

· 论 著 · DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2025.05.018

# 老年帕金森病患者血清 Hcy、CysC、MCP-1 水平及其与认知功能障碍的关系\*

孙光碧<sup>1</sup>, 陆叶婷<sup>2</sup>, 胡西<sup>1</sup>, 田华<sup>1</sup>, 王然<sup>1</sup>, 何劼<sup>3△</sup>

1. 海军青岛特勤疗养中心神经康复科, 山东青岛 266071; 2. 苏州大学附属第一医院神经内科, 江苏苏州 215006; 3. 海军青岛特勤疗养中心疗养六区, 山东青岛 266071

**摘要:**目的 探讨老年帕金森病(PD)患者血清同型半胱氨酸(Hcy)、胱抑素 C(CysC)、单核细胞趋化蛋白-1(MCP-1)水平及其与认知功能障碍(CI)的关系。方法 选取 2020 年 1 月至 2023 年 1 月苏州大学附属第一医院收治的 160 例老年 PD 患者作为研究组, 根据其病情严重程度又分为重度组、中度组、轻度组。另选取同期苏州大学附属第一医院 50 例健康体检者作为对照组。比较各组血清 Hcy、CysC、MCP-1 水平。采用 Spearman 相关分析老年 PD 患者血清 Hcy、CysC、MCP-1 水平与其病情严重程度的相关性。根据研究组患病后 12 个月内 CI 发生情况又分为发生组和未发生组, 比较发生组和未发生组临床资料、治疗前后血清 Hcy、CysC、MCP-1 水平。采用多因素 Logistic 回归分析老年 PD 患者发生 CI 的影响因素。采用受试者工作特征(ROC)曲线分析血清  $\Delta$ Hcy、 $\Delta$ CysC、 $\Delta$ MCP-1 对老年 PD 患者发生 CI 的预测价值。结果 研究组血清 Hcy、CysC、MCP-1 水平均明显高于对照组, 重度组血清 Hcy、CysC、MCP-1 水平均高于中度组和轻度组, 中度组血清 Hcy、CysC、MCP-1 水平均高于轻度组, 差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。Spearman 相关分析结果显示, 老年 PD 患者血清 Hcy、CysC、MCP-1 水平与其病情严重程度均呈正相关( $P < 0.05$ )。老年 PD 患者 CI 发生率为 41.67%(65/156)。发生组年龄、中重度患者占比及患病后 3 个月血清 Hcy、CysC、MCP-1 水平, 以及  $\Delta$ Hcy、 $\Delta$ CysC、 $\Delta$ MCP-1 水平均高于未发生组, 受教育年限短于未发生组, 差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。多因素 Logistic 回归分析结果显示, 年龄、受教育年限、病情严重程度、 $\Delta$ Hcy、 $\Delta$ CysC、 $\Delta$ MCP-1 均为老年 PD 患者发生 CI 的影响因素( $P < 0.05$ )。ROC 曲线分析结果显示,  $\Delta$ Hcy、 $\Delta$ CysC、 $\Delta$ MCP-1 单独预测老年 PD 患者发生 CI 的曲线下面积(AUC)分别为 0.840、0.779、0.799, 3 项指标联合预测老年 PD 患者发生 CI 的 AUC 为 0.940, 3 项指标联合预测的 AUC 大于各项指标单独预测的 AUC, 差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。结论 老年 PD 患者血清 Hcy、CysC、MCP-1 水平均明显升高, 各项指标水平与其病情严重程度均呈正相关, 且对老年 PD 患者发生 CI 有一定预测价值。

**关键词:** 帕金森病; 认知功能障碍; 同型半胱氨酸; 胱抑素 C; 单核细胞趋化蛋白-1; 预测价值

**中图分类号:** R742.5; R446.1

**文献标志码:** A

**文章编号:** 1672-9455(2025)05-0662-06

## Serum Hcy, CysC and MCP-1 levels in elderly patients with Parkinson's disease and their relationship with cognitive impairment\*

SUN Guangbi<sup>1</sup>, LU Yeting<sup>2</sup>, HU Xi<sup>1</sup>, TIAN Hua<sup>1</sup>, WANG Ran<sup>1</sup>, HE Jie<sup>3△</sup>

1. Department of Neurological Rehabilitation, Qingdao Special Service Rehabilitation Center of Navy, Qingdao, Shandong 266071, China; 2. Department of Neurology, the First Affiliated Hospital of Soochow University, Suzhou, Jiangsu 215006, China; 3. The Sixth Convalescent Area, Navy Special Service Convalescent Center, Qingdao, Shandong 266071, China

