

论著·临床研究

社区肥胖老年人单核细胞与高密度脂蛋白胆固醇比值
25-羟基维生素 D 与轻度认知功能障碍的相关性研究*

贾姝婧,王文科[△]

(北京市朝阳区双桥医院神经内科,北京 100024)

[摘要] **目的** 分析社区肥胖老年人血清单核细胞与高密度脂蛋白胆固醇比值(MHR)、25-羟基维生素 D[25(OH)D]水平,探讨其与社区肥胖老年人发生轻度认知功能障碍(MCI)的相关性及其临床应用价值。**方法** 选取 2022 年 6 月至 2023 年 6 月北京市某农村社区体检老年人(年龄 ≥ 65 岁)作为研究对象,经简易认知评估量表(Mini-Cog 量表)筛查,排除痴呆,使用蒙特利尔认知评估量表(MoCA)评估老年人认知功能筛查 MCI。选取身体质量指数(BMI) ≥ 28 kg/m² 的老年人,将其分为 MCI 组及非 MCI 组,分析比较 2 组患者血清 MHR、25(OH)D 及其他相关指标的差异。**结果** 共纳入 106 例肥胖老年人,其中 MCI 组 67 例,非 MCI 组 39 例,2 组老年人的性别、年龄、受教育程度、吸烟史、饮酒史、冠心病病史、高血压病史、糖尿病病史、空腹血糖(Glu)、甘油三酯(TG)、总胆固醇(TC)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)和高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)比较,差异均无统计学意义($P>0.05$);MCI 组患者 25(OH)D 水平低于非 MCI 组,差异有统计学意义($P<0.05$);MCI 组患者 MHR 水平高于非 MCI 组,差异有统计学意义($P<0.05$);采用 Spearman 相关性分析显示,MHR 与 MoCA 评分呈负相关($r=-0.778, P<0.001$);25(OH)D 与 MoCA 评分呈正相关($r=0.817, P<0.001$)。是否发生 MCI 进行二元 logistic 回归分析结果提示,MHR 较高则是发生 MCI 的独立危险因素($OR=0.037, 95\%CI 0.012\sim 0.356, P<0.05$);25(OH)D 是其保护因素($OR=0.683, 95\%CI 0.654\sim 0.822, P<0.05$)。MHR 预测发生 MCI 的 ROC 曲线下面积(AUC)为 0.692(95%CI 0.431 $\sim$ 0.787),25(OH)D 的 AUC 为 0.783(95%CI 0.663 $\sim$ 0.865)。**结论** MHR、25(OH)D 均与 MCI 显著相关,MHR 升高为老年人 MCI 发生的独立危险因素,MHR、25(OH)D 均对 MCI 预测诊断有参考价值。

[关键词] 老年人; 肥胖; 轻度认知功能障碍; 单核细胞与高密度脂蛋白胆固醇比值; 25-羟基维生素 D

DOI:10.3969/j.issn.1009-5519.2025.07.013

中图法分类号:R749.1+7

文章编号:1009-5519(2025)07-1598-04

文献标识码:A

Correlation between monocyte to high-density lipoprotein cholesterol ratio, 25-hydroxyvitamin D
and mild cognitive impairment in obese elderly people in community*

JIA Shujing, WANG Wenke[△]

(Department of Neurology, Shuangqiao Hospital in Chaoyang District, Beijing, Beijing 100024, China)

[Abstract] **Objective** To analyze the levels of serum monocyte to high-density lipoprotein cholesterol ratio (MHR) and 25-hydroxyvitamin D [25 (OH) D] in obese elderly people in the community, and to explore its correlation with mild cognitive impairment (MCI) in obese elderly people in the community and its clinical application value. **Methods** The Elderly (aged ≥ 65 years) who underwent physical examination in a rural community in Beijing from June 2022 to June 2023 were selected as the research subjects. The Mini-Cog Scale was used to screen and exclude dementia. The Montreal Cognitive Assessment Scale (MoCA) was used to evaluate the cognitive function of the elderly to screen MCI. The elderly with body mass index (BMI) ≥ 28 kg/m² were selected and divided into MCI group and non-MCI group. The differences of serum MHR, 25 (OH) D and other related indicators between the two groups were analyzed and compared. **Results** A total of 106 obese elderly people were included, including 67 in the MCI group and 39 in the non-MCI group. There were no significant differences in gender, age, education level, smoking history, drinking history, coronary heart

