

• 论 著 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2025.05.001

原发性开角型青光眼患者房水 EPO、TGF- β_1 水平与视盘 RNFL 厚度及视野 MD 程度的关系*

刘 琪, 买尔哈巴·玉素甫, 丁 琳, 麦迪娜·那毕江, 谢小东

新疆维吾尔自治区人民医院眼科, 新疆乌鲁木齐 830001

摘要:目的 探讨原发性开角型青光眼(POAG)患者房水促红细胞生成素(EPO)、转化生长因子 β_1 (TGF- β_1)水平与视盘视网膜神经纤维层(RNFL)厚度及视野平均缺损(MD)程度的关系。**方法** 选取 2019 年 3 月至 2021 年 1 月该院收治的 50 例(50 眼)POAG 患者作为研究组,根据不同视野 MD 程度将其分为 A 组(视野 MD 程度 < -12 dB)、B 组(视野 MD 程度 $-12 \sim -6$ dB)、C 组(视野 MD 程度 > -6 dB)。另选取同期该院收治的年龄相当的 22 例(22 眼)白内障患者作为对照组。测量各组眼压、前房深度、眼轴和角膜中央厚度;测量并计算视野 MD 程度,测量视盘 RNFL 厚度。采集各组房水样本,采用酶联免疫吸附试验检测房水 EPO、TGF- β_1 水平。采用 Pearson 相关分析 POAG 患者房水 EPO、TGF- β_1 水平与视盘 RNFL 厚度及视野 MD 程度的相关性。**结果** A、B、C 组房水 EPO、TGF- β_1 水平均明显高于对照组,视野 MD 程度及视盘 RNFL 厚度均明显低于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。Pearson 相关分析结果显示,POAG 患者房水样本 EPO 水平与视野 MD 程度及视盘 RNFL 厚度均呈负相关($r = -0.869, -0.803, P < 0.05$),TGF- β_1 水平与视野 MD 程度及视盘 RNFL 厚度均呈负相关($r = -0.853, -0.902, P < 0.05$)。**结论** POAG 患者房水 EPO、TGF- β_1 水平均高于白内障患者,且 POAG 患者 EPO、TGF- β_1 水平升高与视野 MD 程度及视盘 RNFL 厚度均存在一定关系。

关键词:原发性开角型青光眼; 促红细胞生成素; 转化生长因子 β_1 ; 视网膜神经纤维层; 视野平均缺损程度

中图法分类号:R775.2;R446.1

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2025)05-0577-05

Relationship between EPO and TGF- β_1 levels in aqueous humor and the thickness of optic disc RNFL and MD degree of visual field in patients with primary open-angle glaucoma*

LIU Qi, Maierhaba · Yusufu, DING Lin, Maidina · Nabijiang, XIE Xiaodong

Department of Ophthalmology, People's Hospital of Xinjiang Uygur Autonomous Region, Urumqi, Xinjiang 830001, China

Abstract: Objective To investigate the relationship between the levels of erythropoietin (EPO) and transforming growth factor- β_1 (TGF- β_1) in the aqueous humor of patients with primary open angle glaucoma (POAG) and the thickness of retinal nerve fiber layer (RNFL) and mean defect (MD) degree of visual field. **Methods** A total of 50 eyes of 50 POAG patients admitted to the hospital from March 2019 to January 2021 were selected as the study group. The patients were divided into group A (visual field MD degree < -12 dB), group B (visual field MD degree -12 to -6 dB), and group C (visual field MD degree > -6 dB) according to the visual field MD degree. Twenty-two age-matched cataract patients (22 eyes) from the hospital were selected as the control group. Intraocular pressure, anterior chamber depth, axial length and central corneal thickness were measured in each group. The MD degree was measured and the thickness of the optic disc RNFL was measured. The aqueous humor samples of each group were collected, and the levels of EPO and TGF- β_1 in aqueous humor were detected by enzyme-linked immunosorbent assay. Pearson correlation analysis was used to analyze the correlation between the levels of EPO and TGF- β_1 in the aqueous humor and the thickness of optic disc RNFL and MD degree of visual field in POAG patients. **Results** The levels of EPO and TGF- β_1 in the aqueous humor of groups A, B, and C were significantly higher than those in the control group ($P < 0.05$), and the MD degree and RNFL thickness of the optic disc were significantly lower than those in the con-

