

论著·临床研究

老年偏头痛患者血清 MnSOD、hs-CRP 水平与
认知功能的关系研究

代雪莲, 刘海林, 叶静纳

(郑州大学附属洛阳中心医院神经内科二病区, 河南 洛阳 471000)

【摘要】目的 研究老年偏头痛患者血清锰超氧化物歧化酶(MnSOD)、超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)水平与认知功能的关系。**方法** 选取该院 2023 年 1 月至 2024 年 1 月收治的 118 例老年偏头痛患者进行试验,根据蒙特利尔认知评估(MoCA)评分分为认知功能正常组($MoCA \geq 26$ 分)68 例及认知功能障碍组($MoCA < 26$ 分)50 例。比较 2 组患者相关基线资料,检测 2 组患者血清 MnSOD、hs-CRP 水平,logistic 回归分析影响老年偏头痛患者认知功能的危险因素,通过受试者操作特征(ROC)曲线评估血清 MnSOD、hs-CRP 水平预测老年偏头痛患者认知功能障碍的价值。**结果** 认知功能障碍组血清 MnSOD 水平低于认知功能正常组 $[(6.33 \pm 1.25)U/mL$ vs. $(12.35 \pm 2.33)U/mL]$,hs-CRP 高于认知功能正常组 $[(6.82 \pm 1.65)mg/L$ vs. $(3.15 \pm 1.02)mg/L]$,差异均有统计学意义($P < 0.05$);经多因素 logistic 回归分析证实,血清 $MnSOD < 7.410 U/mL$ 、 $hs-CRP > 4.032 mg/L$ 均是影响老年偏头痛患者认知功能的危险因素($P < 0.05$);经过 ROC 曲线分析证实,血清 MnSOD、hs-CRP 均可用于预测老年偏头痛患者认知功能障碍,曲线下面积分别为 0.980、0.973($P < 0.05$)。**结论** 血清 MnSOD 水平的下降,hs-CRP 水平的升高,可作为评估老年偏头痛患者认知功能障碍的重要参考指标。

【关键词】 老年; 偏头痛; 锰超氧化物歧化酶; 超敏 C 反应蛋白; 认知功能

DOI:10.3969/j.issn.1009-5519.2025.04.012

中图法分类号:R747.2

文章编号:1009-5519(2025)04-0874-04

文献标识码:A

The relationship between serum MnSOD, hs-CRP levels and cognitive
function in elderly patients with migraine

DAI Xuelian, LIU Hailin, YE Jingna

(The Second Ward of Neurology, Luoyang Central Hospital Affiliated to Zhengzhou
University, Luoyang, Henan 471000, China)

【Abstract】 Objective To study the relationship between serum manganese superoxide dismutase(MnSOD), high-sensitivity C-reactive protein(hs-CRP) levels and cognitive function in elderly patients with migraine. **Methods** A total of 118 elderly migraine patients admitted to the hospital from January 2023 to January 2024 were selected for the experiment. According to the Montreal Cognitive Assessment(MoCA) score, All patients were divided into normal cognitive function group($MoCA \geq 26$ points, 68 cases) and cognitive dysfunction group($MoCA < 26$ points, 50 cases). The baseline data of the two groups were compared. The levels of serum MnSOD and hs-CRP were detected in the two groups. Logistic regression analysis was used to analyze the risk factors affecting cognitive function in elderly patients with migraine. The value of serum MnSOD and hs-CRP levels in predicting cognitive dysfunction in elderly patients with migraine was evaluated by receiver operator characteristic(ROC) curve. **Results** The serum MnSOD level in the cognitive dysfunction group was lower than that in the normal cognitive function group $[(6.33 \pm 1.25)U/mL$ vs. $(12.35 \pm 2.33)U/mL]$, and the hs-CRP was higher than that in the normal cognitive function group $[(6.82 \pm 1.65)mg/L$ vs. $(3.15 \pm 1.02)mg/L]$, the differences were statistically significant($P < 0.05$). Multivariate logistic regression analysis confirmed that serum $MnSOD < 7.410 U/mL$ and $hs-CRP > 4.032 mg/L$ were risk factors affecting cognitive function in elderly patients with migraine($P < 0.05$). ROC curve analysis confirmed that serum MnSOD and hs-CRP could be used to predict cognitive dysfunction in elderly patients with migraine, and the area under the curve was 0.980 and 0.973, respectively($P < 0.05$). **Conclusion** The decrease of serum MnSOD level and the increase of hs-CRP level can be used as an important reference index to evaluate cognitive dysfunction in elder-

ly patients with migraine.