**Abstract: Objective** To investigate the changes of serum homocysteine (Hcy), cystatin C (CysC) and monocyte chemoattractant protein-1 (MCP-1) levels in elderly patients with Parkinson's disease (PD) and their relationship with cognitive impairment (CI). **Methods** A total of 160 elderly PD patients admitted to the First Affiliated Hospital of Soochow University from January 2020 to January 2023 were selected as the study group, and were divided into severe group, moderate group and mild group according to the severity of the disease. Another 50 healthy subjects from the First Affiliated Hospital of Soochow University during the same period were selected as the control group. The levels of serum Hcy, CysC and MCP-1 in each group were com-

\* 基金项目: 江苏省优势学科建设工程项目(YSHL2081-730)。

作者简介: 孙光碧, 女, 医师, 主要从事脑血管病与神经康复方面的研究。△ 通信作者, E-mail: 18660297890@163.com。

网络首发 [http://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1167.r.20250120.1432.004.html\(2025-01-21\)](http://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1167.r.20250120.1432.004.html(2025-01-21))

pared. Spearman correlation was used to analyze the correlation between serum Hcy, CysC, MCP-1 levels and the severity in elderly PD patients. According to the occurrence of CI within 12 months after the disease, the study group was divided into an occurrence group and a non-occurrence group. The clinical data, serum Hcy, CysC, MCP-1 levels before and after treatment were compared between the occurrence group and the non-occurrence group. Multivariate Logistic regression was used to analyze the influencing factors of CI in elderly PD patients. Receiver operating characteristic (ROC) curve was used to analyze the predictive value of serum  $\Delta$ Hcy,  $\Delta$ CysC and  $\Delta$ MCP-1 for CI in elderly PD patients. **Results** The levels of serum Hcy, CysC and MCP-1 in the study group were significantly higher than those in the control group, the levels of serum Hcy, CysC and MCP-1 in the severe group were higher than those in the moderate group and the mild group, the levels of serum Hcy, CysC and MCP-1 in the moderate group were higher than those in the mild group, and the differences were statistically significant ( $P < 0.05$ ). Spearman correlation analysis showed that serum Hcy, CysC and MCP-1 levels were positively correlated with the severity in elderly PD patients ( $P < 0.05$ ). The incidence of CI in elderly PD patients was 41.67% (65/156). The age, proportion of moderate to severe patients, serum Hcy, CysC, MCP-1 levels, and  $\Delta$ Hcy,  $\Delta$ CysC,  $\Delta$ MCP-1 levels in the occurrence group were higher than those in the non-occurrence group, and the education years were shorter than those in the non-occurrence group, the differences were statistically significant ( $P < 0.05$ ). Multivariate Logistic regression analysis showed that age, years of education, disease severity,  $\Delta$ Hcy,  $\Delta$ CysC and  $\Delta$ MCP-1 were the influencing factors of CI in elderly PD patients ( $P < 0.05$ ). ROC curve analysis showed that the area under the curve (AUC) of  $\Delta$ Hcy,  $\Delta$ CysC and  $\Delta$ MCP-1 for predicting CI in elderly PD patients was 0.840, 0.779, 0.799 respectively. The AUC of the combined prediction of the three indicators for predicting CI in elderly PD patients was 0.940. The AUC of the combined prediction of the three indicators was greater than that of each indicator alone, and the differences were statistically significant ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** The levels of serum Hcy, CysC and MCP-1 are significantly increased in elderly PD patients. The levels of each index are positively correlated with the severity of the disease, and they have certain predictive value for CI in elderly PD patients.

**Key words:** Parkinson's disease; cognitive dysfunction; homocysteine; cystatin C; monocyte chemoattractant protein-1; predictive value

帕金森病(PD)是全球第二常见的神经退行性疾病,其全球负担正在增加,PD患病率预计在未来30年内将增加2倍<sup>[1-2]</sup>。PD好发于老年人,我国PD患病率随着年龄增长逐渐升高,65岁以上人群中高达1700/100000<sup>[3]</sup>。PD以运动障碍为主要特征,还会引起多种非运动症状,其中认知功能障碍(CI)较为常见,且CI的发生增加了早期发展为痴呆的风险,严重影响患者生活质量和预后<sup>[4-5]</sup>。有研究表明,同型半胱氨酸(Hcy)在PD患者血清中水平明显升高,对PD的发生具有一定预测价值,且与PD病情严重程度呈正相关<sup>[6-7]</sup>。胱抑素C(CysC)被证实是诊断PD的有前途的生物学指标,且轻度CI的PD患者CysC水平明显高于无CI患者<sup>[8]</sup>。单核细胞趋化蛋白-1(MCP-1)是与PD神经炎症反应密切相关的趋化因子,能促进神经炎症反应加重,增加病情严重程度及认知功能损害<sup>[9]</sup>。基于此,本研究重点探讨老年PD患者血清Hcy、CysC、MCP-1水平变化及其与CI的关系,以期为临床防治老年PD并发CI提供重要依据。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 选取2020年1月至2023年1月苏州大学附属第一医院收治的160例老年PD患者作为