* 基金项目:北京市朝阳区 2022 年度科技计划项目(CYSF2204)。

作者简介:贾姝婧(1986—), 硕士研究生, 主治医师, 主要从事脑血管病、睡眠障碍、头晕、头痛等疾病的诊治工作。 [△] 通信作者, E-mail: wwk120@126.com。

网络首发 <https://link.cnki.net/urlid/50.1129.r.20250619.1504.021>

disease history, hypertension history, diabetes history, fasting blood glucose (Glu), triglyceride (TG), total cholesterol (TC), total cholesterol (TC), low density lipoprotein cholesterol (LDL-C) and high density lipoprotein cholesterol (HDL-C) between the two groups ($P > 0.05$). The level of 25 (OH) D in MCI group was lower than that in non-MCI group, and the difference was statistically significant ($P < 0.05$). The level of MHR in the MCI group was higher than that in the non-MCI group, and the difference was statistically significant ($P < 0.05$). Spearman correlation analysis showed that MHR was negatively correlated with MoCA score ($r = -0.778, P < 0.001$). 25 (OH) D was positively correlated with MoCA score ($r = 0.817, P < 0.001$). Binary Logistic regression analysis showed that higher MHR was an independent risk factor for MCI ($OR = 0.037, 95\%CI 0.012-0.356, P < 0.05$). 25 (OH) D was a protective factor ($OR = 0.683, 95\%CI 0.654-0.822, P < 0.05$). The area under the ROC curve (AUC) of MHR for predicting MCI was 0.692 ($95\%CI 0.431-0.787$), and the AUC of 25 (OH) D was 0.783 ($95\%CI 0.663-0.865$). **Conclusion** MHR and 25 (OH) D are significantly correlated with MCI. Elevated MHR is an independent risk factor for MCI in the elderly. MHR and 25 (OH) D have reference value for the prediction and diagnosis of MCI.

[Key words] Elderly; Obesity; Mild cognitive impairment; Monocyte to high-density lipoprotein cholesterol ratio; 25-hydroxyvitamin D

随着我国人口老龄化社会的不断发展,轻度认知功能障碍(MCI)的老年人越来越多,MCI是介于大脑正常的衰老与痴呆之间的状态,这种状态有进一步发展为痴呆的可能,这些患者以记忆力减退,可伴有注意力、视空间障碍等为主要表现,但日常生活能力正常^[1]。从认知开始衰退到诊断痴呆大约需要 6.7~25.0 年^[2],但一旦进入痴呆阶段,脑内病变已无法逆转^[3]。

而在老年人群中,肥胖的发病率不容小觑,各种代谢性疾病会伴随着肥胖发生,肥胖可增加其发生率,且与正常身体质量指数(BMI)比较,肥胖被确定是痴呆的危险因素之一^[4],其潜在机制可能为系统性炎症、胰岛素抵抗等。血清单核细胞与高密度脂蛋白胆固醇比值(MHR)是一种近年来被发现的新型炎症标志物,其综合炎症指标及生化指标可更全面地反映人体状态,并被证实与心脑血管疾病相关^[5]。维生素 D 可在人体内维持钙、磷的平衡,以及调节骨代谢。然而,在老年人群中,维生素 D 的缺乏极为普遍。且有研究发现,维生素 D 缺乏患者蒙特利尔认知评估量表(MoCA)评分较低,而且其认知功能障碍的风险较高^[4]。维生素 D 的缺乏还经常与阿尔茨海默病及神经退行性疾病相关。本研究通过研究社区肥胖老年人 MCI 患者及非 MCI 患者血清 MHR、25-羟基维生素 D [25(OH)D]及其他相关指标的差异,探讨其与社区肥胖老年人发生 MCI 的相关性及其临床应用价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料 以 2022 年 6 月至 2023 年 6 年北京某农村社区体检老年人作为目标人群。纳入标准:(1)年龄 ≥ 65 岁;(2)能够配合认知量表及其他相关量表的筛查;(3)意识清楚,情绪稳定,可正常表达;(4)签署知情同意书。排除标准:(1)已经确诊痴呆或经过筛查符合痴呆者;(2)有严重的脏器功能障碍者;(3)有严重的精神疾病者;(4)有严重视听及言语障碍

者;(5)拒绝参加本研究项目者。

1.2 方法

1.2.1 研究方法

1.2.1.1 相关资料收集 采集所有研究对象的相关临床资料,包括性别、年龄、身高、体重、受教育程度、烟酒史、高血压、糖尿病、冠心病病史,以及单核细胞计数(MONO)、空腹血糖(Glu)、总胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、25(OH)D 等检验指标。