* 基金项目:新疆维吾尔自治区自然科学基金面上项目(2022D01C134)。

作者简介:刘琪,男,主治医师,主要从事眼底病、青光眼、葡萄膜炎、白内障等方面的研究。

control group ($P < 0.05$). Pearson correlation analysis showed that EPO level in aqueous humor was negatively correlated with MD degree of visual field and optic disc RNFL thickness of optic disc in the study group ($r = -0.869, -0.803, P < 0.05$). The level of TGF- β_1 was negatively correlated with visual field MD degree and optic disc RNFL thickness ($r = -0.853, -0.902, P < 0.05$). **Conclusion** The levels of EPO and TGF- β_1 in the aqueous humor of POAG patients are higher than those of cataract patients, and the increased levels of EPO and TGF- β_1 in POAG patients are correlated with MD degree and optic disc RNFL thickness.

Key words: primary open-angle glaucoma; erythropoietin; transforming growth factor- β_1 ; retinal nerve fiber layer; mean defect stratification

原发性开角型青光眼(POAG)是一种常见的视神经退行性疾病,主要特征为视野平均缺损(MD)程度和视盘视网膜神经纤维层(RNFL)厚度缺损,主要是由视网膜神经节细胞选择性死亡造成的^[1]。白内障患者眼球整体结构和眼部生理环境与 POAG 患者有一定的相似性,这种相似性使得在比较某项指标时可以排除因眼部整体环境差异过大而导致的干扰^[2]。青光眼主要的病理基础是因为视网膜神经节细胞及其轴突丢失,进而导致视盘 RNFL 厚度改变、视神经乳头形态及盘沿凹陷,造成视野缺损甚至引起失明,但具体生物学机制还有待于进一步研究证实^[3]。POAG 伴有眼压升高,而眼压升高会引起局部组织缺氧、缺血,进而激活促红细胞生成素(EPO),其是低氧诱导因子(HIF-1)最先识别的目标^[4-5]。转化生长因子 β_1 (TGF- β_1)属于多肽类生长因子,在多种生物学功能中都有重要的参与作用。有研究发现,TGF- β_1 在青光眼的发生和发展过程中发挥重要作用,可降低房水流出量,使眼压升高^[6]。房水与血液相比更能真实地反映眼内环境^[7]。TGF- β_1 、EPO 均具有促进血管新生的作用,推测与视盘 RNFL 厚度、视野 MD 程度均有一定关系。因此,了解 POAG 患者房水 EPO、TGF- β_1 水平与视野 MD 程度及视盘 RNFL 厚度的关系,可为相关研究提供参考依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2019 年 3 月至 2021 年 1 月本院收治的 50 例(50 眼)POAG 患者作为研究组,根据不同视野 MD 程度将其分为 A 组(视野 MD 程度 < -12 dB, 12 眼)、B 组(视野 MD 程度 $-12 \sim -6$ dB, 21 眼)和 C 组(视野 MD 程度 > -6 dB, 17 眼)。另选取同期本院收治的年龄相当的 22 例(22 眼)白内障患者作为对照组。研究组纳入标准符合《我国原发性青光眼诊断和治疗专家共识(2014 年)》^[7]中 POAG 的诊断标准:(1)前房角开放;(2)青光眼性视野缺损;(3)青光眼性 RNFL 厚度缺损和视神经乳头损害;(4)眼压 > 21 mmHg。对照组纳入标准:(1)视野检查未发现异常;(2)无青光眼家族史;(3)视盘 C/D 值 < 0.6 , 双眼 C/D 值差 ≤ 0.2 ;(4)眼压 ≤ 21 mmHg;(5)矫正视力或术后视力 ≥ 0.6 , 屈光度 $\leq \pm 2.50$ D。排