研究组,另选取同期50例健康体检者作为对照组。纳入标准:(1)确诊为PD<sup>[10]</sup>;(2)年龄60~79岁;(3)初诊尚未接受相关治疗;(4)入院时认知功能正常,无沟通交流障碍。排除标准:(1)伴有其他精神疾病;(2)存在严重心、肺、肝、肾功能障碍;(3)合并凝血功能障碍;(4)存在脑卒中、烟雾病等;(5)近3周内服用过精神类药物。研究组中男85例,女75例;年龄60~79岁,平均(69.48±3.64)岁;体质量指数19.2~27.5 kg/m<sup>2</sup>,平均(23.42±1.71)kg/m<sup>2</sup>;病情严重程度:轻度68例,中度54例,重度38例。对照组中男28例,女22例;年龄60~79岁,平均(68.69±3.48)岁;体质量指数18.9~27.3 kg/m<sup>2</sup>,平均(23.29±1.65)kg/m<sup>2</sup>;认知功能、沟通交流功能正常。研究组和对照组性别、年龄、体质量指数等一般资料比较,差异均无统计学意义( $P > 0.05$ ),具有可比性。所有研究对象均知情同意并签署知情同意书。本研究经苏州大学附属第一医院医学伦理委员会审核批准(20190033)。

## 1.2 方法

**1.2.1 PD病情严重程度评估** 研究组入院时根据Hoehn-Yahr评估标准评估病情严重程度,分为I~

V期5个等级, I~II期为轻度, 纳入轻度组, III期为中度, 纳入中度组, IV~V期为重度, 纳入重度组<sup>[11]</sup>。

**1.2.2 血清指标水平检测** 采集研究组入院当天(或第2天)、对照组健康体检当天清晨空腹静脉血5 mL, 以3 500 r/min离心10 min, 离心半径10 cm, 取血清, 采用酶联免疫吸附试验试剂盒(南京赛泓瑞生物科技有限公司)检测血清Hcy、CysC、MCP-1水平, 仪器为SpectraMax M5多功能酶标仪(美国美谷分子仪器有限公司)。研究组于患病后3个月复查血清Hcy、CysC、MCP-1水平。

**1.2.3 随访及CI判定** 研究组自入院确诊为PD开始, 通过门诊、电话及微信等方式随访至患病后12个月, 前3个月每个月随访3次, 随后每个月随访1次。参照《帕金森病基层诊疗指南(2019年)》<sup>[10]</sup>开展规范治疗后根据蒙特利尔认知评估量表(MoCA)评分判定CI。总分为30分, <26分判定为发生CI, 纳入发生组, ≥26分判定为未发生CI, 纳入未发生组<sup>[12]</sup>。随访终点为PD患者发生CI或随访时间截止。

**1.3 观察指标** (1)比较研究组和对照组血清Hcy、CysC、MCP-1水平。(2)比较轻度组、中度组和重度组血清Hcy、CysC、MCP-1水平。(3)观察发生组和未发生组入院时临床资料, 以及入院时、患病后3个月血清Hcy、CysC、MCP-1水平及ΔHcy、ΔCysC、ΔMCP-1, 以Δ表示患病后3个月与入院时对应指标变化值的绝对值。

**1.4 统计学处理** 采用SPSS27.0统计软件进行数据分析处理。计数资料以例数或百分率表示, 组间比较采用 $\chi^2$ 检验。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, 组内比较采用配对*t*检验。采用Spearman相关分析老年PD患者血清Hcy、CysC、MCP-1水平与其病情严重程度的相关性。采用多因素Logistic回归分析老年PD患者发生CI的影响因素。采用受试者工作特征(ROC)曲线分析血清Hcy、CysC、MCP-1对老年PD患者发生CI的预测价值。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 研究组和对照组血清Hcy、CysC、MCP-1水平

比较 研究组血清Hcy、CysC、MCP-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1。

**2.2 重度组、中度组和轻度组血清Hcy、CysC、MCP-1水平比较** 重度组38例, 中度组54例, 轻度组68例。重度组血清Hcy、CysC、MCP-1水平均高于中度组和轻度组, 中度组血清Hcy、CysC、MCP-1水平均高于轻度组, 差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。见表2。

