

论著·临床研究

低密度脂蛋白胆固醇对脑小血管病患者轻度认知功能障碍的诊断价值研究*

陈 莉,伍绍强,汪顺利,张巧玉,钟 华[△]

(重庆医科大学附属南川医院神经内科,重庆 408400)

[摘要] **目的** 研究低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)对脑小血管病(CSVD)患者轻度认知功能障碍(MCI)的诊断研究价值。**方法** 回顾性收集该院神经内科 2019 年 10 月至 2021 年 10 月符合诊断标准的 CSVD 患者 360 例。依据 MoCA 评分标准,分为血管性轻度认知障碍(VMCI)组 180 例(MoCA 评分 18~<26 分)与非 VMCI 组 180 例(MoCA 评分≥26 分)。比较 2 组患者一般人口学资料及脑血管病危险因素,采用二元 logistic 回归分析识别潜在的危险因素,并利用受试者工作特征(ROC)曲线判断 LDL-C 对 CSVD 患者 MCI 的诊断阈值。**结果** 在一般人口学资料比较方面,VMCI 组与非 VMCI 组性别、BMI 差异无统计学意义($P>0.05$),但与非 VMCI 组比较,VMCI 组的年龄更大,教育程度更低($P<0.05$)。在脑血管病危险因素比较方面,VMCI 组既往有脂蛋白代谢综合征比例更高,在医院治疗期间,收缩压(SBP)、LDL-C、肌钙蛋白 I(TnI)水平更高,空腹血糖(Glu)水平更低,差异有统计学意义($P<0.05$)。脂代谢综合征、SBP、Glu、LDL-C、TnI 预测 VMCI 的灵敏度和特异度分别为 0.328、0.761、0.994、0.656、0.489 和 0.794、0.428、0.005、0.611、0.728。将上述差异有统计学意义的因素代入二元 logistics 回归分析显示,年龄、受教育年限、LDL-C、TnI 均是 VMCI 的独立危险因素,其中年龄、LDL-C、TnI 水平高,发生 VMCI 的风险增加,受教育年限高,发生 VMCI 的风险降低。ROC 曲线显示多变量联合预测 VMCI 模型 AUC 为 0.738(0.687~0.789),灵敏度为 0.750,特异度为 0.633。**结论** LDL-C 水平对预测 CSVD 患者发生 VMCI 具有较高的诊断价值。

[关键词] 低密度脂蛋白胆固醇; 脑小血管病; 血管认知障碍; 诊断

DOI:10.3969/j.issn.1009-5519.2025.07.007

中图法分类号:R743

文章编号:1009-5519(2025)07-1569-06

文献标识码:A

The value of low-density lipoprotein cholesterol in the diagnosis of mild cognitive impairment in patients with cerebral small vessel disease*

CHEN Li, WU Shaoqiang, WANG Shunli, ZHANG Qiaoyu, ZHONG Hua[△]

(Department of Neurology, Nanchuan Hospital Affiliated to Chongqing Medical University, Chongqing 408400, China)

[Abstract] **Objective** To investigate the diagnostic value of low-density lipoprotein cholesterol(LDL-C) for mild cognitive impairment(MCI) in patients with cerebral small vessel disease. **Methods** A total of 360 patients with cerebral small vessel disease(CSVD) who met the diagnostic criteria in the department of Neurology of our hospital from October 2019 to October 2021 were retrospectively collected. According to the MoCA scoring criteria, all patients were divided into the vascular mild cognitive impairment(VMCI) group (MoCA score between 18 and 26 points) and the non-VMCI group (MoCA score reached or exceeded 26 points), with 180 cases in each group. Compare the general demographic data and risk factors for cerebrovascular disease between two groups of patients, use binary logistic regression analysis to identify potential risk factors, and use ROC receiver operating curve to determine the diagnostic threshold of LDL-C for mild cognitive impairment in patients with cerebral small vessel disease. **Results** In terms of general demographic data, there was no significant difference in gender and BMI between the VMCI group and the non-VMCI group($P>0.05$), but compared with the non-VMCI group, the VMCI group was older and the education level was lower ($P<0.05$). In terms of cerebral vascular disease risk factors, VMCI group had a higher proportion of previous