除标准:(1)有眼部外伤或内眼手术史;(2)视神经及视网膜病变;(3)伴有免疫系统疾病及心血管系统疾病;(4)使用过影响免疫系统的药物;(5)无法进行光学相干断层成像(OTC)检查;(6)不服从本研究安排的患者。研究组和对照组性别、年龄、眼轴等一般资料比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。见表 1。所有研究对象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(2018008)。

表 1 研究组和对照组临床资料比较
[$n(\%)$ 或 $\bar{x} \pm s$]

组别	n	性别		年龄(岁)	眼轴(mm)
		男	女		
对照组	22	10(45.45)	12(54.55)	56.38 \pm 7.42	24.53 \pm 0.84
研究组	50	24(48.00)	26(52.00)	57.03 \pm 8.44	24.48 \pm 0.79
χ^2/t		0.040		0.312	0.243
P		0.842		0.756	0.809

1.2 方法

1.2.1 一般检查 各组均给予基本检查,同时进行全面的眼科检查,包括眼底检查,眼压测量,裂隙灯检查,最佳矫正视力检查,测量前房深度、眼轴和角膜中央厚度。

1.2.2 视野检查 采用全自动视野机的阈值检测程序中中心视野 24-2 程序检查视野,采用 SIT A-Fast 统计分析策略计算视野 MD 程度,采用红外摄像仪对受检眼的固视状态进行自动监测。所有检测由同一名医生完成,并于检测前对受试者进行指导。对照组于术后第 2 周复查时检查视野,研究组于首次就诊时检查视野。

1.2.3 OTC 检查 OTC 检查所用仪器为德国 ZEISS 视网膜光学相干断层扫描仪,以视神经乳头为视盘 RNFL 厚度扫描的中心,参数如下:激光波长设为 840 nm,横向分辨率为 15 μ m,轴向分辨率为 5 μ m,扫描长度为 12 mm,扫描深度为 2 mm,直径为 3.45 mm,获取视盘 RNFL 厚度,并选取信号强度 > 40 分、无断层且图像清晰的图片,所有检查由同一名医生完成。

1.2.4 房水样本获取 于 8:00~12:00 采集各组房水样本,于角膜缘内 1 mm 穿刺前房,收集房水样本 50~100 μL ,装入无菌 Eppendorf 管内,避免其他体液或血液混入,于 10 min 内置于 $-80\text{ }^\circ\text{C}$ 冰箱保存备用。

1.2.5 房水 EPO、TGF- β_1 水平检测 取出房水样本室温放置 10 min,采用酶联免疫吸附试验检测房水 EPO、TGF- β_1 水平。试剂盒均购于美国 RD 公司,具体操作如下:按照 EPO 试剂盒说明书稀释标准品,加样,混匀,编号,用封板胶纸将反应孔封住,置于 $37\text{ }^\circ\text{C}$ 环境中孵育 30 min,然后用稀释好的洗涤液将板清洗 5 次,甩干后加入 50 μL 四甲基联苯胺,置于 $37\text{ }^\circ\text{C}$ 恒温箱中反应 15 min,避光,然后加入 50 μL 终止液,采用酶标仪于 450 nm 处测定吸光度值即为 EPO 水平。TGF- β_1 水平检测方法与 EPO 相同。

1.3 统计学处理 采用 SPSS22.0 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,多组间比较采用单因素方差分析,多组间两两比较采用 SNK- q 检验,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 Pearson 相关分析 POAG 患者房水 EPO、TGF- β_1 水平与视野 MD 程度及视盘 RNFL 厚度的相关性。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 各组房水 EPO、TGF- β_1 水平比较 各组房水 EPO、TGF- β_1 水平比较,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。A、B、C 组房水 EPO、TGF- β_1 水平均明显高于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。见表 2。