[Key words] Elderly; Migraine; Manganese superoxide dismutase; High-sensitivity C-reactive protein; Cognitive function

偏头痛表现为单侧或双侧头部出现搏动性的剧烈痛感,且痛感多集中于偏侧头部区域,患者可能伴随出现恶心、呕吐等症状^[1-2]。认知功能障碍可能源于器质性疾病、精神病等多种因素,患者通常表现出记忆、语言等认知功能的衰退,对其日常生活和社会交往能力造成显著影响^[3]。偏头痛疼痛刺激对大脑功能具有潜在的损伤作用,且具备累积效应的特点^[4-5]。因此,探寻具有有效性的指标,对于老年偏头痛患者认知功能障碍的诊断及治疗过程具有重大意义。血清锰超氧化物歧化酶(MnSOD)能够有效地清除活性氧自由基(ROS),通过催化超氧阴离子自由基的歧化反应,将其转化为无害的氧气和过氧化氢,从而在细胞层面上发挥重要的保护作用,使细胞免受氧化应激的潜在伤害^[6-7]。超敏C反应蛋白(hs-CRP)的变化情况能够反映出体内炎症反应活动的程度,进而可能对个体的认知功能产生相应的影响^[8-9]。基于此,本研究旨在观察老年偏头痛患者血清 MnSOD、hs-CRP 水平与认知功能的关系,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取本院 2023 年 1 月至 2024 年 1 月收治的 118 例老年偏头痛患者进行试验,根据蒙特利尔认知评估(MoCA)评分分为认知功能正常组(MoCA \geq 26 分)68 例及认知功能障碍组(MoCA $<$ 26 分)50 例。纳入标准:(1)均符合偏头痛诊断标准^[10];(2)年龄大于或等于 60 岁;(3)近期未接受相关治疗;(4)患者及家属均知情同意并签署同意书。排除标准:(1)存在先天性精神障碍;(2)患有其他可能导致认知功能障碍的中枢神经系统疾病;(3)既往有颅脑手术史;(4)合并其他严重器质性疾病者;(5)有酒精依赖史者。本研究经本院伦理委员会审核并通过(批件号:LWLL-2024-09-05-01)。

1.2 方法 (1)收集患者相关基本资料。BMI,吸烟史(连续和累计吸烟 6 个月及以上者具有吸烟史),饮酒史(5 年以上,等效酒精含量大于 40 g/d),高血压史[未用药时,安静状态下非同日 3 次以上测量真实血压,收缩压大于或等于 140 mm Hg(1 mm Hg = 0.133 kPa),舒张压大于或等于 90 mm Hg],糖尿病史(空腹血糖大于或等于 7.0 mmol/L,餐后 2 h 血糖大于或等于 11.1 mmol/L),冠心病史(冠状动脉造影检查后,动脉血管狭窄 50%以上);高血脂史(总胆固醇大于或等于 5.1 mmol/L,甘油三酯大于或等于 1.7 mmol/L,低密度脂蛋白大于或等于 3.3 mmol/L)。(2)抽取晨起空腹外周静脉血 5 mL,采用离心机(西

安铭朗医疗设备有限公司,国械注准 20233100689,型号:BCS15),以 3 000 r/min 离心 5 min,离心半径 10 cm,分离血清,取上清液。采用黄嘌呤氧化酶法检测血清 MnSOD 水平,采用免疫比浊法检测 hs-CRP 水平。(3)MoCA^[11]:包括 8 个认知领域的 11 个检查项目。总分 30 分, \geq 26 分正常, $<$ 26 分则认知出现异常。

1.3 统计学处理 应用 SPSS 22.0 统计软件处理数据,计数资料以例数和百分率表示,采用 χ^2 检验,等级资料使用秩和检验;计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用独立样本 t 检验,组内比较采取配对样本 t 检验。影响因素行多因素 logistic 回归分析;预测价值行受试者操作特征(ROC)曲线分析。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2 组基线资料的单因素分析 2 组基本资料比较差异无统计学意义($P > 0.05$),认知功能障碍组血清 MnSOD 水平低于认知功能正常组,hs-CRP 水平高于认知功能正常组,差异有统计学意义($P < 0.05$),见表 1。