表1 研究组和对照组血清Hcy、CysC、MCP-1水平比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	<i>n</i>	Hcy( $\mu\text{mol/L}$ )	CysC(mg/L)	MCP-1(pg/mL)
研究组	160	19.56 $\pm$ 6.15	1.17 $\pm$ 0.29	27.87 $\pm$ 7.44
对照组	50	11.74 $\pm$ 3.68	0.79 $\pm$ 0.22	18.62 $\pm$ 4.67
<i>t</i>		8.519	8.525	8.288
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001

表2 重度组、中度组和轻度组血清Hcy、CysC、MCP-1水平比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	<i>n</i>	Hcy( $\mu\text{mol/L}$ )	CysC(mg/L)	MCP-1(pg/mL)
重度组	38	24.24 $\pm$ 5.43* <sup>#</sup>	1.56 $\pm$ 0.24* <sup>#</sup>	34.62 $\pm$ 7.12* <sup>#</sup>
中度组	54	20.20 $\pm$ 5.03*	1.23 $\pm$ 0.22*	29.13 $\pm$ 6.69*
轻度组	68	16.83 $\pm$ 4.73	0.94 $\pm$ 0.13	23.58 $\pm$ 6.16
<i>F</i>		27.094	128.413	35.403
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001

注:与轻度组比较,\* $P < 0.05$ ;与中度组比较,<sup>#</sup> $P < 0.05$ 。

**2.3 老年PD患者血清Hcy、CysC、MCP-1水平与其病情严重程度的相关性** Spearman相关分析结果显示, 老年PD患者血清Hcy、CysC、MCP-1水平与其病情严重程度均呈正相关( $r = 0.520, 0.634, 0.544, P < 0.001$ )。

**2.4 发生组和未发生组临床资料及血清Hcy、CysC、MCP-1水平比较** 研究组患病后12个月内随访期间脱落4例, 完成随访的156例患者中患病后5个月开始有患者发生CI, 随访期间发生CI65例, 未发生CI91例, CI发生率为41.67%(65/156)。发生组年龄、中重度患者占比高于未发生组, 患病后3个月血清Hcy、CysC、MCP-1、ΔHcy、ΔCysC、ΔMCP-1水平均高于未发生组, 受教育年限短于未发生组, 差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。见表3。

表3 发生组和未发生组临床资料及血清Hcy、CysC、MCP-1水平比较[*n*(%)或 $\bar{x} \pm s$ ]

组别	<i>n</i>	性别		年龄(岁)	体质量指数(kg/m <sup>2</sup> )	受教育年限(年)	合并高血压	合并糖尿病	合并高血脂症
		男	女						
发生组	65	40(61.54)	25(38.46)	71.24 $\pm$ 3.45	23.46 $\pm$ 1.73	6.29 $\pm$ 1.75	21(32.31)	10(15.38)	13(20.00)
未发生组	91	43(47.25)	48(52.75)	67.25 $\pm$ 3.43	23.20 $\pm$ 1.63	8.50 $\pm$ 2.24	20(21.98)	11(12.09)	12(13.19)
$\chi^2/t$		3.151		7.146	0.957	6.636	2.088	0.354	1.215
<i>P</i>		0.076		<0.001	0.340	<0.001	0.148	0.552	0.270

续表 3 发生组和未发生组临床资料及血清 Hcy、CysC、MCP-1 水平比较[n(%)或  $\bar{x} \pm s$ ]

组别	n	吸烟史		饮酒史		PD 家族史		Hcy( $\mu\text{mol/L}$ )		
		有	无	有	无	有	无	入院时	患病后 3 个月	$\Delta\text{Hcy}$
发生组	65	25(38.46)	40(61.54)	16(24.62)	49(75.38)	11(16.92)	54(83.08)	19.85 $\pm$ 5.53	24.22 $\pm$ 6.13*	4.36 $\pm$ 1.17
未发生组	91	24(26.37)	67(73.63)	20(21.98)	71(78.02)	16(17.58)	75(82.42)	18.97 $\pm$ 5.22	20.28 $\pm$ 5.53	1.33 $\pm$ 0.43
$\chi^2/t$		2.572		0.149		0.012		1.013	4.192	22.677
P		0.109		0.700		0.915		0.317	<0.001	<0.001

  