表 2 各组房水 EPO、TGF- β_1 水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	EPO(U/L)	TGF- β_1 (pg/mL)
A 组	12	146.45 \pm 12.39*	64.38 \pm 9.33*
B 组	21	84.57 \pm 8.23*	60.28 \pm 7.02*
C 组	17	47.37 \pm 4.02*	54.23 \pm 6.66*
对照组	22	25.19 \pm 2.11	47.58 \pm 5.02
<i>F</i>		848.981	20.172
<i>P</i>		<0.001	<0.001

注:与对照组比较,* $P < 0.05$ 。

2.2 各组视野 MD 程度、视盘 RNFL 厚度比较 各组视野 MD 程度、视盘 RNFL 厚度比较,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。A、B、C 组视野 MD 程度、视盘 RNFL 厚度均明显低于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。见表 3。

2.3 POAG 患者房水 EPO、TGF- β_1 水平与视野 MD 程度及视盘 RNFL 厚度的相关性 Pearson 相关分析结果显示,POAG 患者房水 EPO 水平与视野 MD 程度、视盘 RNFL 厚度均呈负相关($r = -0.869$ 、

$-0.803, P < 0.05$); TGF- β_1 水平与视野 MD 程度、视盘 RNFL 厚度均呈负相关($r = -0.853, -0.902, P < 0.05$)。

表 3 各组视野 MD 程度、视盘 RNFL 厚度比较($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	视野 MD 程度(dB)	视盘 RNFL 厚度(μm)
A 组	12	-22.91 \pm 4.87*	64.49 \pm 7.82*
B 组	21	-8.79 \pm 1.69*	87.04 \pm 10.29*
C 组	17	-5.01 \pm 0.51*	99.03 \pm 6.98*
对照组	22	-1.38 \pm 0.59	116.29 \pm 11.03
<i>F</i>		261.210	84.189
<i>P</i>		<0.001	<0.001

注:与对照组比较,* $P < 0.05$ 。

3 讨 论

POAG 是临床常见的眼科疾病,伴有眼压升高、视野 MD 程度及视盘 RNFL 厚度改变等,且早期症状不明显,不易被发现,是导致失明的主要因素。视网膜神经节细胞凋亡是引起青光眼的重要因素之一,当视网膜神经节细胞丧失 25%~35% 时会出现明显的视野缺损,丧失 25% 的视网膜神经节细胞对应视灵敏度下降 5 dB。当检测到 POAG 患者存在早期视野损害时视网膜神经节细胞已经存在一定程度的损害,提示多数 POAG 患者在被确诊时已较为严重。因此,早期筛查极为重要^[8-10]。

有研究表明,POAG 患者存在视野及视盘 RNFL 损伤,视野缺损是青光眼诊断的“金标准”,且在视野缺损前很有可能已经存在视盘 RNFL 厚度的变化,故可将视盘 RNFL 厚度用于早期诊断 POAG,且灵敏度较高^[11-12]。本研究结果显示,A、B、C 组视野 MD 程度、视盘 RNFL 厚度均明显低于对照组。

眼压升高是引起青光眼视神经病变的主要因素之一,眼内微循环失调是导致局部缺血及视神经乳头血流灌注不足的另外一个致病因素,眼压升高和灌注降低导致视神经纤维轴浆流中断,降低了神经营养因子的供给,进而使大量的兴奋性毒素,如一氧化氮(NO)和谷氨酸等被释放,诱导细胞凋亡,损害视神经^[13]。神经保护是延缓甚至阻止神经元细胞死亡的一种治疗模式^[14]。EPO 来源于胎儿肝脏及成人肾脏,是一种酸性糖蛋白,热稳定性较好。有研究表明,功能性 EPO 及其受体可表达于胶质细胞、神经细胞、血管内皮细胞等多种组织和器官的细胞中,是一种潜在的细胞因子,具有多种生物学功能^[15-16]。EPO 是 HIF-1 首先识别的目标,最容易被缺氧因素激活,HIF-1 可以通过对 EPO 基因转录的调控增加 EPO 蛋白表达,增强组织及细胞对低氧的耐受性^[17]。另外,EPO 还可促进视网膜神经节细胞轴突的生长,并且改变受损视网膜神经节细胞的退行性,促进其恢

