·临床研究· doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2025.04.020
网络首发 https://link.cnki.net/urlid/50.1097.R.20250327.1338.018(2025-03-27)

老年高血压住院患者共病轻度认知功能障碍的危险因素分析*

杨守红,吕 丹,历 颖,黄岭葳,何 菲△
(重庆医科大学附属永川医院老年病科/重庆市老年疾病临床医学研究中心,重庆 402160)

[摘要] **目的** 探讨老年高血压住院患者合并轻度认知功能障碍(MCI)的危险因素。**方法** 回顾性分析2023年9月至2024年3月在该院老年病科及心血管内科治疗的270例老年高血压患者为研究对象,根据简易精神状态检查(MMSE)量表得分分为高血压合并MCI组(n=142)和高血压未合并MCI组(n=128)。收集并比较两组临床资料和实验室指标水平,采用逐步logistic回归分析老年高血压住院患者合并MCI的危险因素,受试者工作特征(ROC)曲线分析诊断效能。**结果** 老年高血压住院患者合并MCI的患病率为52.6%。单因素分析结果显示,两组不同高血压年限、高血压分级、文化程度、合并糖尿病情况及空腹血糖(FBG)、甘油三酯(TG)、高密度脂蛋白-胆固醇(HDL-C)、HDL-C/低密度脂蛋白-胆固醇(LDL-C)、中性粒细胞计数(NEU)、淋巴细胞计数(LYM)、糖化血红蛋白(HbA1c)、动脉硬化指数(AI)、血浆致动脉粥样硬化指数(AIP)、血脂综合指数(LCI)水平比较,差异有统计学意义(P<0.05)。多因素logistic回归结果显示,高血压分级(3级)、合并糖尿病、NEU、HbA1c、LYM、AIP是老年高血压住院患者发生MCI的影响因素(P<0.05)。FBG、TG、HbA1c、AIP对高血压合并MCI诊断的曲线下面积(AUC)分别为0.801、0.743、0.889、0.804,价值较高。**结论** 可对老年高血压患者发生MCI的影响因素进行早期管理及干预。

[关键词] 老年人;高血压;轻度认知功能障碍;血浆致动脉粥样硬化指数;危险因素
[中图法分类号] R544.1 [文献标识码] A [文章编号] 1671-8348(2025)04-0903-07

Study on dangerous factors of mild impairment in cognition among elderly hypertensive patients in hospital*

YANG Shouhong, LYU Dan, LI Ying, HUANG Lingwei, HE Fei△
(*Department of Geriatrics, Yongchuan Hospital, Chongqing Medical University/Chongqing Clinical Medical Research Center of Geriatric Diseases, Chongqing* 402160, *China*)

[**Abstract**] **Objective** To investigate the risk factors of mild cognitive impairment (MCI) in elderly patients with hypertension. **Methods** 270 elderly hypertensive patients treated in the geriatrics department and cardiovascular department of our hospital from September 2023 to March 2024 were analyzed retrospectively. They were divided into hypertension group with MCI (n=142) and hypertension group without MCI (n=128) according to the score of the simple mental state examination (MMSE). The clinical data and laboratory indicators of the two groups were collected and compared. The risk factors of MCI in elderly hospitalized patients with hypertension were analyzed by stepwise logistic regression, and the diagnostic efficiency was analyzed by receiver operating characteristic (ROC) curve. **Results** The prevalence rate of MCI in elderly patients with hypertension was 52.6%. The monofactor analysis showed that the two groups had different hypertension years, hypertension grade, education level, combined diabetes, fasting blood glucose (FBG), triglyceride (TG), high density lipoprotein-cholesterol (HDL-C), HDL-C/low density lipoprotein-cholesterol (LDL-C), neutrophil (NEU), lymphocyte (LYM), glycated hemoglobin (HbA1c), arteriosclerosis index (AI), atherogenic index of plasma (AIP) and lipid composite index (LCI), the differences were statistically significant (P<0.05). Multivariate logistic regression results showed that hypertension grade (grade 3), diabetes mellitus, NEU, HbA1c, LYM and AIP were the influencing factors for MCI in elderly hospitalized patients with hypertension (P<0.05). The area under the curve (AUC) of FBG, TG, HbA1c and AIP in the diagnosis of hypertension combined with MCI were 0.801, 0.743, 0.889 and 0.804, respectively. **Conclusion** Early management and intervention can be carried out on the influencing factors of MCI in elderly patients with hypertension.

