现 35.34% (94/266) 的 CSVD 患者发生了认知功能障碍,为相关研究提供了最新数据支持。

二级预防是疾病三级预防策略的重要组成部分,对于 CSVD,早期筛查和识别出认知功能障碍高风险人群并及时进行干预,可在一定程度上避免认知功能障碍的发生或延缓其进展,是疾病二级预防的具象化体现,然而目前尚缺乏有效的早期诊断方法。脑组织损伤是发生认知功能障碍的直接原因,发生 CSVD 后,过量的炎症因子可分泌多种蛋白水解酶诱发脑组织损伤,因此,炎症反应程度与认知功能障碍密切相关,并且可在一定程度上辅助高危人群的筛查。既往有研究表明 NLR 与急性心肌梗死、急性缺血性脑卒中中等心脑血管疾病的发生具有相关性,并对其预后具有预测作用,较高的 NLR 通常提示患者并发症和预后不良的发生风险较高^[10]。此外,既往有研究已证明 NLR 是脑卒中后发生认知功能障碍的独立相关因素^[11]。一项前瞻性队列研究招募了 345 例缺血性脑卒中患者,并在脑卒中后 3 个月评估其认知功能,结果显示,不管作为连续变量还是分类变量,NLR 均是缺血性脑卒中患者发生认知功能障碍的独立危险因素,高 NLR 组($NLR \geq 3.80$)患者在整体认知、视觉空间和记忆领域的表现均明显较差,该研究提示 NLR 是脑卒中患者发生认知功能障碍的潜在预测指标,炎症可能是一个可改变的危险因素,并且控制炎症可作为改善脑卒中患者认知功能的有效措施^[11]。一项纳入 3 052 例社区 CSVD 患者的调查结果显示,较高的 NLR 与中重度基底节区血管周围间隙增大呈正相关^[12]。一项回顾性队列研究评估了 NLR 与 CSVD 患者发生认知功能障碍的相关性,结果显示,认知功能障碍组 NLR 均值明显高于无认知功能障碍组 (2.59 vs. 2.21 , $P=0.003$)。在多变量分析中,NLR 与认知功能障碍有关 ($OR=1.43$, $95\%CI:1.05\sim$

1.96 , $P=0.024$),且 NLR 最佳截断值为 1.89 时对认知功能障碍具有一定的诊断价值(灵敏度为 69.7%,特异度为 59.3%)^[13]。郭晓敏等^[14]针对西安交通大学第一附属医院 247 例 CSVD 患者的研究也发现,NLR 每增加一个标准差发生认知功能障碍的风险就增高 20% ($OR=1.20$, $95\%CI:1.01\sim1.43$)。本研究通过多因素 Logistic 回归模型分析发现,NLR 是 CSVD 患者发生认知功能障碍的关联因素,进一步为二者的相关性提供了实证支撑。本研究 ROC 曲线分析结果显示,NLR 单独诊断 CSVD 患者发生认知功能障碍的 AUC 为 0.785,提示 NLR 有望成为潜在的分子标志物,辅助临床筛查认知功能障碍高风险个体^[15-17]。

除炎症损伤外,动脉粥样硬化作为微循环障碍的基础,与 CSVD 患者发生认知功能障碍也存在诸多关联^[18-19]。Hcy 与动脉粥样硬化及微循环障碍均有密切关系。首先,Hcy 可通过一氧化氮信号通路诱导氧化应激反应,继而损伤血管内皮细胞,从而增加微血管阻塞的风险;其次,Hcy 水平升高还会促进脑白质高信号和腔隙性梗死,进而导致认知功能障碍发生^[20];此外,Hcy 还会破坏正常的凝血-纤溶系统平衡,导致大脑微循环障碍,并影响能量利用和氧气输送,最终使微循环细胞代谢异常、凋亡及神经元损伤。傅慧等^[21]基于 200 例 CSVD 患者的资料,分析了 Hcy 与认知功能障碍发生的相关性,结果显示,认知功能障碍组 Hcy 水平明显升高,校正混杂因素后,Hcy 与认知功能障碍发生独立相关。另一项回顾性研究纳入 1 033 例连续接受血清 Hcy、脑磁共振成像和神经心理学评估的 CSVD 患者,结果发现,Hcy 水平升高与患者发生认知功能障碍相关 ($OR=10.475$, $95\%CI:4.522\sim24.264$),CSVD 患者不同的影像学检查指标对血清 Hcy 水平升高与发生认知功能障碍之间的关联有明显调节作用^[22]。但上述研究缺乏针对老年人群的亚组分析,也没有对 Hcy 诊断发生认知功能障碍的效能进行分析。本研究对上述问题进行了探究,结果表明,Hcy 是老年 CSVD 患者发生认知功能障碍的关联因素,符合既往报道。ROC 曲线分析结果显示,Hcy 诊断 CSVD 患者发生认知功能障碍的 AUC 为 0.725,提示具有一定的诊断价值。