复,还可阻止谷氨酸及 NO 的神经毒性,抑制神经细胞凋亡^[18-19]。本研究结果显示,A、B、C 组房水 EPO 水平均明显高于对照组,Pearson 相关分析结果显示,POAG 患者房水 EPO 水平与视野 MD 程度、视盘 RNFL 厚度均呈负相关,提示 POAG 患者房水 EPO 水平较高,且 EPO 水平与视野 MD 程度、视盘 RNFL 厚度均存在一定关系。EPO 属于血管生成相关糖蛋白激素,POAG 发生初期 EPO 可通过加快红系祖细胞分化、增生而促进神经血管生长,发挥保护神经细胞免受损伤的作用。但随着疾病进展,缺氧加剧导致视神经乳头血流灌注不足,细胞中过氧化氢水平降低会增加红细胞生成,进一步导致 EPO 水平及眼压升高,导致眼部微循环失调,进而影响视力。

眼小梁细胞运动功能及收缩功能异常时会降低房水转运能力及减少房水中油性成分的消除,增加房水的引流阻力,使眼压升高。TGF- β_1 是具有多种生物学功能的多肽类生长因子之一,广泛活跃于眼部小梁网房水流出通道中,其靶器官极为广泛^[20-21]。TGF- β_1 对细胞生长、分泌、转化均具有重要调节作用,参与炎症反应及组织修复,并且可维持体内平衡,调节眼小梁细胞的增殖与分化、细胞外基质的形成及血管形成,进而维持眼前段的健康^[22]。细胞骨架微丝肌动蛋白(actin)对眼小梁细胞正常形态及功能具有重要维持作用,TGF- β_1 可以通过增加 actin 表达增强细胞的收缩功能及运动功能,增加房水外流,降低眼内压,进而保护视网膜神经节细胞^[23-24]。本研究结果显示,POAG 患者房水 TGF- β_1 水平与视野 MD 程度、视盘 RNFL 厚度均呈负相关,提示 POAG 患者房水 TGF- β_1 水平较高,推测 TGF- β_1 水平升高对于视野 MD 程度、视盘 RNFL 厚度变化均有一定影响。视网膜色素上皮细胞及视网膜脑细血管周围细胞均可产生 TGF- β ,其可以抑制碱性成纤维细胞生长因子并促使分泌血管内皮生长因子而参与血管新生。TGF- β 可参与免疫激活反应及调节其他细胞反应,参与角膜新生血管生成而影响视野 MD 程度和视盘 RNFL 厚度。

综上所述,POAG 患者房水 EPO、TGF- β_1 水平均高于白内障患者,且 POAG 患者 EPO、TGF- β_1 水平升高与视野 MD 程度及视盘 RNFL 厚度变薄均存在一定关系。通过检测房水 EPO、TGF- β_1 水平可以辅助医生进行 POAG 患者早期诊断及预防视力丧失。此外,探讨 EPO、TGF- β_1 水平与 POAG 患者的视野缺损、视盘 RNFL 厚度变薄可能有助于揭示新的疾病机制,从而为青光眼的治疗和预防提供新的目标和策略。

参考文献

[1] JO Y H, SUNG K R, SHIN J W. Peripapillary and macu-

lar vessel density measurement by optical coherence tomography angiography in pseudoexfoliation and primary open-angle glaucoma[J]. J Glaucoma, 2020, 29(5): 381-385.