* 基金项目:重庆市卫生健康委员会科卫联合项目(2019MSXM108);重庆医科大学教育教学改革研究项目(JY20230341);重庆市公共卫生重点专科(学科)建设经费资助项目。

作者简介:陈莉(1986—),硕士研究生,副主任医师,主要从事脑血管病、痴呆的研究。 [△] 通信作者, E-mail: 949535665@qq.com。

网络首发 [https://link.cnki.net/urlid/50.1129.R.20250226.0806.002\(2025-02-26\)](https://link.cnki.net/urlid/50.1129.R.20250226.0806.002(2025-02-26))

lipoprotein metabolic syndrome, and during hospital treatment, systolic blood pressure(SBP), LDL-C and troponin I(TnI) levels were higher, fasting blood glucose(Glu) levels were lower, with statistical significance ($P<0.05$). The sensitivity and specificity of lipid metabolic syndrome, SBP, fasting glucose Glu, LDL-C and TnI to predict VMCI were 0.328, 0.761, 0.994, 0.656, 0.489 and 0.794, 0.428, 0.005, 0.611 and 0.728, respectively. The above statistically significant factors were replaced by binary logistics regression analysis, which showed that age, years of education, LDL-C and TnI were all independent risk factors for VMCI. Among them, higher levels of age, LDL-C and TnI would increase the risk of mild cognitive impairment, and higher years of education would increase the risk of mild cognitive impairment. Reduced risk of developing mild cognitive impairment. The ROC receiver operating curve showed that the AUC of the multivariable combined prediction model of MCI was 0.738(0.687—0.789), the sensitivity was 0.750 and the specificity was 0.633. **Conclusion** LDL-C level has high diagnostic value in predicting mild cognitive impairment in patients with cerebral small vascular disease.

[Key words] Low-density lipoprotein cholesterol; Cerebral small vessel disease; Vascular cognitive impairment; Diagnosis

脑小血管疾病(CSVD)是最常见的慢性进行性血管疾病,脑皮质下深层结构因颅内小动脉、微动脉、毛细血管及小静脉血管在各种病理因素作用下受损,从而引发一系列具有高度异质性的临床表现^[1]。该病的临床和影像学表现丰富多样,主要临床症状包括认知功能障碍、情感异常、括约肌功能障碍、步态异常、假性球麻痹、日常生活自理能力下降^[2-3]。认知功能障碍的主要表现为执行和注意力减弱,而记忆功能相对保持完整,呈现非遗忘性痴呆特征^[4]。因此,对于认知障碍的相关性指标进行研究,有助于提升早期识别轻度认知功能障碍(MCI)的诊断效果,对于优化患者预后具有重要意义。低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)水平与颅内动脉硬化密切相关,能够直接促进大动脉粥样硬化的发生。因此,本研究针对 LDL-C 与 CSVD 患者 MCI 之间的关联性进行探讨,旨在发掘 CSVD 患者发生 MCI 的相关危险因素,特别是那些可调控的危险因素,从而指导临床早期实施有效干预措施。减少 CSVD 患者中脑萎缩和痴呆发生的风险,进

而提升其认知功能水平,为改善 CSVD 患者认知功能水平提供参考价值。

1 资料与方法

1.1 资料

1.1.1 一般资料 针对 2019 年 10 月至 2021 年 10 月本院神经内科接收的 CSVD 患者 435 例进行研究,其中数据符合《脑小血管病相关认知功能障碍中国诊疗指南(2019)》的规定^[5],经过筛选,360 个案例的资料完整,最终被纳入研究范围,并满足了纳入和排除标准。依据蒙特利尔认知评估量表(MoCA)结果,所有参与者划分为血管性轻度认知障碍(VMCI)组(MoCA 得分 18~<26 分)及非 VMCI 组(MoCA 得分≥26 分)各 180 例。2 组患者一般人口学资料比较,性别、体质质量指数(BMI)差异无统计学意义($P>0.05$),年龄、受教育年限差异有统计学意义($P<0.05$),与非 VMCI 组比较,VMCI 组的年龄更大,受教育年限更低($P<0.05$),见表 1。本研究通过本院伦理委员会批准(批号:YXYJ-2019 第 11 号)。