TyG 指数是胰岛素抵抗指数的替代指标,而胰岛素可调控血糖水平,促进脑组织对能量物质的摄取和利用,进而满足身体各项生理活动所需^[23-24]。TyG 指数增高提示葡萄糖代谢异常,从而影响脑部神经元的活动。近年来有研究发现,TyG 指数与 CVSD 的发生、影像学负荷均具有一定关系^[25]。在认知功能障碍方面,一项前瞻性研究纳入 313 例首发缺血性脑卒中患者,旨在探讨 TyG 指数与脑卒中后发生认知功能障碍的关系,结果显示:认知功能障碍组 TyG 指数

(8.99)高于无认知功能障碍组(8.61),差异有统计学意义($P<0.05$);Spearman 相关分析结果显示,TyG 指数与 MoCA 评分呈负相关($r=-0.272$, $P<0.001$);多因素 Logistic 回归分析结果显示,无论患者是否患有糖尿病,TyG 指数均与脑卒中后发生认知功能障碍独立相关($P<0.001$)^[26]。有研究表明,TyG 指数是发生认知功能障碍的潜在预测指标,且该结论在糖尿病认知功能障碍患者中也得到了进一步验证^[27]。傅慧等^[21]多因素 Logistic 回归分析结果显示,在校正年龄、既往病史等混杂因素后,TyG 指数每增加一个标准差,认知功能障碍的发生风险就增高 5.334 倍。Jiang 等^[28]进一步验证了此结论,其发现 TyG 指数与 CVSD 患者发生认知功能障碍独立相关,且预测的灵敏度为 72.3%,特异度为 62.3%。但上述研究没有针对老年人进行分析。本研究结果显示,TyG 指数是老年 CSVD 患者发生认知功能障碍的关联因素,符合上述报道。本研究 ROC 曲线分析结果显示,TyG 指数单独诊断 CSVD 患者发生认知功能障碍的 AUC 为 0.704,提示其诊断价值有待提高,这可能与认知功能障碍发病机制较为复杂,单一指标在其中的作用受限有关。本研究 NLR 与 Hcy、TyG 指数联合应用时,诊断 CSVD 患者发生认知功能障碍的 AUC(0.879)最高,达到较为满意的效能,这可能与 3 项分别从不同角度发挥作用有关,即 NLR 从炎症损伤、Hcy 从微循环障碍、TyG 指数从胰岛素抵抗和脑组织代谢方面综合判定了 CSVD 患者脑组织微血管损伤的程度,继而诊断认知功能障碍^[29-30]。NLR、Hcy、TyG 指数联合应用可能具有协同作用:Hcy 可通过核因子- κ B 通路直接刺激单核细胞/巨噬细胞及内皮细胞产生多种细胞因子(如白细胞介素-6),进而促进 NLR 升高;而 NLR 升高诱导的炎症环境会影响 Hcy 代谢酶活性,并导致 Hcy 水平升高,从而形成炎症-氧化应激损伤正反馈;TyG 指数升高提示胰岛素抵抗,其也可诱导炎症细胞浸润,导致 NLR 升高,而 NLR 升高可通过干扰胰岛素信号通路加重胰岛素抵抗。胰岛素抵抗会影响肾小管对 Hcy 的重吸收,导致 Hcy 水平升高,而 Hcy 水平升高也可加重胰岛素抵抗,形成代谢-毒性循环。NLR、Hcy、TyG 指数共同形成炎症-氧化损伤/代谢紊乱-毒性通路,从而导致认知功能障碍发生。

综上所述,NLR、Hcy、TyG 指数均与 CSVD 患者发生认知功能障碍独立相关,3 项联合应用时可提高对患者发生认知功能障碍的诊断价值,有望作为理想的分子标志物辅助临床识别和筛查高风险人群。NLR、Hcy、TyG 指数共同形成了炎症-氧化应激损伤/代谢-毒性循环通路,从而可辅助诊断 CSVD 患者发生认知功能障碍。而且 NLR、Hcy、TyG 指数获取方便、快捷,无需特殊仪器,在基层医疗机构同样适

用,可为其临床决策提供指导。但由于本研究为回顾性分析,且样本量较小,且为横断面研究。各指标与患者认知功能障碍之间的因果关系尚不确切,故确切结论尚需大样本、前瞻性队列研究进一步验证。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突。