组别	n	病情严重程度		CysC(mg/L)			MCP-1(pg/mL)		
		轻度	中重度	入院时	患病后 3 个月	$\Delta\text{CysC}$	入院时	患病后 3 个月	$\Delta\text{MCP-1}$
发生组	65	17(26.15)	48(73.85)	1.17 $\pm$ 0.26	1.41 $\pm$ 0.28*	0.22 $\pm$ 0.06	28.20 $\pm$ 7.22	33.37 $\pm$ 8.23*	5.21 $\pm$ 1.62
未发生组	91	56(61.54)	35(38.46)	1.11 $\pm$ 0.24	1.19 $\pm$ 0.26	0.10 $\pm$ 0.02	27.15 $\pm$ 6.84	29.25 $\pm$ 7.13	2.10 $\pm$ 0.64
$\chi^2/t$		19.068		1.487	5.046	17.766	0.924	3.335	16.605
P		<0.001		0.139	<0.001	<0.001	0.357	0.001	<0.001

注：与入院时比较，\*  $P < 0.05$ 。

**2.5 多因素 Logistic 回归分析老年 PD 患者发生 CI 的影响因素** 以老年 PD 患者是否发生 CI 作为因变量(未发生=0,发生=1),以年龄、受教育年限、病情严重程度及患病后 3 个月血清 Hcy、CysC、MCP-1,以及  $\Delta\text{Hcy}$ 、 $\Delta\text{CysC}$ 、 $\Delta\text{MCP-1}$  作为自变量,考虑到患病后 3 个月血清 Hcy、CysC、MCP-1 及  $\Delta\text{Hcy}$ 、 $\Delta\text{CysC}$ 、 $\Delta\text{MCP-1}$  存在指标重复,基于指标最优化原则,最终纳入年龄(原值输入)、受教育年限(原值输入)、病情严重程度(轻度=1,中重度=2)、 $\Delta\text{Hcy}$ (原值输入)、 $\Delta\text{CysC}$ (原值输入)、 $\Delta\text{MCP-1}$ (原值输入)作为自变量进行多因素 Logistic 回归分析。多重共线性诊断结果显示,各项自变量间均不存在共线性( $\text{VIF} < 10$ )。

多因素 Logistic 回归分析结果显示,年龄、受教育年限、病情严重程度、 $\Delta\text{Hcy}$ 、 $\Delta\text{CysC}$ 、 $\Delta\text{MCP-1}$  均为老年 PD 患者发生 CI 的影响因素( $P < 0.05$ )。见表 4。

**2.6 血清  $\Delta\text{Hcy}$ 、 $\Delta\text{CysC}$ 、 $\Delta\text{MCP-1}$  对老年 PD 患者发生 CI 的预测价值** 以发生组作为阳性样本,以未发生组作为阴性样本进行 ROC 曲线分析,结果显示, $\Delta\text{Hcy}$ 、 $\Delta\text{CysC}$ 、 $\Delta\text{MCP-1}$  单独预测老年 PD 患者发生 CI 的曲线下面积(AUC)分别为 0.840、0.779、0.799,3 项指标联合预测老年 PD 患者发生 CI 的 AUC 为 0.940,3 项指标联合预测老年 PD 患者发生 CI 的 AUC 大于单独预测的 AUC,差异均有统计学意义( $Z = 2.248, 2.949, 2.485, P < 0.05$ )。见表 5。

表 4 多因素 Logistic 回归分析老年 PD 患者发生 CI 的影响因素

变量	$\beta$	SE	Wald $\chi^2$	OR(95%CI)	P
年龄	0.076	0.030	6.418	1.079(1.052~1.120)	0.007
受教育年限	-0.127	0.055	5.332	0.881(0.812~0.958)	0.012
病情严重程度	0.396	0.127	9.723	1.486(1.175~1.889)	<0.001
$\Delta\text{Hcy}$	0.307	0.086	12.784	1.359(1.228~1.512)	<0.001
$\Delta\text{CysC}$	0.283	0.091	9.705	1.327(1.205~1.463)	<0.001
$\Delta\text{MCP-1}$	0.247	0.088	7.873	1.280(1.173~1.395)	<0.001

表 5 血清  $\Delta\text{Hcy}$ 、 $\Delta\text{CysC}$ 、 $\Delta\text{MCP-1}$  对老年 PD 患者发生 CI 的预测价值

指标	最佳截断值	AUC(95%CI)	灵敏度(%)	特异度(%)	约登指数	P
$\Delta\text{Hcy}$	3.01 $\mu\text{mol/L}$	0.840(0.743~0.894)	70.76	80.03	0.508	<0.001
$\Delta\text{CysC}$	0.18 mg/L	0.779(0.673~0.854)	60.76	83.67	0.444	<0.001
$\Delta\text{MCP-1}$	3.97 pg/mL	0.799(0.704~0.873)	68.24	90.93	0.592	<0.001
3 项联合	—	0.940(0.865~0.978)	90.26	85.48	0.757	<0.001