* **基金项目**:重庆市永川区科技局技术创新与应用发展专项(2021yc-cxfz30017)。 △ **通信作者**,E-mail:9881226@qq.com。

[**Key words**] elderly; hypertension; mild cognitive impairment; atherogenic index of plasma; influence factor

在全球人口老龄化加剧的背景下，60 岁及以上人群中有 42%的老年人面临轻度认知功能障碍（mild cognitive impairment，MCI）的问题，而我国阿尔茨海默病（Alzheimer's disease，AD）患者和 MCI 患者分别高达 983 万和 3 877 万[1]。AD 作为老年人失能和死亡的主要原因，发病率在我国增长迅速[2]。然而，AD 的早期发现和诊断面临挑战，我国综合医院门诊的早期痴呆诊断率极低[3]。MCI 作为从自然衰老到痴呆的中间状态，为预防痴呆发展提供了宝贵机会，约 31%的 MCI 患者认知能力可恢复[4]。而高血压作为影响 MCI 的重要因素，在我国尤为普遍，且高血压患者痴呆风险是非高血压患者的 1.4 倍[5]。高血压对脑血管结构造成了明显的破坏，体现在促进脑微血管变得稀疏、经历重塑并硬化，同时还进一步导致了脑血管功能的障碍，包括引发神经血管耦合的紊乱、血脑屏障的完整性受损、白质区域受损、内皮细胞功能出现障碍、氧化应激水平上升及促进脑部淀粉样蛋白的沉积，这些综合效应最终导致了认知能力的逐步减退[6]。此外，高血压还可诱导动脉粥样硬化的形成，而动脉粥样硬化又可导致血管管腔狭窄，减少脑血流量，使脑组织出现缺血缺氧的情况，最终表现为 MCI[7-8]。因此，本研究旨在了解老年高血压住院患者合并 MCI 的危险因素，以期为临床提供理论及临床依据，从而有效预防老年高血压并发 MCI 的发生，现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

回顾性分析 2023 年 9 月至 2024 年 3 月在本院老年病科及心血管内科治疗的 270 例老年高血压患者的临床资料。纳入标准：(1)高血压诊断依据《中国高血压防治指南 2018 年修改版》[8]的相关标准，要求患者在不同日期进行了 3 次血压测量，若其中任意一次测量的收缩压≥140 mmHg 或舒张压≥90 mmHg，且经过临床医生综合诊断和相应检查后，排除继发性高血压的可能性，则可以考虑诊断为原发性高血压；(2)MCI 诊断依据《2018 中国痴呆与认知障碍诊治指南（五）：轻度认知障碍的诊断与治疗》[9]的相关标准，即患者或其陪同人员提及存在记忆功能上的困扰，然而这种记忆问题并未明显影响患者的正常生活，经过相关评估，患者的健康状况没有达到痴呆的相关临床诊断标准，患者简易精神状态检查（mini-mental state examination，MMSE）量表评分达到了与其受教育程度相匹配或相应的临界值；(3)年龄≥60 岁；(4)患者个人或在帮助下能顺利完成调查；(5)无听力、言语障碍，能够进行正常沟通。排除标准：(1)患者存在严重的听视觉障碍、精神异常、精神障碍；(2)高血压患者合并急性的心脑血管事件，或在住院期间出现呼吸衰竭，且经超声检查提示射血分数（ejection fraction，EF）＜50%；(3)目前正在服用可能会干扰患者认知功能的药物，包括但不限于抗精神病药物、镇静催眠药、抗胆碱能药等；(4)继发性高血压；(5)长期卧床或瘫痪；(6)有神经系统疾病病史，如脑出血、脑梗死等，或已明确被诊断为阿尔茨海默病、帕金森病、先天愚型、头颅外伤、癫痫等可能影响认知功能的脑部疾病；(7)患有恶性肿瘤；(8)中途退出或资料不完整。所有研究对象完善 MMSE 量表以便于了解患者的认知功能，根据 MMSE 量表得分将其分为高血压合并 MCI 组（n＝142）和高血压未合并 MCI 组（n＝128）。本研究经本院医学伦理委员会批准（审批号：2023 年科伦审 178 号）。