表 1 2 组患者一般资料比较

组别	<i>n</i>	男性[<i>n</i> (%)]	年龄[<i>M</i> (<i>P</i> ₂₅ , <i>P</i> ₇₅),岁]	BMI[<i>M</i> (<i>P</i> ₂₅ , <i>P</i> ₇₅),kg/m ²]	受教育年限[<i>M</i> (<i>P</i> ₂₅ , <i>P</i> ₇₅),年]
VMCI 组	180	78(43.3)	69.00(56.00,76.00)	22.66(20.69,24.56)	6(6,9)
非 VMCI 组	180	79(43.9)	66.00(52.25,73.00)	23.19(21.08,23.19)	9(6,9)
<i>Z</i> / χ^2	—	0.011	—2.877	—1.447	—3.989
<i>P</i>	—	0.915	0.004	0.148	<0.001

注:—表示无此项。

1.1.2 纳入及排除标准 纳入标准:(1)接受头颅磁共振成像(MRI)后诊断为脑白质病变、腔隙性脑梗死;(2)患者被诊断为大脑皮质下小于 15 mm 的病变,没有分水岭或皮质下梗死,或没有颅内外颈动脉、椎-基底动脉狭窄;(3)患者在基底节和大脑皮质下被诊断为单个或多个腔隙性脑梗死,或通过 MRI 诊断为脑内缺血性白质病变;(4)年龄 40~85 岁,接受 5

年及以上的教育;(5)患者能够积极参与神经心理学评估。排除标准:(1)诊断为阿尔茨海默病患者,满足美国精神疾病分类与统计手册第 4 版(DSM-IV)的相关标准;(2)在诊断前接受过促智药物治疗的患者;(3)有严重心、肝、肾、甲状腺或造血系统疾病的患者;(4)具有影响认知功能评估沟通障碍的患者;(5)患者可能由肿瘤、炎症、中毒或其他病理状况引起的白质

病变;(6)患者若出现认知功能障碍,可能源于其他脑部疾病,如正常压力性脑积水或帕金森病等。

1.2 方法

1.2.1 数据采集 所有患者首次入院时详细记录,包括年龄、性别、BMI、教育史、饮酒史、吸烟史、既往病史(如糖尿病,高血压、冠心病、脂代谢综合征)、抗凝药物使用史、脑卒中家族史。针对各类患者实施标准化全面健康评估,包括神经系统检查、头颅影像学(MRI/CT)等相关诊断程序。次日晨起,取患者空腹静脉血液 5 mL,用于检测脂代谢相关指标:血清胆固醇(CHOL,标准值范围 0~5.2 mmol/L)、LDL-C(标准值范围 2.7~3.1 mmol/L)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C,标准值范围 0.89~1.71 mmol/L)及甘油三酯(TG,标准值范围 0~1.71 mmol/L)。肾功能相关指标:肌酐(Cre,标准值范围 41~73 mmol/L);肝酶水平:谷丙转氨酶(ALT,标准值范围 7~40 U/L)、谷草转氨酶(AST,标准值范围 13~35 U/L)。常规检测指标:心肌酶谱,包括肌钙蛋白 I(TnI)、肌酸激酶(CK-MB)、肌红蛋白、乳酸脱氢酶(LDH)等,正常参考值分别为 0~0.06 ng/mL、0~25 U/L、0~1.5 mg/L、0~340 U/L。此外,还需检测血液中的其他成分,如血清电解质、血型、凝血功能等,以全面评估患者的健康状况。标准参考值:血红蛋白水平 125~350 nmol/L,随后进行颈动脉超声检查、心电图(ECG)、心脏超声及其他相关检测。《中国高血压防治指南(2018 年修订版)》^[6]、《中国 2 型糖尿病防治指南(2017 年版)》^[7]、《稳定性冠心病诊断与治疗指南》^[8]阐述了各自疾病的诊断标准。《中国成人血脂异常防治指南(2016 年修订版)》^[9]中总胆固醇(TC)>6.2 mmol/L(240 mg/dL)为高胆固醇血症;TG>2.3 mmol/L(200 mg/dL)为高甘油三酯血症。吸烟史定义为连续吸烟≥1 年,且≥10 支/天;饮酒史定义为连续饮酒≥1 年,且每天乙醇含量≥50 g/d;在 2 周进行 MoCA 评分,避免因急性脑卒中后对认知功能的短期影响引起的偏倚。