注：—表示无数据。

### 3 讨 论

PD 的发生与多巴胺缺乏、运动和非运动缺陷有

关,但其具体病因和发病机制尚未完全阐明,可能是遗传因素、环境因素、神经系统老化等多种因素共同



作用所致<sup>[13-14]</sup>。据文献报道,PD患者普遍存在CI,PD患病20年后高达83%的患者会发展为痴呆,但临床对PD后发生CI的病理生物学变化知之甚少<sup>[15]</sup>。蔡竹清等<sup>[16]</sup>研究表明,PD患者CI发生率高达52.76%。本研究结果显示,老年PD患者CI发生率为41.67%,略低于上述研究结果,可能与本研究随访时间较短有关,未能发现远期发生CI的患者。由此可见,老年PD患者CI发生率较高,但临床缺乏可靠预测方法,积极探索PD患者发生CI的病理生物学指标具有重要临床意义。

本研究结果显示,与同年龄段健康老年人比较,老年PD患者血清Hcy水平升高,且随着PD患者病情严重程度加重血清Hcy水平明显升高,二者呈正相关。由此可见,血清Hcy水平在老年PD发生及病情进展中发挥正向调节作用。分析其原因在于,Hcy由氨基酸代谢产生,其水平升高能引起多巴胺能神经元数量减少,导致多巴胺能神经元损害加重;且Hcy与氧化应激反应密切相关,其水平升高提示机体内氧化应激反应加重,增加对神经元的损害,从而促进PD的发生和病情加重<sup>[17-18]</sup>。本研究发现,老年PD患者血清CysC水平高于健康老年人,且血清CysC水平与其病情严重程度呈正相关,说明血清CysC水平与老年PD的发生和发展有关。CysC是一种内源性组织蛋白酶抑制剂,广泛存在于神经组织内,其水平升高能诱导小胶质细胞激活,诱发神经毒性,引起多巴胺神经元损害,且神经元损害能促进血清CysC水平升高,形成恶性循环,促进PD病情加重<sup>[19-20]</sup>。本研究还发现,血清MCP-1水平也与老年PD的发生和发展密切相关,在老年PD发生及病情进展中发挥正向调节作用,与国内既往研究结果基本一致<sup>[21]</sup>。原因为MCP-1是一种CC趋化因子,能增强趋化单核细胞、巨噬细胞等,MCP-1与其受体结合能诱导白细胞聚集于神经损伤部位,促进炎症因子释放,加重局部炎症反应,导致神经炎症反应加重,加重神经元损害,促进PD发生和发展<sup>[22]</sup>。

本研究发现,未发生组老年PD患病后3个月血清Hcy、CysC、MCP-1水平未发生明显变化,而发生组患病后3个月血清Hcy、CysC、MCP-1水平均明显高于入院时,进一步通过多因素Logistic回归分析发现, $\Delta$ Hcy、 $\Delta$ CysC、 $\Delta$ MCP-1均为老年PD患者发生CI的影响因素( $P < 0.05$ )。由此可见,血清Hcy、CysC、MCP-1水平升高可加重老年PD患者发生CI。这是因为血清Hcy水平升高能加重多巴胺能神经元损害及神经元的应激损伤,CysC水平升高能诱发神经毒性,促进多巴胺神经元损害,而MCP-1水平升高能加重神经元的炎症损伤,部分患者治疗后病情未得到有效控制,导致血清Hcy、CysC、MCP-1水平升高,从而促进CI发生。因此,血清Hcy、CysC、MCP-1水平能

增加CI发生的风险。PERINÁN等<sup>[23]</sup>研究表明,Hcy是PD认知功能下降的影响因素。张煜等<sup>[24]</sup>研究表明,血清Hcy水平升高能促进老年PD患者病情加重,增加CI发生风险。相关研究表明,血清MCP-1水平升高能促进阿尔兹海默病、短暂性脑缺血发作患者CI加重<sup>[25-26]</sup>。

本研究还发现,年龄、受教育年限、病情严重程度也是老年PD患者发生CI的影响因素,与既往研究结果基本一致<sup>[16,27]</sup>。说明对于年龄较大、受教育年限较短、病情严重程度较重的老年PD患者应加强CI的防治,尽量降低CI的发生风险。