- [2] 刘思彤, 吴志鸿. 原发性开角型青光眼视网膜纤维层厚度、视野缺损与房水中 sCD44 浓度的相关性研究[J]. 中华灾害救援医学, 2018, 6(1): 19-23.
- [3] 王晓蕾, 孙兴怀. 视野半侧缺损的原发性开角型青光眼视网膜微循环改变的研究[J]. 中华眼科杂志, 2021, 57(3): 201-206.
- [4] MARATHIAS K P, LAMBADIARI V A, MARKAKIS K P, et al. Competing effects of renin angiotensin system blockade and sodium-glucose cotransporter-2 inhibitors on erythropoietin secretion in diabetes[J]. Am J Nephrol, 2020, 51(5): 349-356.
- [5] WANG H J, NIU F, FAN W, et al. Modulating effects of preconditioning exercise in the expression of ET-1 and BNP via HIF-1 α in ischemically injured brain[J]. Metab Brain Dis, 2019, 34(5): 1299-1311.
- [6] 彭昶璠, 徐路星, 罗世男, 等. 转化生长因子- β (TGF- β)空间动态分布的角膜基质创伤修复体外三维培养体系的构建[J]. 眼科新进展, 2019, 39(4): 311-315.
- [7] 中华医学会眼科学分会青光眼学组. 我国原发性青光眼诊断和治疗专家共识(2014年)[J]. 中华眼科杂志, 2014, 50(5): 382-383.
- [8] ALLAM R S H M, RAAFAT K A, ABDEL-HAMID R M. Trabeculectomy with extended subcleral tunnel versus conventional trabeculectomy in the management of POAG: a 1-year randomized-controlled trial[J]. J Glaucoma, 2020, 29(6): 473-478.
- [9] VERKUIL L, DANFORD I, PISTILLI M, et al. SNP located in an alu j β repeat downstream of TMCO1, rs4657473, is protective for POAG in African Americans[J]. Br J Ophthalmol, 2019, 103(10): 1530-1536.
- [10] GUDISEVA H V, PISTILLI M, SALOWE R, et al. The association of mitochondrial DNA haplogroups with POAG in African Americans[J]. Exp Eye Res, 2019, 181: 85-89.
- [11] IWASE A, ARAIE M. Primary open-angle glaucoma with initial visual field damage in the superior and inferior hemifields: comparison in a population-based setting[J]. J Glaucoma, 2019, 28(6): 493-497.
- [12] BAEK S U, KIM Y K, PARK K H, et al. Long-term follow-up on glaucoma patients with initial single-hemifield defect: progression patterns and associated factors[J]. J Glaucoma, 2019, 28(12): 1041-1047.
- [13] 庞睿奇, 刘含若, 马腾, 等. 正常眼压性青光眼视神经鞘脉搏动力学变形指数变化及其意义[J]. 中华实验眼科杂志, 2020, 38(5): 427-432.
- [14] 孙云晓, 谢媛, 刘祥祥, 等. 自发性局限性筛板缺损与青光眼视神经损伤进展的关系[J]. 中华眼科杂志, 2019, 55(5): 338-346.

(下转第 586 页)