作者贡献 胡海洋:研究实施、论文撰写;张丽:研究设计,论文指导、修订;李迪、王娜:数据整理、统计分析、文献查阅。

参考文献

- [1] Markus H S, De Leeuw F E. Cerebral small vessel disease: recent advances and future directions [J]. Int J Stroke, 2023, 18(1): 4-14.
- [2] Hainsworth A H, Markus H S, Schneider J A. Cerebral small vessel disease, hypertension, and vascular contributions to cognitive impairment and dementia [J]. Hypertension, 2024, 81(1): 75-86.
- [3] Zanon Zotin M C, Sveikata L, Viswanathan A, et al. Cerebral small vessel disease and vascular cognitive impairment: from diagnosis to management [J]. Curr Opin Neurol, 2021, 34(2): 246-257.
- [4] Chojdak-Lukasiewicz J, Dziadkowiak E. Cerebral small vessel disease: a review [J]. Adv Clin Exp Med, 2021, 30(3): 349-356.
- [5] Markus H S, Joutel A. The pathogenesis of cerebral small vessel disease and vascular cognitive impairment [J]. Physiol Rev, 2025, 105(3): 1075-1171.
- [6] 中华医学会神经病学分会, 中华医学会神经病学分会脑血管病学组. 中国脑小血管病诊治指南 2020 [J]. 中华神经科杂志, 2022, 55(8): 807-818.
- [7] Jia X, Wang Z, Huang F, et al. A comparison of the mini-mental state examination (MMSE) with the Montreal cognitive assessment (MoCA) for mild cognitive impairment screening in Chinese middle-aged and older population: a cross-sectional study [J]. BMC Psychiatry, 2021, 21(1): 485.
- [8] 张萌, 杨小林. 老年缺血性脑小血管病患者海马代谢水平及发生认知功能障碍的危险因素分析 [J]. 中华老年心脑血管病杂志, 2025, 27(4): 422-425.
- [9] 王华琪, 张顺, 郭建兵, 等. 同型半胱氨酸和血压变异性指标对缺血性脑小血管病患者并发认知障碍的预测价值 [J]. 新乡医学院学报, 2024, 41(12): 1165-1169.
- [10] 张天行, 冯淑惠, 张豪, 等. 新型炎症标志物对急性心肌梗死院内死亡的预测价值研究 [J]. 中国心血管病研究, 2024, 22(7): 629-634.
- [11] Lee M, Lim J S, Kim C H, et al. High neutrophil-lymphocyte ratio predicts post-stroke cognitive impairment in acute ischemic stroke patients [J]. Front Neurol, 2021, 12: 693318.
- [12] Jiang L, Cai X, Yao D, et al. Association of inflammatory markers with cerebral small vessel disease in community-based population [J]. J Neuroinflammation, 2022, 19(1): 106.