1.2.1.2 评估标准 肥胖:测量身高、体重,并计算 BMI, $BMI \geq 28.0 \text{ kg/m}^2$ 诊断为肥胖。认知功能:由社区医护对所有参加健康体检老年人进行老年简易认知评估量表(Mini-Cog 评估量表,包括 2 个测试:3 个词语的记忆-回忆测试及画钟测试。总分 0~5 分, 0~<3 分考虑痴呆筛查阳性,予以排除,3~5 分为正常,即通过测试)进行初步筛查,排除已经处于痴呆的老年人。

对可完成 Mini-Cog 评估量表的研究对象全部进行 MoCA 筛查,采用北京版 MoCA^[6]来判定 MCI,当得分 ≥ 26 分时认为认知功能正常,而当得分 ≤ 25 分时认为有认知障碍。对于受教育年限 ≤ 12 年的老年人,加 1 分。吸烟:定义为每天至少吸 1 支烟,且连续吸烟 > 1 年;其中,戒烟 ≤ 1 年仍定义为吸烟。饮酒:定义为平均每天饮酒量 $> 100 \text{ mL}$,且持续 > 1 年。其中,戒酒 ≤ 1 年仍定义为饮酒。

1.2.1.3 分组及评估 选取 $BMI \geq 28 \text{ kg/m}^2$,即肥胖的老年人群,依据 MoCA 评分将其分为 MCI 组及非 MCI 组,并对 2 组老年人既往病史及相关检查指标的差异进行对比分析。

1.3 统计学处理 应用 SPSS23.0 统计软件进行数据分析,计量资料符合正态分布的以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 t 检验;不符合正态分布的以 $M(P_{25}, P_{75})$ 表示,组间比较采用秩和检验。计数资料以率表示,

组间比较采用 χ^2 检验。进行相关性分析时,正态分布时采用 Pearson 相关性分析,呈非正态分布时采用 Spearman 相关性分析,用 logistic 回归分析影响 MoCA 评分的因素, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。运用 ROC 曲线及其曲线下面积(AUC)分析 MHR 对 MCI 的预测效能,计算灵敏度和特异度,通过约登指数最大处为诊断最佳临界值。

2 结 果

2.1 2 组一般资料及实验室指标比较 共纳入肥胖老年人 106 例,其中 MCI 组 67 例,非 MCI 组 39 例,2 组老年人性别、年龄、受教育程度、吸烟史、饮酒史、冠心病病史、高血压病史、糖尿病病史、Glu、TG、TC、LDL-C、HDL-C 等比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。见表 1。

表 1 2 组一般资料及实验室指标比较

资料	MCI 组($n=67$)	非 MCI 组($n=39$)	$\chi^2/t/Z$	P
女[$n(\%)$]	36(53.73)	20(51.28)	-0.242	0.808
年龄[$M(P_{25},P_{75})$,岁]	69(68,71)	69(67,71)	-0.727	0.467
受教育程度[$n(\%)$]			-1.053	0.292
文盲(0 年)	5(7.46)	2(5.13)		
小学(1~<7 年)	17(25.37)	7(17.94)		
初中及以上(≥ 7 年)	45(67.16)	30(76.92)		
吸烟史[$n(\%)$]	10(14.92)	6(15.38)	-0.063	0.949
饮酒史[$n(\%)$]	7(10.45)	6(15.38)	-0.744	0.457
高血压病史[$n(\%)$]	42(62.68)	23(58.97)	-0.377	0.706
糖尿病病史[$n(\%)$]	28(41.79)	12(30.77)	-1.124	0.261
冠心病病史[$n(\%)$]	30(44.78)	15(38.46)	-0.631	0.528
Glu[$M(P_{25},P_{75})$,nmol/L]	6.70(5.23,8.31)	6.13(5.02,7.51)	-0.914	0.361
TC[$M(P_{25},P_{75})$,nmol/L]	5.00(4.11,5.54)	5.02(4.33,5.55)	-0.777	0.437
TG[$M(P_{25},P_{75})$,nmol/L]	1.77(1.24,2.22)	1.53(0.99,1.91)	-1.688	0.091
HDL-C[$M(P_{25},P_{75})$,nmol/L]	1.16(1.04,1.31)	1.19(1.11,1.37)	-8.06	0.420
LDL-C[$M(P_{25},P_{75})$,nmol/L]	2.92(2.34,3.21)	2.99(2.37,3.32)	-1.487	0.137
BMI[$M(P_{25},P_{75})$,kg/m ²]	30.13(28.12,33.11)	28.90(28.10,30.32)	-1.321	0.187
25(OH)D[$M(P_{25},P_{75})$,nmol/L]	18.22(15.27,22.22)	19.88(18.26,26.24)	-3.372	0.001
MHR($\bar{x}\pm s,\%$)	0.82 $\pm$ 0.22	0.60 $\pm$ 0.23	6.293	<0.001