表 1 2 组基线资料的单因素分析

因素	认知功能		t/χ^2	P
	障碍组 ($n=50$)	正常组 ($n=68$)		
年龄($\bar{x} \pm s$, 岁)	70.45 \pm 5.35	70.52 \pm 5.33	0.070	0.944
性别[$n(\%)$]			0.074	0.785
男	15(30.00)	22(32.35)		
女	35(70.00)	46(67.65)		
BMI($\bar{x} \pm s$, kg/m ²)	23.56 \pm 1.13	23.42 \pm 1.15	0.658	0.512
受教育程度($\bar{x} \pm s$, 年)	8.53 \pm 1.25	8.34 \pm 1.24	0.820	0.414
病程($\bar{x} \pm s$, 年)	6.54 \pm 1.21	6.46 \pm 1.23	0.352	0.726
吸烟史[$n(\%)$]	21(42.00)	32(47.06)	0.298	0.585
饮酒史[$n(\%)$]	22(44.00)	31(45.59)	0.029	0.864
高血压史[$n(\%)$]	23(46.00)	31(45.59)	0.002	0.965
糖尿病史[$n(\%)$]	22(44.00)	33(48.53)	0.238	0.626
冠心病史[$n(\%)$]	24(48.00)	32(47.06)	0.010	0.919
高血脂史[$n(\%)$]	23(46.00)	33(48.53)	0.074	0.786
收缩压($\bar{x} \pm s$, mm Hg)	130.25 \pm 8.46	131.21 \pm 8.36	0.613	0.541
舒张压($\bar{x} \pm s$, mm Hg)	85.54 \pm 2.47	85.61 \pm 2.34	0.157	0.876
MnSOD($\bar{x} \pm s$, U/mL)	6.33 \pm 1.25	12.35 \pm 2.33	16.586	$<$ 0.001
hs-CRP($\bar{x} \pm s$, mg/L)	6.82 \pm 1.65	3.15 \pm 1.02	49.362	$<$ 0.001

2.2 影响老年偏头痛患者认知功能的多因素 logistic

回归分析 将有差异信息纳入 logistic 回归分析模型,行量化赋值,以老年偏头痛患者是否发生认知功能障碍为因变量(是=0,否=1),MnSOD(连续变量)、hs-CRP(连续变量)为自变量。经多因素 logistic 回归分析证实,血清 MnSOD、hs-CRP 均是影响老年偏头痛患者认知功能的危险因素($P < 0.05$)。见表 2。

2.3 血清 MnSOD、hs-CRP 水平预测老年偏头痛患者认知功能障碍的 ROC 曲线分析 经过 ROC 分析证实,血清 MnSOD、hs-CRP 均可用于预测老年偏头

痛患者认知功能障碍,曲线下面积分别为 0.980、0.973($P < 0.05$),见表 3;血清 MnSOD、hs-CRP 水平预测老年偏头痛患者认知功能障碍的 ROC 曲线,见图 1。

表 2 影响老年偏头痛患者认知功能的多因素 logistic 回归分析

变量	β	标准误	Wald	P	OR	95%可信区间
MnSOD	0.503	0.150	11.211	0.008	1.654	1.232~3.354
hs-CRP	0.369	0.129	8.176	0.004	1.446	1.123~1.698

表 3 血清 MnSOD、hs-CRP 水平预测老年偏头痛患者认知功能障碍的 ROC 曲线分析

指标	曲线下面积	标准误	P	95%可信区间	最佳截断值	灵敏度	特异度
MnSOD	0.980	0.010	< 0.001	0.961~0.999	7.410 U/mL	0.956	0.840
hs-CRP	0.973	0.012	< 0.001	0.949~0.996	4.032 mg/L	0.956	0.820

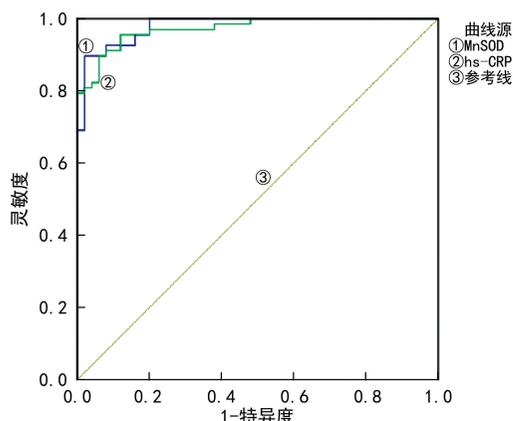


图 1 血清 MnSOD、hs-CRP 水平预测患者认知功能障碍的 ROC 曲线

3 讨论

老年偏头痛的发作原因具有多样性,其中可能包括遗传因素、内分泌状况、饮食习惯及环境因素等多重因素的影响。认知功能作为人类大脑处理信息、进行思维活动及作出决策的核心能力,涵盖了记忆、计算能力、时空间定向能力、结构能力、执行能力及语言理解和表达等多个层面^[12]。在偏头痛患者头痛发作期间,由于疼痛剧烈及可能伴随的恶心、呕吐等症状,患者往往会出现注意力分散、思维反应迟缓等认知障碍现象。此外,偏头痛若长期反复发作,还可能对患者的认知功能产生慢性且持续的不良影响。有研究表明,偏头痛患者可能会出现记忆减退、反应迟钝等认知功能下降的现象,这些现象可能与偏头痛引发的脑部神经递质异常及脑白质损害等多种因素有关^[13]。因此,对于老年偏头痛患者认知障碍的预防和治疗,已成为目前临床研究的重点。