• 论 著 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2025.05.002

VILIP-1、TSH、UACR 与脑小血管病的病情进展及认知功能障碍的相关性研究*

侯春寒,夏红英,王建宇

哈励逊国际和平医院神经内科,河北衡水 053000

摘要:目的 探讨视锥蛋白样蛋白-1(VILIP-1)、促甲状腺激素(TSH)、尿清蛋白/肌酐比值(UACR)与脑小血管病(CSVD)病情进展及认知功能障碍(CI)的相关性。方法 选取 2021 年 9 月至 2022 年 9 月于该院就诊的 144 例 CSVD 患者作为观察组,根据白质高信号 Fazekas 量表评分将观察组分为轻度组、中度组和重度组;根据 CSVD 患者是否合并 CI 将观察组分为合并 CI 组和未合并 CI 组。另选取同期该院 100 例健康体检者作为对照组。采用酶联免疫吸附试验检测各组 VILIP-1、TSH 水平,采用 HEX DEM 检测仪检测各组尿清蛋白、肌酐水平,并计算 UACR。比较观察组和对照组生物标志物水平;比较不同病情 CSVD 患者的临床特征;采用 Spearman 相关分析 CSVD 患者 VILIP-1、TSH 水平及 UACR 与 CSVD 病情进展的相关性;比较合并 CI 组和未合并 CI 组临床特征;采用多因素 Logistic 回归分析 CSVD 患者发生 CI 的危险因素;采用受试者工作特征(ROC)曲线分析 VILIP-1、TSH、UACR 对 CSVD 患者发生 CI 的预测价值。结果 观察组 VILIP-1、TSH 水平及 UACR 均明显高于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。轻度组、中度组和重度组年龄、合并高血压、合并糖尿病、蒙特利尔认知评估量表评分,以及 VILIP-1、TSH 水平及 UACR 比较,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。合并 CI 组和未合并 CI 组年龄、发病时间、VILIP-1、TSH 水平及 UACR 比较,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。Spearman 相关分析结果显示,CSVD 患者 VILIP-1、TSH 水平及 UACR 与 CSVD 病情进展均呈正相关($P < 0.05$)。多因素 Logistic 回归分析结果显示,高龄、发病时间过长,以及 VILIP-1、TSH 水平及 UACR 升高均为 CSVD 患者发生 CI 的独立危险因素($P < 0.05$)。ROC 曲线分析结果显示,VILIP-1、TSH、UACR 联合检测预测 CSVD 患者发生 CI 的曲线下面积(AUC)为 0.879,大于 VILIP-1、TSH、UACR 单独检测的 AUC,差异均有统计学意义($Z = 4.782, 3.274, 3.685, P = 0.001, 0.009, 0.004$)。结论 CSVD 患者 VILIP-1、TSH 水平及 UACR 与 CSVD 的病情进展及 CI 均存在密切相关性,且 3 项指标联合检测预测 CSVD 患者发生 CI 的效能较高,可作为病情判断及预测 CI 的生物标志物。

关键词:脑小血管病; 认知功能障碍; 视锥蛋白样蛋白-1; 促甲状腺激素; 尿清蛋白/肌酐比值

中图分类号:R743.9;R446.11

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2025)05-0581-06

Study on the correlation of VILIP-1, TSH, UACR with the development of cerebral small vessel disease and cognitive dysfunction*

HOU Chunhan, XIA Hongying, WANG Jianyu

Department of Neurology, Harrison International Peace Hospital, Hengshui, Hebei 053000, China

Abstract: Objective To investigate the correlation of cone-like protein-1 (VILIP-1), thyroid stimulating hormone (TSH), urinary albumin/creatinine ratio (UACR) with the development of cerebral small vessel disease (CSVD) and cognitive dysfunction (CI). **Methods** A total of 144 CSVD patients treated in the hospital from September 2021 to September 2022 were selected as the observation group. According to the Fazekas scale score of white matter hyperintensity, the observation group was divided into mild group, moderate group and severe group. According to the CSVD patients with CI or not, the observation group was divided into CI group and non-CI group. At the same time, 100 healthy people were selected as the control group from the hospital. The levels of VILIP-1 and TSH were detected by enzyme-linked immunosorbent assay, HEX DEM was used to detect the levels of urinary albumin and creatinine in each group, and UACR was calculated. Spearman correlation analysis was used to analyze the correlation between VILIP-1, TSH levels, UACR and the CSVD progression in CSVD patients. The clinical characteristics of CSVD patients with and without CI

* 基金项目:国家自然科学基金项目(82302879);河北省卫生健康委员会医学科学研究项目(20211563)。

作者简介:侯春寒,女,主治医师,主要从事神经内科相关疾病方面的研究。