2.2 MHR 及 25(OH)D 与认知功能的相关性 MHR 与 MoCA 评分呈非正态分布,采用 Spearman 相关性分析显示,MHR 与 MoCA 评分呈负相关($r=-0.778,P<0.001$);25(OH)D 与 MoCA 评分呈正相关($r=0.817,P<0.001$)。

2.3 回归分析 将与 MoCA 评分具有相关性意义的 MHR 及 25(OH)D 是否发生 MCI 进行二元 logistic 回归统计分析,结果显示,MHR 值较高是发生 MCI 的独立危险因素($OR=0.037,95\%CI 0.012\sim 0.356,P<0.05$);25(OH)D 是其保护因素($OR=0.683,95\%CI 0.654\sim 0.822,P<0.05$)。见表 2。

表 2 logistic 回归分析结果

变数	B	SE	$Wald$	P	OR	95%CI
MHR	-1.783	0.231	6.122	0.001	0.037	0.012~0.356
25(OH)D	0.227	0.054	6.958	0.005	0.683	0.654~0.822

2.4 MCI 诊断价值的 ROC 曲线 MHR 的 AUC 为

0.692(95%CI 0.431~0.787),最大约登指数 0.317 时最佳界值为 0.690,敏感度为 72.5%,特异度为 59.2%;25(OH)D 的 AUC 为 0.783(95%CI 0.663~0.865),最大约登指数 0.24 时最佳界值为 16.700,敏感度为 53.2%,特异度为 70.8%。见表 3,图 1。

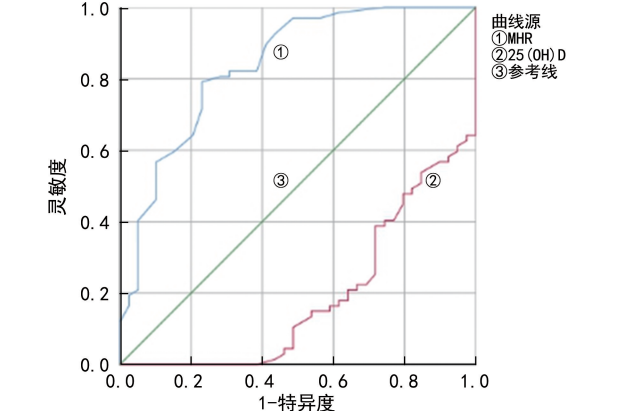


图 1 MCI 诊断价值的 ROC 曲线

表 3 MHR、25(OH)D 临床诊断 MCI 的预测价值						
变数	AUC	最佳界值	约登指数	敏感度 (%)	特异度 (%)	P
MHR	0.692	0.69	0.317	72.5	59.2	<0.001
25(OH)D	0.783	16.70	0.240	53.2	70.8	<0.001

3 讨 论

目前,如何防控 MCI 并延缓其发展至痴呆已成为全球面临的严峻公共卫生问题,而肥胖引发的全身低度炎症改变可能是引起 MCI 的重要因素,而全身外周的低度炎症可破坏血脑屏障进而引起中枢炎症^[7]。中枢炎症会引起小胶质细胞的激活导致神经元凋亡及脑损伤^[8],从而导致认知损害,炎症还可使血脑屏障中胰岛素受体水平减少,导致胰岛素抵抗,在炎症与胰岛素抵抗的共同作用下,可加剧认知的损害。有研究证实,肥胖相关炎症通过抑制脑源性神经营养因子(BDNF)的分泌,影响神经元的生长,进而导致认知障碍^[9]。MHR 作为一种相对简单又便捷的炎症指标,但目前与认知相关的研究较少。其中单核细胞参与机体免疫炎症反应,在病理状态下,单核细胞可通过内皮细胞并进入血管内膜,产生蛋白酶及氧自由基刺激血管壁形成粥样斑块及纤维帽,这种慢性病例炎症损伤加速血管病变。HDL-C 为人体血管的“保卫军”,具有抑制总胆固醇在血管壁的沉积、抑制血小板聚集、保护血管的内皮功能,并保护血管内皮的形态稳定,其水平的降低则说明人体对血管,特别是心脑血管内皮功能的保护力降低^[10]。MHR 属于目前一种新型的炎症指标,其综合了炎症反应、内皮的损伤、动脉粥样硬化及斑块形成等相关信息,更能客观地体现体内炎症情况^[11]。而有研究证实,体内炎症改变及氧化应激可诱导神经元的损伤,突触丢失,从而导致认知功能障碍^[12]。本研究结果显示,MCI 组 MHR 高于非 MCI 组,且 MHR 与 MoCA 评分呈负相关,MHR 为社区肥胖老年人 MCI 的独立危险因素。其可能原因是,MHR 水平的升高,提示氧化应激的反应逐渐加剧,引起颅内慢性的炎症改变及代谢障碍等,血管的氧化应激、炎性改变,可破坏人体血脑屏障,破坏神经元,引起神经元的功能失调,导致神经退行性病变加剧,进而引起认知功能障碍^[13]。