1.2 方法

1.2.1 高血压分级标准

监测患者血压，据患者平均血压程度将高血压分为 1、2、3 级，标准如下：高血压 1 级指收缩压 140～＜160 mmHg 或舒张压 90～＜100 mmHg，高血压 2 级指收缩压 160～＜180 mmHg 或舒张压 100～＜110 mmHg，高血压 3 级指收缩压≥180 mmHg 或舒张压≥110 mmHg。

1.2.2 基线资料收集

提取患者的临床资料，包括性别、年龄、高血压年限、高血压分级、文化程度、吸烟史、饮酒史、住院时间、合并症，同时收集下列实验室指标，包括 PLT、空腹血糖（fasting blood glucose，FBG）、甘油三酯（triglyceride，TG）、总胆固醇（total cholesterol，TC）、高密度脂蛋白-胆固醇（high density lipoprotein-cholesterin，HDL-C）、低密度脂蛋白-胆固醇（low density lipoprotein-cholesterin，LDL-C）、HDL-C/LDL-C、总胆红素（total bilirubin，TBIL）、直接胆红素（direct bilirubin，DBIL）、间接胆红素（indirect bilirubin，IBIL）、胆红素血脂综合指数[TC/(HDL-C＋TBIL)、LDL-C/(HDL-C＋TBIL)]、中性粒细胞计数（neutrophil，NEU）、淋巴细胞计数（lymphocyte，LYM）、单核细胞计数（monocyte，MON）、超敏-C 反应蛋白（hypersensitive-C reactive protein，hs-CRP）、糖化血红蛋白（glycated hemoglobin，HbA1c）、动脉硬化指数（arteriosclerosis index，AI）、血浆致动脉粥样硬化指数（atherogenic index of plasma，AIP）、血脂综合指数（lipid composite index，LCI）、TyG 指数、全身免疫炎症指数（systemic immune inflammatory index，SII）、全身免疫反应指数（systemic immune response index，SIRI），其中 AI＝(TC-HDL-C)/HDL-C、AIP＝log(TG/HDL-C)、LCI＝TC×TG×LDL-C/HDL-C、

TyG 指数 = ln(TG/FBG)/2、SII = NEU × PLT/LYM、SIRI=NEU×MON/LYM。

1.2.3 MMSE 量表评估

使用 MMSE 量表评估研究对象认知状况，量表包括定向能力(时间及地点)、计算力与注意力、语言能力(阅读、命名、复述、三步命令、书写、结构)、记忆力(即刻、延迟)、回忆能力 5 个方面[10]，共 19 项问题，每个问题如果回答正确可得到 1 分，回答错误或没有回答得到 0 分，总分为 0～30 分。因 MMSE 的评估结果与被测试者的教育水平紧密相连，故 MCI 的界定标准会根据被测试者的教育程度有所不同，即对于未受过正式教育(文盲)的个体，其得分应≤20 分；拥有小学学历的个体，得分应处于＞20～23 分；而对于具备中学及以上教育水平的个体，其得分则应处于＞25～27 分[11]。

