

老年脑梗死患者血清可溶性细胞间黏附分子、视锥蛋白样蛋白 1 水平与血管性痴呆的关系研究

常 晖¹, 陈月梨², 官洪涛³, 任景莉², 常乐军⁴, 顾腾辉⁵

1. 河南省洛阳正骨医院(河南省骨科医院), 河南 郑州 450016; 2. 郑州大学, 河南 郑州 450000; 3. 河南中医药大学第一附属医院, 河南 郑州 450016; 4. 河南省老干部康复医院, 河南 郑州 450016; 5. 河南省开封市中心医院, 河南 开封 475001

【摘要】 **目的** 分析老年脑梗死患者血清可溶性细胞间黏附分子(sICAM-1)、视锥蛋白样蛋白 1(VILIP-1)水平与血管性痴呆(VD)的关系。**方法** 选取 2021 年 3 月至 2023 年 3 月河南省洛阳正骨医院收治的 180 例老年脑梗死患者, 根据患者随访 6 个月内是否发生 VD 分为 VD 组和非 VD 组。比较两组一般资料, 血清 sICAM-1、VILIP-1 水平及简易精神状态量表(MMSE)评分; 分析血清 sICAM-1、VILIP-1 水平与 MMSE 相关性, 评估血清 sICAM-1、VILIP-1 水平对 VD 预测价值。**结果** VD 组血清 sICAM-1、VILIP-1 水平高于非 VD 组, MMSE 评分低于非 VD 组($P<0.05$); 血清 sICAM-1、VILIP-1 水平与 MMSE 均呈负相关($P<0.05$); 血清 sICAM-1、VILIP-1 水平对 VD 预测及联合预测的 AUC 值依次为 0.721、0.892、0.917。**结论** 血清 sICAM-1、VILIP-1 水平与脑梗死患者发生 VD 密切相关, 监测这些指标有助于指导临床预防 VD 的发生和早期干预。

【关键词】 老年; 脑梗死; 血管性痴呆; 可溶性细胞间黏附分子; 视锥蛋白样蛋白 1

【中图分类号】 R743.33 **【文献标志码】** A **【文章编号】** 1672-6170(2025)01-0100-04

Study on relationship between serum sICAM-1 and VILIP-1 levels and vascular dementia in elderly patients with cerebral infarction CHANG Hui¹, CHEN Yue-li², GONG Hong-tao³, REN Jing-li², CHANG Le-jun⁴, GU Teng-hui⁵ 1. Luoyang Orthopedic Hospital/Henan Orthopedic Hospital, Zhengzhou 450016, China; 2. Zhengzhou University, Zhengzhou 450000, China; 3. The First Affiliated Hospital of Henan University of Traditional Chinese Medicine, Zhengzhou 450016, China; 4. Henan Provincial Rehabilitation Hospital for Retired Cadres, Zhengzhou 450016, China; 5. Kaifeng Central Hospital, Kaifeng 475001, China

【Abstract】 **Objective** To analyze the relationship between serum soluble intercellular adhesion molecule-1 (sICAM-1) and visinin-like protein-1 (VILIP-1) levels and vascular dementia (VD) in elderly patients with cerebral infarction. **Methods** One hundred and eighty elderly patients with cerebral infarction from March 2021 to March 2023 were selected. According to whether VD occurred within 6 months of follow-up, the patients were divided into a VD group and a non-VD group. General data, serum sICAM-1 and VILIP-1 levels and Mini-Mental State Examination (MMSE) score were compared between the two groups. The correlation of serum sICAM-1 and VILIP-1 levels and MMSE score was analyzed. Receiver operating characteristic (ROC) curve analysis was applied to evaluate the predictive value of serum sICAM-1 and VILIP-1 levels for VD. **Results** The levels of serum sICAM-1 and VILIP-1 in the VD group were significantly higher than those in the non-VD group ($P<0.05$) while the MMSE score was significantly lower than that in the non-VD group. Serum sICAM-1 and VILIP-1 levels were negatively correlated with MMSE score ($P<0.05$). ROC curve analysis showed that the AUCs of serum sICAM-1 and VILIP-1 levels and combined prediction of VD were 0.721, 0.892 and 0.917. **Conclusions** Serum sICAM-1 and VILIP-1 levels are closely related to the occurrence of VD in patients with cerebral infarction. Monitoring these indicators is helpful to guide clinical prevention and early intervention of VD.