1.2.2 影像学检查 所有患者入院后行头颅 MRI

检查,由 2 名高年资影像科医师对腔隙性脑梗死、脑白质病变进行独立分析,并给出影像学诊断。符合 2016 年《中国脑小血管病诊治共识》影像学诊断准则。

1.2.3 认知功能评分 MoCA 检测内容包括命名、记忆、视空间执行能力、注意、语言流畅、抽象思维、延迟记忆、定向力等,总分共 30 分,≥26 分为正常。认知功能障碍的评估分为 3 个等级:轻度认知功能障碍,中度认知功能障碍及重度认知功能障碍。具体来说,18~<26 分被归类为轻度认知功能障碍,10~<18 分为中度认知功能障碍,而<10 分则表明存在重度认知功能障碍。所有量表评定均由 2 名神经内科医师共同完成,要求评定一致性高;若 2 名医师评分差距超过 3 分,由第 3 名医师进行评估,将结果汇总,计算平均值以作为最终评定。

1.3 统计学处理 采用 SPSS20.0 统计软件进行数据析。符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用成组 *t* 检验或方差分析(ANOVA);非正态分布的计量资料以 *M(IQR)*或 *M(P₂₅, P₇₅)*表示,组间比较采用秩和检验;计数资料采用例和百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验。绘制受试者工作特征 ROC 曲线,用于评估血清 LDL-C 水平对 CSVD 患者 VMCI 预测的诊断价值。对各种危险因素进行多因素 logistic 回归分析。以 *P*<0.05 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 2 组患者脑血管病危险因素比较 2 组患者间吸烟史、饮酒史、高血压、糖尿病、冠心病、脑卒中家族史、抗凝药物使用史,TG、CHOL、HDL-C、血小板(PLT)、Cre、AST、ALT、C 反应蛋白(CRP)水平比较,差异均无统计学意义(*P*>0.05)。VMCI 组既往有脂代谢综合征比例更高,在医院治疗期间,收缩压(SBP)、LDL-C、TnI 水平更高,空腹血糖(Glu)水平更低,差异有统计学意义(*P*<0.05),见表 2。脂代谢综合征、SBP、Glu、LDL-C、TnI 单独预测 VMCI 的灵敏度和特异度分别为 0.328、0.761、0.994、0.656、0.489 和 0.794、0.428、0.005、0.611、0.728。见图 1。

表 2 2 组患者脑血管病危险因素比较

变量	VMCI 组(<i>n</i> =180)	非 VMCI 组(<i>n</i> =180)	χ^2/Z	<i>P</i>
吸烟史[<i>M(IQR)</i> ,年]	54.0(52.4)	49.0(47.6)	4.988	0.560
饮酒史[<i>n</i> (%)]	22(12.2)	14(7.8)	1.975	0.160
高血压[<i>n</i> (%)]	91(50.6)	77(42.8)	2.188	0.139
糖尿病[<i>n</i> (%)]	23(12.8)	19(10.6)	0.431	0.511
冠心病[<i>n</i> (%)]	26(14.4)	21(11.7)	0.612	0.434
脑卒中家族史[<i>n</i> (%)]	9(5.0)	6(3.3)	0.626	0.429
脂代谢综合征[<i>n</i> (%)]	59(61.5)	37(38.5)	6.823	0.009
抗凝药物使用[<i>n</i> (%)]	22(12.2)	13(7.2)	2.564	0.109