本研究结果显示,认知功能障碍组血清 MnSOD 水平低于认知功能正常组,hs-CRP 高于认知功能正

常组,表明以上因素均为影响老年偏头痛患者认知功能的关键因素,与既往研究相符^[9,14]。MnSOD 作为一种重要的抗氧化酶,在细胞内能够清除自由基,减轻氧化应激反应,对维持神经细胞的正常功能具有关键作用。根据临床研究显示,MnSOD 水平降低可能加老年偏头痛患者氧化应激反应,导致神经细胞受损,这些细胞是维持大脑正常功能的关键组成部分,一旦受损,不仅可能导致偏头痛症状的恶化,还可能对认知功能产生深远的影响^[15]。记忆、注意力、思维速度等认知领域都可能受到不同程度的损害。其次,当 MnSOD 的水平降低时,线粒体的正常功能受到干扰,进一步影响了能量产生的过程。神经细胞作为高度依赖能量的细胞类型,其能量供应不足将直接对它们的正常功能产生负面影响。在认知功能方面,神经细胞之间的信号传递和信息处理依赖于充足的能量供应。MnSOD 水平降低引发的能量代谢障碍,可能导致神经细胞间的信息传递速度减慢,甚至中断,从而影响记忆、学习等认知功能。此外,长期能量供应不足还可能引发神经细胞的损伤和凋亡,进一步加剧认知障碍的程度^[16]。王水雯等^[17]研究也显示,MnSOD 水平降低可能影响神经递质的合成与释放,进一步影响神经传导和认知过程。作为一种急性期反应物,hs-CRP 在机体受到感染、组织损伤等刺激时会显著升高。而在偏头痛患者中,hs-CRP 水平的升高可能反映了机体内部的慢性炎症反应状态。这种慢性炎症反应状态可能通过多种途径影响偏头痛患者的认知功能。一方面,慢性炎症反应可能导致血管功能异常,进而影响大脑的血液供应。偏头痛患者常常伴随着脑血管的异常扩张或收缩,这可能导致大脑的血液供应不足,从而影响到认知功能。而 hs-CRP 作为炎症反应的重要标志物,其水平的升高可能加剧这种

血管功能异常的程度。另一方面,慢性炎症反应还可能对神经系统产生直接影响。研究表明,炎症反应可以激活小胶质细胞等免疫细胞,释放多种炎性介质,进而干扰神经元的正常功能^[18-19]。在偏头痛患者中,这种干扰可能表现为认知功能的下降,如记忆力减退、注意力不集中等。为进一步明确影响患者认知功能的危险因素,本研究进行了 ROC 曲线及多因素 logistic 回归分析,证实血清 MnSOD <7.410 U/mL、hs-CRP >4.032 mg/L 均是影响老年偏头痛患者认知功能的危险因素,分析原因在于过低水平的 MnSOD 可能反映了机体内的氧化应激状态。在偏头痛患者中,这种氧化应激可能加剧了神经元的损伤,进而影响认知功能。此外,偏头痛本身可能导致脑血管的收缩与扩张异常,影响脑部血液供应,从而加重认知障碍。另一方面,炎症反应可能通过影响神经递质、神经元的生长和连接,以及脑内微环境的稳定性,进而影响认知功能。同时,慢性炎症还可能影响脑血管的结构和功能,进一步加剧认知障碍^[20]。