【Key words】 Elderly; Cerebral infarction; Vascular dementia; Soluble intercellular adhesion molecule-1; Visinin-like protein-1

脑梗死是老年人中多发的脑血管疾病, 具有病情重、发病急、进展快等特点, 可引起肢体、意识障碍及头晕幼童等多种临床表现, 15% 患者可能会出现认知障碍和血管性痴呆(VD)^[1]。最近研究表明, 在脑缺血/缺氧损伤中, 一些生物标志物表达可能比临床症状更早发生变化, 因此, 寻找具有高度靶向性和敏感性的生物标志物对 VD 的早期预防和治疗具有重要意义^[2]。可溶性细胞间黏附分子-1(sICAM-1)是一种由外部刺激引起, 血管内皮分泌的炎症因子, 可以反映身体的炎症状态, 与脑损伤

密切相关^[3]。视锥蛋白样蛋白 1(VILIP-1)是一种分布在大脑神经元中的小分子, 对神经元 Ca^{2+} 依赖性具有调节作用, 与阿尔茨海默病的发病机制密切相关^[4]。目前, 关于老年脑梗死患者血清 sICAM-1 和 VILIP-1 水平及其与 VD 的关系的研究很少。基于此, 本研究对其进行研究, 以期对 VD 临床监测提供预测价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2021 年 3 月至 2023 年 3 月河南省洛阳正骨医院收治的 180 例老年脑梗死患者, 纳入标准: ①符合病情诊断^[5]; ②60 岁以上老年患者; ③无精神病史; ④接受过脑梗塞治疗且状

态平稳的患者;⑤患者均知情同意。排除标准:①颅脑肿瘤;②具有颅脑外伤;③严重脑积水;④有严重的脏器功能障碍;⑤除脑血管以外的其它原因引起的认知损害;⑥免疫性疾病;⑦凝血紊乱者。180 例患者中男 96 例,女 84 例,年龄 60~85 岁[(70.13±5.71)岁]。本研究已获本院医学伦理委员会审核批准。

1.2 方法

1.2.1 一般资料 收集收集所有患者性别、年龄、吸烟饮酒史、体质量指数、脑梗死部位、合并疾病、脑梗死大小等一般资料。

1.2.2 VD 诊断标准^[6] VD 患者必须满足以下条件:①经神经心理学和临床检查评估其认知功能明显受损,如记忆障碍、空间能力、语言等认知异常;②排除意识障碍、谵妄、神经症、言语障碍和其他可导致记忆和认知障碍的系统性疾病,如阿尔茨海默病。③患者在诊断脑梗死后出现痴呆症状,随后出现认知能力突然下降或波动和进行性认知障碍。本研究根据患者随访 6 个月内是否发生 VD 进行分组,经诊断,180 例老年脑梗死患者中 32 例发生 VD (VD 组),148 例未发生 VD(非 VD 组)。

表 1 VD 组和非 VD 组一般资料比较

项目	VD 组(n=32)	非 VD 组(n=148)	统计量	P
年龄(岁)	69.91±6.11	70.18±5.62	$t = 0.243$	0.809
性别[n(%)]			$\chi^2 = 0.982$	0.322
	男 21(65.63)	83(56.08)		
	女 11(34.37)	65(43.92)		
体质量指数(kg/m ²)	24.76	23.48±3.12	$t = 0.469$	0.639
吸烟[n(%)]		24(16.22)	$\chi^2 = 0.122$	0.727
饮酒[n(%)]		27(18.24)	$\chi^2 = 0.767$	0.381
高血压[n(%)]		60(40.54)	$\chi^2 = 0.101$	0.750
高血脂[n(%)]		69(46.62)	$\chi^2 = 0.087$	0.768
冠心病[n(%)]	5(15.63)	34(22.97)	$\chi^2 = 0.837$	0.360
糖尿病[n(%)]	10(31.25)	37(25.00)	$\chi^2 = 0.533$	0.465
C 反应蛋白(mg/L)	102.64±14.63	97.36±10.24	$t = 2.433$	0.016