续表 2 2 组患者脑血管病危险因素比较

变量	VMCI 组 (n=180)	非 VMCI 组 (n=180)	χ^2/Z	P
SBP[M(IQR),mm Hg]	141(25)	136(31)	-2.898	0.004
Glu[M(IQR),mmol/L]	4.96(0.85)	5.14(0.94)	-2.460	0.014
TG [M(IQR),mmol/L]	1.50(1.05)	1.39(0.88)	-1.248	0.212
CHOL [M(IQR),mmol/L]	4.44(1.52)	4.30(1.37)	-0.925	0.355
LDL-C[M(IQR),mmol/L]	2.55(1.06)	2.18(1.07)	-5.021	0.000
HDL-C[M(IQR),mmol/L]	1.205(0.418)	1.150(0.468)	-0.869	0.385
PLT[M(IQR), $\times 10^9 L^{-1}$]	158(71)	164(65)	-0.278	0.781
Cre [M(IQR), $\mu\text{mol/L}$]	63.95(24.88)	62.05(20.53)	-1.406	0.160
AST [M(IQR),U/L]	21(10)	22(12)	-0.450	0.653
ALT [M(IQR),U/L]	17(14)	20(14)	-1.936	0.053
CRP [M(IQR),mg/L]	1.24(3.07)	1.27(1.94)	-0.873	0.383
TnI[M(IQR), $\times 10^{-3}\text{ng/mL}$]	4.00(10.00)	1.00(4.00)	-4.155	<0.001

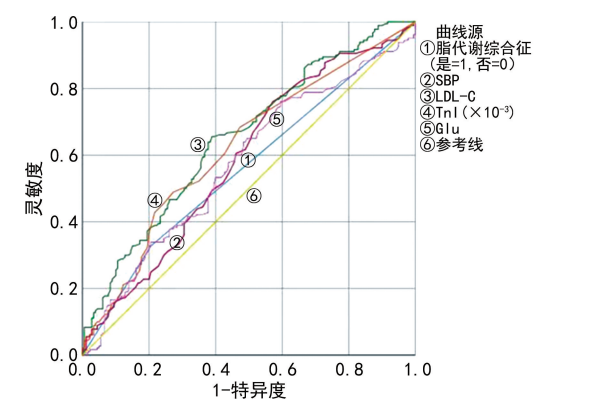


图 1 脂代谢综合征、SBP、静脉 Glu、LDL-C、TnI 单独预测 CSVD 患者 VMCI 的 ROC 曲线图

2.2 逻辑回归分析 以 VMCI 为因变量,以 VMCI 脑血管病危险因素相关指标(年龄、受教育年限、脂代谢综合征、SBP、Glu、LDL-C、TnI)为自变量,进行二元 logistics 回归分析。研究结果显示,年龄、受教育年限、LDL-C、TnI 均是 VMCI 的独立危险因素,其中

年龄、LDL-C、TnI 水平高,发生 VMCI 的风险增加,受教育年限高,发生 VMCI 的风险降低(表 3)。ROC 曲线显示多变量联合预测 VMCI 模型 AUC 为 0.738 (0.687~0.789),灵敏度为 0.750,特异度为 0.633。见图 2。

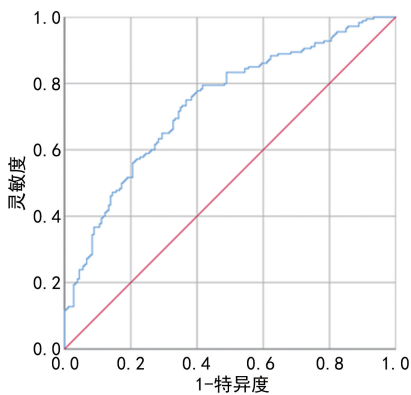


图 2 多变量联合预测 CSVD 患者 VMCI 发生的 ROC 曲线图

表 3 CSVD 患者发生 VMCI 的影响因素二分类多因素 logistic 回归分析结果

变量	b	b 值标准误	Wald χ^2	P	OR	OR 值的 95%置信区间
年龄	0.022	0.010	4.454	0.035	1.022	1.002~1.043
受教育年限	-0.147	0.043	11.516	0.001	0.863	0.793~0.940
脂代谢综合征	-0.429	0.283	2.296	0.130	0.651	0.374~1.134
SBP	0.009	0.006	2.349	0.125	1.009	0.997~1.021
Glu	-0.117	0.079	2.195	0.138	0.890	0.763~1.038
LDL-C	0.775	0.159	23.779	<0.001	2.171	1.590~2.965
TnI	0.019	0.009	4.579	0.032	1.020	1.002~1.038