- [13] Hou L, Zhang S, Qi D, et al. Correlation between neutrophil/lymphocyte ratio and cognitive impairment in cerebral small vessel disease patients: a retrospective study [J]. *Front Neurol*, 2022, 13: 925218.
- [14] 郭晓敏, 魏爱芹, 刘宗伟, 等. 脑小血管病认知障碍患者脑电功率谱变化与中性粒细胞/淋巴细胞比值相关性及其临床价值研究[J]. *陕西医学杂志*, 2024, 53(3): 361-367.
- [15] Zhao M, Wang Y, Kang H, et al. The correlation between neutrophil/lymphocyte ratio and the MRI burden and cognitive function in patients with cerebral small vessel disease[J]. *Front Neurol*, 2025, 16: 1546076.
- [16] Liao L, Huang W, Ma R, et al. Potential biomarkers for cerebral small vessel disease with cognitive impairment: a systematic review and Meta-analysis [J]. *Front Aging Neurosci*, 2025, 16: 1475571.
- [17] Wang X, Wang B, Du X, et al. Associations between neutrophil-lymphocyte ratio and risk of cognitive impairment among Chinese older adults [J]. *BMC Geriatr*, 2025, 25(1): 114.
- [18] 焦爱菊, 朱若兰, 张春花, 等. 脂蛋白相关磷脂酶 A2 及同型半胱氨酸联合脑白质高信号对脑小血管病患者认知功能障碍的预测价值[J]. *天津医药*, 2025, 53(8): 846-849.
- [19] 王大敏, 邹露娟, 边云, 等. 脑小血管病患者认知功能损害特征、影响因素分析及其预测模型的构建与验证[J]. *临床内科杂志*, 2024, 41(12): 819-822.
- [20] Zhu F, Yao J, Feng M, et al. Establishment and evaluation of a clinical prediction model for cognitive impairment in patients with cerebral small vessel disease[J]. *BMC Neurosci*, 2024, 25(1): 35.
- [21] 傅慧, 龚柳盛, 陈兰, 等. 脑小血管病患者认知功能障碍的影响因素及风险预测模型的构建[J]. *脑与神经疾病杂志*, 2025, 33(3): 181-185.
- [22] Teng Z, Feng J, Liu R, et al. Cerebral small vessel disease mediates the association between homocysteine and cognitive function [J]. *Front Aging Neurosci*, 2022, 14: 868777.
- [23] Cao H, Zhao Y, Chen Z, et al. Triglyceride-glucose index predicts cognitive decline and striatal dopamine deficiency in Parkinson disease in two cohorts [J]. *NPJ Parkinsons Dis*, 2025, 11(1): 240.
- [24] Yang Y, Peng P, Huang H, et al. The triglyceride-glucose index and risk of cognitive impairment: a systematic review and Meta-analysis [J]. *Front Neurol*, 2024, 15: 1496871.
- [25] 周喧凯, 韩晓雯, 朴成浩. 三酰甘油葡萄糖指数与脑小血管病相关性的研究进展[J]. *中国脑血管病杂志*, 2024, 21(2): 123-129.
- [26] Cheng Y, Zhu H, Sun D, et al. High triglyceride-glucose index at admission is a predictor of post-stroke cognitive impairment in patients with acute ischemic stroke [J]. *J Stroke Cerebrovasc Dis*, 2024, 33(1): 107510.
- [27] Teng Z, Feng J, Dong Y, et al. Triglyceride glucose index is associated with cerebral small vessel disease burden and cognitive impairment in elderly patients with type 2 diabetes mellitus [J]. *Front Endocrinol (Lausanne)*, 2022, 13: 970122.
- [28] Jiang T, Zhou Y, Zhang D, et al. Association of serum interleukin-34 and insulin resistance with cognitive impairment in patients with cerebral small vessel disease [J]. *Curr Neurovasc Res*, 2021, 18(4): 446-455.
- [29] Zhao J, Dai T, Ding L, et al. Correlation between neutrophil/lymphocyte ratio, platelet/lymphocyte ratio and postoperative cognitive dysfunction in elderly patients with esophageal cancer [J]. *Medicine (Baltimore)*, 2023, 102(10): e33233.
- [30] Guo Q, Chen C, Guo L, et al. Association between cognitive dysfunction, TYG index, and depression in older adults: based on the NHANES database, 2011—2014 [J]. *Brain Behav*, 2025, 15(10): e70824.

(收稿日期: 2025-11-16 修回日期: 2026-02-18)

(编辑: 周晓凤 陈秋莲)

(上接第 1788 页)

- [26] Choudhury P, Dasgupta S, Kar A, et al. Bioinformatics analysis of hypoxia associated genes and inflammatory cytokine profiling in COPD-PH [J]. *Respir Med*, 2024, 227: 107658.
- [27] Xu J, Miao S, Wu T, et al. CXCR7 promotes pulmonary vascular remodeling via targeting p38/MMP2 pathway in pulmonary arterial hypertension [J]. *J Thorac Dis*, 2024, 16(4): 2460-2471.
- [28] Wei L P, Zhang B, Cao W W, et al. Inhibition of CXCL12/CXCR4 suppresses pulmonary arterial smooth muscle cell proliferation and cell cycle progression via PI3K/Akt pathway under hypoxia [J]. *J Recept Signal Transduct Res*, 2015, 35(4): 329-339.
- [29] Yi D, Liu B, Wang T, et al. Endothelial autocrine signaling through CXCL12/CXCR4/FoxM1 axis contributes to severe pulmonary arterial hypertension [J]. *Int J Mol Sci*, 2021, 22(6): 3182.
- [30] Bordenave J, Thuillet R, Tu L, et al. Neutralization of CXCL12 attenuates established pulmonary hypertension in rats [J]. *Cardiovasc Res*, 2020, 116(3): 686-697.
- [31] 闫梅, 刘建, 刘琳琳. 血清 CCL28、SDF-1 水平与慢性阻塞性肺疾病合并肺动脉高压患者病情及预后的关系 [J]. *中国医师杂志*, 2024, 26(10): 1535-1539.
- [32] 胡营斌, 李泉, 冯琦, 等. 慢性阻塞性肺疾病患者血清组蛋白去乙酰化酶 2、孤独 G 蛋白耦联受体配体、B 型脑钠肽水平变化及其对预后的预测价值 [J]. *中国医师进修杂志*, 2025, 48(12): 1069-1073.

(收稿日期: 2025-12-02 修回日期: 2026-02-26)

(编辑: 周晓凤 陈秋莲)