1.3 统计学处理

使用 SPSS27.0 软件进行数据分析，符合正态分布的计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示，比较采用 t 检验；不符合正态分布的计量资料以 $M(Q_1,Q_3)$ 表示，比较采用 Mann-Whitney U 检验；计数资料以例数或百分比表示，比较采用 χ^2 检验；逐步 logistic 回归分析危险因素，受试者工作特征(receiver operating characteristic，ROC)曲线分析诊断效能，以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结　果

2.1 老年高血压住院患者合并 MCI 的单因素分析

老年高血压住院患者合并 MCI 的患病率为 52.6%(142/270)。单因素分析结果显示，两组不同高血压年限、高血压分级、文化程度、合并糖尿病情况及 FGB、TG、HDL-C、HDL-C/LDL-C、NEU、LYM、HbA1c、AI、AIP、LCI 水平比较，差异有统计学意义($P<0.05$)，见表 1。

表 1　老年高血压住院患者合并 MCI 的单因素分析

项目	高血压未合并 MCI 组(n=128)	高血压合并 MCI 组(n=142)	$\chi^2/t/Z$	P
男/女(n/n)	57/71	61/81	0.068	0.795
年龄($\bar{x}\pm s$，岁)	73.95±7.47	74.68±7.90	−0.778	0.473
高血压年限[n(%)]				
0～<5 年	52(40.6)	31(21.8)	11.168	<0.001
5～<10 年	32(25.0)	29(20.4)	0.807	0.369
≥10 年	44(34.4)	82(57.7)	14.774	<0.001
高血压分级[n(%)]				
1 级	10(7.8)	9(6.3)	0.224	0.636
2 级	48(37.5)	33(23.2)	6.519	0.011
3 级	70(54.7)	100(70.4)	7.147	0.008
文化程度[n(%)]				
文盲	74(57.8)	58(40.8)	7.756	0.005
小学	38(29.7)	61(43.0)	5.105	0.024
中学及以上	16(12.5)	23(16.2)	0.745	0.388
吸烟史[n(%)]	30(23.4)	39(27.5)	0.574	0.449
饮酒史[n(%)]	13(10.2)	17(12.0)	0.225	0.635
住院时间[n(%)]				
0～<6 d	78(60.1)	72(50.7)	2.855	0.091
≥6 d	50(39.1)	70(49.3)		
合并糖尿病[n(%)]	3(2.3)	87(61.3)	105.179	<0.001
合并高脂血症[n(%)]	18(14.1)	29(20.4)	1.894	0.169
PLT[$M(Q_1,Q_3)$，$\times10^9$/L]	201.30±69.83	210.24±72.94	−1.026	0.306
FGB[$M(Q_1,Q_3)$，mmol/L]	4.95(4.70,5.50)	6.53(5.40,8.20)	−8.530	<0.001
TG[$M(Q_1,Q_3)$，mmol/L]	1.24(1.00,1.70)	1.79(1.40,2.30)	−6.882	<0.001
TC[$M(Q_1,Q_3)$，mmol/L]	4.18(3.50,5.10)	4.21(3.40,5.20)	−0.104	0.917
HDL-C($\bar{x}\pm s$，mmol/L)	1.16±0.25	0.97±0.24	6.522	<0.001
LDL-C[$M(Q_1,Q_3)$，mmol/L]	2.06(1.60,2.70)	2.06(1.60,2.80)	−0.592	0.554
HDL-C/LDL-C[$M(Q_1,Q_3)$]	0.55(0.40,0.70)	0.43(0.30,0.60)	−4.278	<0.001
TBIL[$M(Q_1,Q_3)$，μmol/L]	10.80(7.60,15.10)	11.10(8.10,16.40)	−0.847	0.397
DBIL[$M(Q_1,Q_3)$，μmol/L]	0(0,2.00)	0(0,2.10)	−0.268	0.789