2.2 VD 组和非 VD 组间血清 sICAM-1、VILIP-1 水平及 MMSE 评分比较

VD 组血清 sICAM-1、

1.2.3 血清 sICAM-1、VILIP-1 水平测定 所有患者在入院第二天取 3 ml 空腹静脉血,2000 r/min 离心 20 min,血清分离,用全自动生化仪测定血清 sICAM-1 和 VILIP-1 的含量,按照试剂盒的说明进行操作。

1.2.4 MMSE 评分^[7] MMSE 评分量表 Cronbach's α 效度系数为 0.850,主要包括回忆能力、记忆力、注意力和计算力、语言能力和定向力等,总分 30 分,评分越高,患者认知功能越好。

1.3 统计学方法 应用 SPSS 28.0 统计学软件进行数据分析。符合正态分布的计量资料以均数±标准差表示,比较采用 t 检验;计数资料以例数(%)表示,比较采用 χ^2 检验;采用 Pearson 分析 sICAM-1、VILIP-1 水平与 MMSE 相关性。ROC 曲线分析血清 sICAM-1、VILIP-1 水平对 VD 预测价值。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 VD 组和非 VD 组一般资料比较 VD 组 C 反应蛋白水平显著高于非 VD 组($P < 0.05$),其余一般资料比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表 1。

VILIP-1 水平显著高于非 VD 组,MMSE 评分显著低于非 VD 组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 2。

表 2 VD 组和非 VD 组间血清 sICAM-1、VILIP-1 水平及 MMSE 评分比较

组别	n	sICAM-1(ng/L)	VILIP-1(ng/L)	MMSE(分)
VD 组	32	440.99±56.50	15.65±2.99	14.68±2.17
非 VD 组	148	394.32±49.74	10.36±2.69	23.48±2.49
t		4.696	9.887	18.520
P		<0.001	<0.001	<0.001

2.3 血清 sICAM-1、VILIP-1 水平与 MMSE 相关性分析

血清 sICAM-1、VILIP-1 水平与 MMSE 均呈

负相关($P < 0.05$)。见表 3。

表 3 血清 sICAM-1、VILIP-1 水平与 MMSE 相关性分析

指标	r	P
sICAM-1	-0.253	<0.001
VILIP-1	-0.513	<0.001

2.4 血清 sICAM-1、VILIP-1 水平对 VD 预测价值分析 ROC 曲线显示血清 sICAM-1、VILIP-1 水平对 VD 预测及联合预测的 AUC 值依次为 0.721、0.892、0.919。见表 4 和图 1。

表 4 ROC 曲线评估血清 sICAM-1、VILIP-1 水平对 VD 预测价值

检测项目	AUC	95% CI	敏感度(%)	特异度(%)
sICAM-1	0.721	0.628 ~ 0.813	81.11	71.67
VILIP-1	0.892	0.831 ~ 0.953	87.78	77.78
联合预测	0.919	0.857 ~ 0.980	90.56	78.33

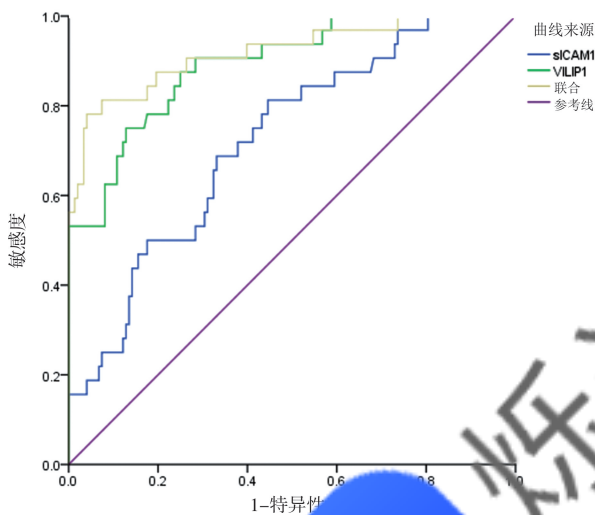


图 1 血清 sICAM-1、VILIP-1 水平对 VD 预测价值的 ROC 曲线

3 讨论

VD 是脑梗死最常见的并发症，主要由脑局部缺血和坏死导致。在临床实践中治疗困难。随着人口年龄增长，脑梗死发生率和 VD 的患病率逐年增加。目前，国内外尚无脑梗死后的 VD 相关血液生化参数，主要基于心理和神经影像学诊断，MMSE 是最常见的评估方法，但这种评估方法主要针对已经发生病情且稳定患者，在临床实践中有一定局限性^[8~9]。