3 讨 论

CSVD 是指由多种病因引发的脑内小动脉及其远端分支、微动脉、毛细血管、微静脉和小静脉等所产生的一系列临床表现、影像学特征及病理改变^[2]。临

床上,CSVD 的表现呈现出显著的多样性,可分为急性缺血型 CSVD 和慢性隐匿起病型 CSVD。慢性 CSVD 是一种常见疾病,其可能不会出现明显的临床症状,因此诊断主要依赖于影像学检查。随着慢性缺血

性脑血管病负担的逐步增加,患者可能会出现认知功能障碍、运动协调障碍、情绪稳定障碍及排泄功能障碍等一系列症状。长期观察,临床医生对 CSVD 引起的慢性缺血性症状了解不足。大量研究表明,CSVD 通常具有潜在的起始阶段,进而引发认知功能衰退。在注意力、加工速度和执行功能方面呈特定的早期受损特征,而记忆功能相对稳定,最终可能演变为痴呆症状^[5,10]。2021 年 HAMILTON 等^[11]的荟萃分析发现,教育水平过低是 CSVD 相关认知功能受损的潜在可改变的风险因素。因此,夏翠俏等^[12]提出,在未来的 CSVD 临床研究中不仅要采用多维度的认知功能评估方法,还需加强对大脑结构和功能的整体性理解。因此,需要进行评估方案的设计,并且在此过程中,对被试者的教育水平进行数据采集。在纵向研究中,对被试者认知能力水平的分析与历史数据的比较显得尤为关键。脑血管性认知功能障碍为可预防、可治疗的神经认知疾病,对患者实施早期诊断和干预价值很重要。

本研究发现,40~85 岁的 CSVD 患者中,随着年龄的增长,MCI 风险呈现上升趋势,这一结论与李增祥等^[13]的研究结果相吻合。老年人的认知能力往往会因生理原因而逐渐衰退,尤其是当其患有脑血管疾病时,这种情况更为明显。这些因素共同作用,增加了认知功能受损的可能性。受教育年限高是 VMCI 发生的保护性因素,与既往研究结论一致^[14]。因此,通过积极提升学术教育水平,可以降低血管性认知障碍发生的概率。本研究结果显示,年龄,受教育年限,血清 LDL-C、TnI 水平均是冠状动脉硬化斑块稳定性下降患者 VMCI 的独立危险因素。CSVD 患者若年龄、LDL-C 及 TnI 水平较高,则 VMCI 的风险发生率增加,受教育年限高,则发生 VMCI 的风险降低,具有较高的灵敏度和特异度。

脑小血管性认知功能障碍的发生由多种原因所导致,CSVD 的病理特征主要是患者小动脉发生硬化,血管壁发生弥漫性脂质沉淀,LDL-C 为形成动脉粥样硬化的关键物质^[15-16]。通过对患者 LDL-C 水平的有效调控,可以避免脑小血管性认知功能障碍的发生。在对 CSVD 患者认知功能障碍的 LDL-C 相关性进行研究时,本研究揭示了 LDL-C 水平是影响 CSVD 患者认知功能障碍的关键因素。通过及时采取调脂治疗措施,降低发生认知障碍风险,从而改善远期预后,与先前的多项研究发现相吻合^[16-18]。内源性 CHOL 水平升高导致患者易发生动脉粥样硬化,进而堵塞脑部白质区域深层穿支动脉,引发白质病变和腔隙性脑梗死。此外,脂质过氧化也加剧了对脑组织的损害。他汀类药物作为调脂治疗的核心,在血脂异常管理中扮演着至关重要的角色。有研究提出,他汀类药物可以改善语言流畅性及延迟记忆等方面的认知功能,他汀类药物对 VMCI 人群的认知作用具有

保护作用^[19-21]。因此,早期应用他汀类药物降低 LDL-C 水平能够有效降低 CSVD 患者出现 VMCI 的可能性。

另外,高水平 TnI 是 CSVD 患者 NCI 的独立危险因素。BROERSEN 等^[22]的研究表明,较高的 hs-cTnT 水平与基线和首次缺血性脑卒中后 3 年随访期间认知功能较差存在关联。首先,心脏病可能导致脑卒中事件,心房颤动通过阻塞脑血管而导致缺血性脑卒中,口服抗凝剂可防止心房颤动的认知能力下降,并且心力衰竭与白质损伤有关。其次,脑心综合征,也称为卒中-心脏综合征,涉及脑卒中后自主心脏功能衰竭和心肌组织损伤。再次,CSVD 的风险因素可能导致 2 个器官同时遭受损害。