25(OH)D 是维生素 D 在体内的主要循环形式,而在肥胖的老年人群中维生素 D 的缺乏普遍存在^[14]。维生素 D 及其受体存在于中枢神经系统中,通过调节神经生长因子、抗炎症反应、抗氧化作用等介导神经保护机制。近年来的研究结果显示,内脏脂肪中可激活体内慢性低度炎症,而慢性低度炎症可通过内分泌系统调节并参与骨代谢,影响维生素 D 代谢,从而影响骨细胞和破骨细胞,造成骨质流失^[15]。认知功能正常人群中维生素 D 水平偏高,且老年人群

中低 25(OH)D 水平与认知功能障碍及认知功能衰退风险增加相关^[16]。本研究结果显示,MCI 组老年人的血清 25(OH)D 水平低于非 MCI 组老年人,而且 25(OH)D 水平与 MoCA 评分呈正相关。而一项国外研究表明,25(OH)D 水平较高可延缓老年人的认知能力降低,并且可延缓老年人痴呆的发展。其可能机制是,维生素 D 可以调节氧化应激、诱导神经保护、抑制炎症反应等对神经认知发挥作用。据此可以推断,维生素 D 可能为认知功能的保护因素,这与本研究结果相一致。同样地,维生素 D 的减少可能会促进老年人的认知能力下降。

综上所述,血清 MHR、25(OH)D 的水平对于肥胖老年人群 MCI 的临床预判有一定的临床价值。但本研究尚存在不足之处,用外周血液指标来反应颅内炎症机制病变,是否存在一定的局限性还有待探讨。既往研究显示,老年人的 MCI 与其他慢性疾病及危险因素等相关^[17],但本研究的统计数据未发现明显相关性,其可能原因是,目前还存在样本量偏少,采集数据应更详细,如慢性病病程、平素控制是否达标等,还需要进一步扩大样本量,并且进行设计更加严格的研究来加以佐证。

参考文献

[1] BRICEO E M, MEHDIPANAH R, GONZALES X F, et al. Neuropsychological assessment of mild cognitive impairment in Latinx adults: a scoping review[J]. *Neuropsychology* 34. 5(2020):493-510.

[2] YING-HUI C, MARK S, VIET T T, et al. Cortical excitability and plasticity in Alzheimer's disease and mild cognitive impairment: a systematic review and meta-analysis of transcranial magnetic stimulation studies[J]. *Age Res Rev*, 2022, 79: 101660-101667.

[3] SOWMYA M, AND MING-KAI C. Neuroimaging in dementias[J]. *Seminars Neurol*, 2019, 39(2):188-199.

[4] YUAN Y, LI J, ZHANG N, et al. Body mass index and mild cognitive impairment among rural older adults in China: the moderating roles of gender and age[J]. *BMC Psychiatry*, 2021, 21, (1):54.

[5] BOLAYIR A, GOKCE S F, CIGDEM B, et al. Monocyte/high-density lipoprotein ratio predicts the mortality in ischemic stroke patients[J]. *Neurol Neuroch Polska*, 2018, 52(2):150-155.

[6] 田金洲,解恒革,王鲁宁,等. 中国阿尔茨海默病痴呆诊疗指南(2020 年版)[J]. *中华老年医学杂志*, 2021, 40(3):269-283.

[7] LENA S, NATHALIE R, CORINNA G, et al. Is human obesity an inflammatory disease of the hypothalamus? [J]. *Eur J Endocrinol*, 2023, 188(3):R37-R45.

[8] XIAO Y, WANG F, WU R Y, et al. Inflammatory role of microglia in brain injury caused by subarachnoid hemorrhage[J]. *Front Cell Neurosci*, 2022, 16:956185. (下转第 1605 页)