本研究ROC曲线分析结果显示, $\Delta$ Hcy、 $\Delta$ CysC、 $\Delta$ MCP-1单独预测老年PD患者发生CI的AUC均在0.700以上,具有一定的预测作用,但单独预测价值有限。而 $\Delta$ Hcy、 $\Delta$ CysC、 $\Delta$ MCP-1联合预测老年PD患者发生CI的AUC提高至0.940,明显大于各项指标单独预测的AUC,可为预测老年PD患者CI发生风险提供更准确的依据,有助于指导CI的防治。

综上所述,老年PD患者血清Hcy、CysC、MCP-1水平与病情严重程度均呈正相关,各项指标均为老年PD患者发生CI的独立影响因素,且能作为预测CI发生风险的标志物,特别是Hcy、CysC、MCP-1联合检测能明显提高老年PD患者发生CI的预测价值,在预测PD患者CI发生风险方面具有良好的应用前景。但本研究仍存在一定不足,如样本量较少,且随访时间较短,在一定程度上限制了研究结果的泛化,今后需纳入更大样本量,通过长期随访研究进一步验证。

## 参考文献

- [1] TOLOSA E, GARRIDO A, SCHOLZ S W, et al. Challenges in the diagnosis of parkinson's disease[J]. *The Lancet Neurology*, 2021, 20(5): 385-397.
- [2] DE MIRANDA B R, GOLDMAN S M, MILLER G W, et al. Preventing parkinson's disease: an environmental agenda[J]. *J Parkinsons Dis*, 2022, 12(1): 45-68.
- [3] 李锦汶, 吴姗姗, 王宁, 等. 右美托咪定复合瑞芬太尼全身麻醉对帕金森综合征患者脑深部电刺激术中靶点定位及血清S-100 $\beta$ 、NSE的影响[J]. *临床误诊误治*, 2023, 36(2): 143-148.
- [4] MAHONEY-SÁNCHEZ L, BOUCHAOU H, AYTÓN S, et al. Ferroptosis and its potential role in the pathophysiology of parkinson's disease[J]. *Prog Neurobiol*, 2021, 196: 101890.
- [5] AARSLAND D, BATZU L, HALLIDAY G M, et al. Parkinson disease-associated cognitive impairment[J]. *Nature Reviews Disease Primers*, 2021, 7(1): 47.
- [6] 梁涛, 吴苏源, 梅思雨, 等. 血清尿酸、同型半胱氨酸及淀粉样蛋白A与帕金森病的相关性研究[J]. *临床血液学杂志*, 2023, 36(2): 81-86.
- [7] ZHOU L Y. Homocysteine and parkinson's disease[J].

CNS Neurosci Ther, 2024, 30(2): e14420.

[8] YANG C G, CAI S M, LIU C Y, et al. On the correlation between serum Cystatin C and parkinson's disease in the Chinese population: a promising biomarker? [J]. J Integr Neurosci, 2021, 20(2): 349-357.

[9] XIROMERISIOU G, MAROGIANNI C, LAMPROPOULOS I C, et al. Peripheral inflammatory markers TNF- $\alpha$  and CCL2 revisited: association with parkinson's disease severity[J]. Int J Mol Sci, 2022, 24(1): 264.

[10] 中华医学会, 中华医学杂志社, 中华医学会全科医学分会, 等. 帕金森病基层诊疗指南(2019 年)[J]. 中华全科医师杂志, 2020, 19(1): 5-17.

[11] 邓奎品, 刘铁军, 郑英杰, 等. 磁敏感成像定量参数与帕金森病情程度及预后的关系[J]. 影像科学与光化学, 2022, 40(2): 258-262.

[12] SUN R, GE B Q, WU S Y, et al. Optimal cut-off MoCA score for screening for mild cognitive impairment in elderly individuals in China: a systematic review and meta-analysis[J]. Asian J Psychiatr, 2023, 87: 103691.

[13] DAY J O, MULLIN S. The genetics of parkinson's disease and implications for clinical practice[J]. Genes (Basel), 2021, 12(7): 1006.

[14] RAJAN S, KAAS B. Parkinson's disease: risk factor modification and prevention[J]. Semin Neurol, 2022, 42(5): 626-638.

[15] JELLINGER K A. Pathobiology of cognitive impairment in parkinson disease: challenges and outlooks [J]. Int J Mol Sci, 2023, 25(1): 498.

[16] 蔡竹清, 唐春梅, 曾敏. 帕金森患者抑郁及认知功能障碍的临床特点及影响因素分析[J]. 实用医院临床杂志, 2023, 20(3): 125-129.