近年来的研究结果显示,众多其他血液生化指标的变动也参与了冠状动脉疾病性脑血管障碍的发生、发展,以及导致认知功能障碍的产生。同型半胱氨酸^[17,23]、血清胰抑素 C^[24]、血清高迁移率族蛋白 BI^[25]、胶质纤维酸性蛋白(GFAP)^[26]等分别是一类重要的生物标志物。此外,脑卒中前的 CSVD 负荷水平会直接关系到脑卒中后认知损害的发生概率、脑部结构变异程度^[27],其中脑白质高信号、脑出血、脑萎缩及周围间隙扩大的负荷量随之增加。在高风险和严重程度的情况下,发生认知损害的可能性相应增加。

综上所述,对于 CSVD 患者实施 MoCA 检测,以便早期发现 MCI,监测血浆 LDL-C 水平并进行及时治疗,这一措施对于预测 CSVD 患者认知功能障碍的发生与演变具有重要意义。但是,本研究存在一些局限性,主要体现在以下几个方面:首先,本研究仅基于单一中心的样本,缺乏多中心样本的综合分析,因此可能无法全面反映不同地区和人群的情况。其次,样本量较小,数据具有一定的偏差,可能影响结果的普遍适用性。再者,研究未涵盖健康正常人群,这可能导致对特定人群的结论并不适用于所有人群。最后,由于研究设计的局限性,结果的解释和推广应谨慎处理,需要更多研究来验证。对于纳入的 CSVD 患者,其认知功能障碍未进行细分诊断,亟待通过多中心、大样本研究来深化了解,对数据进行更为精细的解析,并进行相应的验证。

参考文献

- [1] LITAK J, MAZUREK M, KULESZA B, et al. Cerebral small vessel disease[J]. Int J Mol Sci, 2020, 21(24): 9729.
- [2] 中国研究型医院学会脑小血管病专业委员会《中国脑小血管病诊治专家共识》编写组,胡文立,黄勇华,等.中国脑小血管病诊治专家共识 2021[J]. 中国卒中杂志, 2021, 16(7): 716-726.
- [3] CHOJDAK-ŁUKASIEWICZ J, DZIADKOWIAK E, ZIMNY A, et al. Cerebral small vessel disease: a review[J]. Adv Clin Exp Med, 2021, 30(3): 349-356.

[4] WONG F C C, YATAWARA C, LOW A, et al. Cerebral small vessel disease influences hippocampal subfield atrophy in mild cognitive impairment[J]. *Transl Stroke Res*, 2021, 12(2):284-292.

[5] 中华医学会老年医学分会老年神经病学组, 脑小血管病认知功能障碍诊疗指南中国撰写专家组. 脑小血管病相关认知功能障碍中国诊疗指南(2019)[J]. *中华老年医学杂志*, 2019, 38(4):345-354.

[6] 中国高血压防治指南修订委员会高血压联盟, 中华医学会心血管病学分会, 中国医师协会高血压专业委员会, 等. 中国高血压防治指南(2018 年修订版)[J]. *中国心血管杂志*, 2019, 24(1):24-56.

[7] 中华医学会糖尿病学分会. 中国 2 型糖尿病防治指南(2017 年版)[J]. *中华糖尿病杂志*, 2018, 10(1):4-67.

[8] 中华医学会心血管病学分会介入心脏病学组, 中华医学会心血管病学分会动脉粥样硬化与冠心病学组, 中国医师协会心血管内科医师分会血栓防治专业委员会, 等. 稳定性冠心病诊断与治疗指南[J]. *中华心血管病杂志*, 2018, 46(9):680-694.

[9] 诸骏仁, 高润霖, 赵水平, 等. 《中国成人血脂异常防治指南(2016 年修订版)》补充说明[J]. *中国循环杂志*, 2017, 32(1):53.

[10] PENG D, Geriatric Neurology Group. Chinese society of geriatrics; clinical practice guideline for cognitive impairment of cerebral small vessel disease writing group. clinical practice guideline for cognitive impairment of cerebral small vessel disease[J]. *Aging Med(Milton)*, 2019, 2(2):64-73.