综上所述,血清 MnSOD 水平的下降,hs-CRP 水平的升高,可作为评估老年偏头痛患者认知功能的重要参考指标,值得临床关注。

参考文献

- [1] 闵晓曼,崔文强,孙宁,等. 三叉神经节初级感觉神经元在偏头痛中的机制研究进展[J]. 中国病理生理杂志,2023,39(11):2082-2088.
- [2] LI K S, LIU Y H. Impact of migraine and vestibular migraine on audiometric profiles and quality of Life in patients with tinnitus[J]. Otol Neurotol, 2024, 45(5): e443-e449.
- [3] HARB H, CHAUDHARI P, ACHARYA S, et al. Trigeminal neuralgia triggering recurrent attacks of migraine in a chronic migraineur: a hidden etiology between the lines[J]. Cureus, 2024, 16(2): e55028.
- [4] 石晶,郑兴月,张磊,等. 血清 5-羟色胺、基质金属蛋白酶-9 与前庭性偏头痛患者认知功能的相关性[J]. 神经疾病与精神卫生, 2023, 23(12): 859-862.
- [5] 李维东,胡露宇,单争明,等. MMP9 介导血脑屏障破坏在偏头痛模型小鼠认知功能减退中的研究[J]. 卒中与神经疾病, 2023, 30(6): 583-588.
- [6] 郭翊江,张茗,严之红,等. 老年偏头痛患者血清 8-羟基脱氧鸟苷酸、锰超氧化物歧化酶水平与认知功能障碍的关系[J]. 心脑血管病防治, 2022, 22(1): 47-50.
- [7] 吴金隆,林张良,杨堃,等. 阿尔茨海默病患者血清 8-OHdG、MnSOD 水平与认知功能的相关性分析[J]. 重庆医学, 2020, 49(10): 1639-1642.
- [8] 冉芳,张金洪,赵文义,等. 急性脑梗死患者认知功能障碍与 hs-CRP、BUA、Lp-PLA2、VitB12 水平的相关性分析[J]. 中国病案, 2021, 22(12): 94-98.
- [9] 曹友林,余青龙,王振国,等. AD 相关神经丝蛋白、尿酸、hs-CRP 水平与老年腔隙性脑梗死患者认知功能受损程度的相关性[J]. 临床和实验医学杂志, 2022, 21(10): 1030-1034.
- [10] 中国医师协会神经内科医师分会,中国研究型医院学会头痛与感觉障碍专业委员会. 中国偏头痛诊治指南(2022 版)[J]. 中国疼痛医学杂志, 2022, 28(12): 881-898.
- [11] 陈宁,何俐. 蒙特利尔认知评估(MoCA)的研究和应用概况[J]. 中国神经精神疾病杂志, 2009, 35(10): 632-634.
- [12] SLAVIN M, FRANKENFELD C L, GUIRGUIS A B, et al. Use of Acid-Suppression therapy and odds of migraine and severe headache in the National health and nutrition examination survey[J]. Neurol Clin Pract, 2024, 14(3): e200302.
- [13] PAVELIC A R, ZEBENHOLZER K, WÖBER C. Reconceptualizing autonomic function testing in migraine: a systematic review and meta-analysis[J]. J Headache Pain, 2024, 25(1): 54.
- [14] 杨青松,满春露,李柯柯,等. 血清 SD-LDL hs-CRP Hcy 和 Lp-PLA2 水平与脑小血管病患者认知功能障碍的相关性[J]. 中国实用神经疾病杂志, 2022, 25(12): 1507-1511.
- [15] 吕梦涵,吴宇泽,甘明远,等. 超氧化物歧化酶 Ala-9Val 多态性与精神分裂症认知功能异常的相关性[J]. 中国心理卫生杂志, 2022, 36(9): 739-743.
- [16] 翟夏音,兰瑞. 慢性失眠障碍患者血清鸢尾素、锰超氧化物歧化酶水平与认知功能的关系[J]. 临床荟萃, 2022, 37(4): 329-333.
- [17] 王水雯,丁瑞敏,余晓珂,等. 血清 Hcy、MnSOD、FA 水平在老年阿尔茨海默症诊断中的意义及其对患者认知水平的影响[J]. 中国现代医药杂志, 2023, 25(12): 28-32.
- [18] 岳孟龙,魏丹丹. 血清 8-羟基脱氧鸟苷酸锰超氧化物歧化酶水平与急性缺血性脑卒中患者重组组织型纤溶酶原激活剂静脉溶栓后认知功能恢复的相关性分析[J]. 实用医技杂志, 2021, 28(5): 654-656.
- [19] 魏秋丽. 血清 ALP、hs-CRP 水平与缺血性脑卒中患者静脉溶栓治疗后认知功能障碍的相关性[J]. 黑龙江中医药, 2021, 50(6): 14-15.
- [20] 李英,曾理,孙颖,等. 炎症因子 IL-6、IL-10 及 hs-CRP 与老年高血压患者认知功能障碍的关系研究[J]. 四川医学, 2020, 41(7): 676-679.

(收稿日期:2024-08-06 修回日期:2024-11-20)