[17] PHOKAEVVARANGKUL O, BHIDAYASIRI R, GARCIA-RUIZ P, et al. Homocysteine, vitamin B metabolites, dopamine-substituting compounds, and symptomatology in parkinson's disease: clinical and therapeutic considerations[J]. J Neural Transm, 2023, 130(11): 1451-1462.

[18] NGUYEN V P, COLLINS A E, HICKEY J P, et al. Sex

differences in the level of homocysteine in alzheimer's disease and parkinson's disease patients: a Meta-analysis [J]. Brain Sci, 2023, 13(1): 153.

[19] 马婷婷, 胡鸿炜, 林慧怡, 等. 帕金森病人血清胱抑素 C 水平、尿酸变化与病情分期、认知障碍、运动功能的相关性研究[J]. 蚌埠医学院学报, 2022, 47(8): 1043-1047.

[20] IMARISIO A, PILOTTO A, GARRAFA E, et al. Plasma cystatin C correlates with plasma NfL levels and predicts disease progression in parkinson's disease[J]. Neurodegener Dis, 2021, 21(5/6): 109-116.

[21] 尤雪梅, 种亚楠, 狄海莉, 等. 帕金森患者血清 MCP-1、CCR2 水平与病情严重程度关系[J]. 海南医学, 2021, 32(10): 1238-1241.

[22] LERCHE S, ZIMMERMANN M, ROEBEN B, et al. Inflammatory CSF profiles and longitudinal development of cognitive decline in sporadic and GBA-associated PD[J]. NPJ Parkinsons Dis, 2023, 9(1): 38.

[23] PERIÑÁN M T, MACÍAS-GARCÍA D, JESÚS S, et al. Homocysteine levels, genetic background, and cognitive impairment in parkinson's disease[J]. J Neurol, 2023, 270(1): 477-485.

[24] 张煜, 董金霞, 李青, 等. 老年帕金森病患者血清 A $\beta$ 1-42、EGF 和 Hcy 水平与认知功能障碍及疾病严重程度的关系及其预测价值分析[J]. 现代生物医学进展, 2022, 22(11): 2186-2190.

[25] 崔舒鹏, 高敏. 阿尔兹海默病患者血清 MCP-1、ZO-1 的表达与认知功能的相关性[J]. 海军医学杂志, 2023, 44(4): 411-413.

[26] 王超, 范晓雪, 李云丹, 等. 短暂性脑缺血发作患者血清 Lp-PLA2、MCP-1 水平与认知功能的关系[J]. 川北医学院学报, 2023, 38(3): 345-348.

[27] 周弋人, 缪礁丹, 杨一帆, 等. 血清 pro-BDNF、 $\alpha$ -syn、RANTES 水平在不同 H-Y 分期帕金森病患者中的变化及与认知功能障碍的关系[J]. 现代生物医学进展, 2022, 22(10): 1964-1968.

(收稿日期: 2024-07-25 修回日期: 2024-10-28)

(上接第 661 页)

[28] 任婧寰, 秦颖, 陈操, 等. 2024 年 2 月中国需关注的突发公共卫生事件风险评估[J]. 疾病监测, 2024, 39(2): 135-137.

[29] TIAN D D, JIANG R, CHEN X J, et al. Meteorological factors on the incidence of MP and RSV pneumonia in children[J]. PLoS One, 2017, 12(3): e0173409.

[30] ANDRÉS-MARTÍN A, MONTANER A E, MULET J F, et al. Consensus document on community-acquired pneumonia in children, senp-separ-seip [J]. Arch Bronconeumol (Engl Ed), 2020, 56(11): 725-741.

[31] 崔爱利, 朱贞, 毛乃颖, 等. 2009—2021 年中国九省份发热呼吸道症候群监测病例中常见病毒感染情况分析[J].

中华预防医学杂志, 2022, 56(7): 912-918.

[32] ZENG S Z, XIAO N G, XIE Z P, et al. Prevalence of human rhinovirus in children admitted to hospital with acute lower respiratory tract infections in Changsha, China[J]. J Med Virol, 2014, 86(11): 1983-1989.

[33] 赖来清, 张宙, 郭惠娟, 等. 21 242 例急性呼吸道感染住院患儿肺炎支原体、呼吸道合胞病毒及腺病毒分布特点分析[J]. 广州医科大学学报, 2021, 49(4): 71-77.

[34] 朱贞, 毛乃颖. 人腺病毒感染的病原学研究现状[J]. 传染病信息, 2022, 35(3): 206-213.

(收稿日期: 2024-06-02 修回日期: 2024-11-08)