sICAM-1 的含量高低可以反映内皮细胞的活化程度和受损情况。据张琳等^[10]报道，sICAM-1 可能参与了氧化应激，影响血管内皮细胞再生功能，造成了脑血流不平衡，研究表明，血浆中 sICAM-1 与缺血性脑卒中的认知损害存在密切相关性，并可通过改善血流恢复而降低 sICAM-1 水平^[11]。VILIP-1 是一类高表达的 Ca^{2+} 受体蛋白，在神经元-神经元间

发挥重要作用。血脑屏障损伤是引起 VILIP-1 表达增高的主要原因，近年来有学者提出 VILIP-1 对脑缺血的诊断具有良好的敏感性和特异性^[12~13]。研究发现，VILIP-1 在脑内高表达，VILIP-1 在脑梗塞后显著增高，提示 VILIP-1 可能是 VD 发病的重要危险因素。本研究发现，VD 组的血清 sICAM-1 和 VILIP-1 水平明显高于非 VD 组，而 VD 组的 MMSE 评分明显低于非 VD 组，同时发现，血清 sICAM-1 和 VILIP-1 水平与 MMSE 呈现负相关，这表明 sICAM-1 和 VILIP-1 与老年脑梗死患者 VD 的发生和发展相关。分析机制，sICAM-1 是一种免疫球蛋白超家族的一员。但在炎症或血管损伤的情况下，内皮细胞分泌的 sICAM-1 可被释放入血，促进 sICAM-1 的表达；血浆中 sICAM-1 含量升高与炎症因子升高呈正比，易损斑块的稳定性，加重心血管病的发生，加重病情，甚至会损害患者的认知能力，进而影响预后^[14]。VILIP-1 可通过调控 Tau 蛋白的磷酸化，调控 A 型淀粉样蛋白的沉积，进而影响脑梗塞后神经细胞的正常生理功能^[15]。此外，本研究 ROC 曲线显示血清 sICAM-1、VILIP-1 水平对 VD 预测及联合预测的 AUC 值依次为 0.721、0.892、0.919，提示使用血清 sICAM-1 和 VILIP-1 联合预测可为 VD 预测提供一定诊断价值。但本研究也有一些局限，如样本较少，因此可能会出现入选偏倚。另外，sICAM-1 和 VILIP-1 改变确切机理尚不清楚，有待于进一步改进试验设计与方法，更好地探索其发病机理。

综上所述，血清 sICAM-1、VILIP-1 水平与脑梗死患者发生 VD 密切相关，监测这些指标有助于指导临床预防 VD 的发生和早期干预。

【参考文献】

- [1] 林成宇,吴硕,卢东,等. 大动脉粥样硬化型脑梗死患者外周血 sCD40L、LP(a)、Lp-PLA2 水平与神经缺损程度的相关性及其诊断意义[J]. 感染、炎症、修复,2022,23(4):209-212.
- [2] 杨勃,张翠萍,马奎,等. 间充质干细胞在血脑屏障损伤修复中的作用及相关研究进展[J]. 感染、炎症、修复,2018,19(4):250-253,256.
- [3] 孙娜,马先军,肖辉,等. 血清 sICAM-1、VEGF 在缺血性脑卒中致血管性痴呆患者中的表达及临床意义[J]. 中国现代医学杂志,2022,32(13):15-20.
- [4] 王丽香,李强,于振江,等. 血清 BDNF、GALI、VILIP-1 水平与急性缺血性脑卒中病人病情严重程度及预后的关系[J]. 中西医结合心脑血管病杂志,2021,19(18):3218-3221.
- [5] 中国医师协会神经外科学分会神经重症专家委员会,上海卒中学会,重庆市卒中学会. 脑卒中病情监测中国多学科专家共识[J]. 中华医学杂志,2021,101(5):317-326.