[11] HAMILTON O K L, BACKHOUSE E V, JANSSEN E, et al. Cognitive impairment in sporadic cerebral small vessel disease: a systematic review and meta-analysis[J]. *Alzheimers Dement*, 2021, 17(4):665-685.

[12] 夏翠俏, 谢鸿阳, 赵弘轶, 等. 2021 脑小血管病的研究新进展[J]. *中国循证心血管医学杂志*, 2022, 14(3):374-378.

[13] 李增祥, 袁兵, 李汉颖, 等. 不同类型脑小血管病患者认知功能障碍特征及危险因素分析[J]. *临床心身疾病杂志*, 2019, 25(2):89-92.

[14] 赵留庄, 杨智越, 王丽娟. 脑小血管病致认知功能障碍的相关危险因素研究[J]. *中国临床医生杂志*, 2019, 47(5):564-567.

[15] YU X R, YU Y H, WEI C S, et al. Association between small dense low-density lipoprotein cholesterol and neuroimaging markers of cerebral small vessel disease in middle-aged and elderly Chinese populations[J]. *BMC Neurol*, 2021, 21(1):436.

[16] 水佩博, 郭秀英, 郝君. 脑小血管病认知功能障碍发生危险因素分析[J]. *中国处方药*, 2021, 19(10):176-178.

[17] 王维维, 申致远, 李凡, 等. 血浆低密度脂蛋白胆固醇和同型半胱氨酸与脑小血管病患者认知功能的相关性研究[J]. *中国脑血管病杂志*, 2021, 18(12):836-842.

[18] IKEZAKI H, FURUSYO N, YOKOTA Y, et al. Small dense low-density lipoprotein cholesterol and carotid intimal medial thickness progression[J]. *J Atheroscler Thromb*, 2020, 27(10):1108-1122.

[19] CHAN D, BINKS S, NICHOLAS J M, et al. Effect of high-dose simvastatin on cognitive, neuropsychiatric, and health-related quality-of-life measures in secondary progressive multiple sclerosis: secondary analyses from the MS-STAT randomised, placebo-controlled trial[J]. *Lancet Neurol*, 2017, 16(8):591-600.

[20] XIAO Q Y, XI J X, WANG R R, et al. The relationship between low-density lipoprotein cholesterol and progression of mild cognitive impairment: the influence of rs6859 in PVRL2[J]. *Front Genet*, 2022, 13:823406.

[21] 苏杭, 郭起浩. 他汀类药物与阿尔茨海默病及轻度认知功能障碍的研究进展[J]. *阿尔茨海默病及相关病杂志*, 2021, 4(1):80-84.

[22] BROERSEN L H A, SIEGERINK B, SPERBER P S, et al. High-sensitivity cardiac troponin T and cognitive function in patients with ischemic stroke[J]. *Stroke*, 2020, 51(5):1604-1607.

[23] 王亚男, 刘敬, 孙锦平, 等. 脑小血管病患者认知功能与同型半胱氨酸及高密度脂蛋白水平的相关性研究[J]. *中华老年心脑血管病杂志*, 2021, 23(1):17-19.

[24] 赵景茹, 李睿, 霍甜甜, 等. 血清胱抑素 C 与脑小血管病认知功能相关性研究[J]. *脑与神经疾病杂志*, 2022, 30(2):82-86.

[25] 马琳, 赵世刚, 张哲林, 等. 脑小血管病所致认知障碍与患者血清高迁移率族蛋白 B1 水平的相关性研究[J]. *脑与神经疾病杂志*, 2022, 30(2):92-96.

[26] 柯维春, 陈向红, 苏庆杰. 血清 GFAP、Hcy 与 Fazekas 评分对脑小血管病患者认知障碍的预测价值[J]. *脑与神经疾病杂志*, 2022, 30(1):45-49.

[27] 陈方哲, 崔梅. 脑小血管病负荷水平在脑卒中后认知损害中的作用研究[J]. *中国临床神经科学*, 2021, 29(5):553-556.

(收稿日期:2024-09-15 修回日期:2024-11-28)