续表 1 老年高血压住院患者合并 MCI 的单因素分析

项目	高血压未合并 MCI 组(n=128)	高血压合并 MCI 组(n=142)	$\chi^2/t/Z$	P
IBIL[$M(Q_1,Q_3)$,μmol/L]	5.30(2.70,9.30)	5.50(2.80,9.50)	−0.538	0.591
TC/(HDL-C+TBIL)[$M(Q_1,Q_3)$,]	14.80(11.80,18.50)	16.02(12.60,21.00)	−1.947	0.052
LDL-C/(HDL-C+TBIL)[$M(Q_1,Q_3)$]	5.99(5.00,7.40)	6.42(5.20,8.10)	−1.877	0.061
NEU[$M(Q_1,Q_3)$,$\times10^9$/L]	4.30 (3.20,5.50)	4.63(4.00,5.80)	−2.685	0.007
LYM($\overline{x}\pm s$,$\times10^9$/L)	1.21±0.55	1.41±0.61	−2.778	0.006
MON[$M(Q_1,Q_3)$,$\times10^9$/L]	0.37(0.30,0.50)	0.42(0.30,0.50)	−1.727	0.084
hs-CRP[$M(Q_1,Q_3)$,mg/L]	1.90(1.00,7.30)	2.60(1.00,6.80)	−0.479	0.632
HbA1c[$M(Q_1,Q_3)$,%]	5.60(5.30,5.80)	6.62(6.00,7.50)	−11.033	<0.001
AI[$M(Q_1,Q_3)$]	2.64(2.10,3.40)	3.41 (2.60,4.30)	−4.991	<0.001
AIP[$M(Q_1,Q_3)$]	0.05 (−0.10,0.10)	0.28(0.10,0.40)	−8.615	<0.001
LCI[$M(Q_1,Q_3)$]	9.34(5.60,17.40)	17.64(8.80,28.80)	−5.102	<0.001
TyG 指数($\overline{x}\pm s$)	−0.69±0.20	−0.65±0.27	−1.348	0.179
SII[$M(Q_1,Q_3)$,$\times10^9$/L]	689.72(411.20,1 084.10)	736.13(488.90,1 139.40)	−0.661	0.509
SIRI[$M(Q_1,Q_3)$,$\times10^9$/L]	1.43(0.80,2.20)	1.46(0.90,2.40)	−0.396	0.692

2.2 老年高血压住院患者合并 MCI 的多因素 logistic 回归分析

将高血压年限、高血压分级、文化程度、合并糖尿病、FGB、TG、NEU、LYM、HbA1c、AI、AIP、LCI 作为自变量并进行赋值(表 2),以是否合并 MCI 作为因变量进行多因素 logistic 回归,结果显示,高血压分级(3 级)、合并糖尿病、NEU、HbA1c、LYM、AIP 是老年高血压住院患者发生 MCI 的影响因素(P<0.05),见表 3。

2.3 ROC 曲线分析

FBG、TG、HbA1c、AIP 诊断高血压合并 MCI 的曲线下面积(area under the curve,AUC)均大于 0.7,说明其对高血压合并 MCI 的诊断价值较高,见图 1、表 4。

表 2 自变量赋值

项目	赋值
高血压年限	0～<5 年=1,5～<10 年=2,≥10 年=3
高血压分级	1 级=1,2 级=2,3 级=3
文化程度	文盲=1,小学=2,中学及以上=3
合并糖尿病	无=0,有=1
FBG	≤6.00 mmol/L=0,>6.00 mmol/L=1
TG	≤1.34 mmol/L=0,>1.34 mmol/L=1
NEU	≤3.53×10^9/L=0,>3.53×10^9/L=1
LYM	≤1.41×10^9/L=0,>1.41×10^9/L=1
HbA1c	≤6.10%=0,>6.10%=1
AI	≤2.55=0,>2.55=1
AIP	≤0.14=0,>0.14=1
LCI	≤13.41=0,>13.41=1

表 3 老年高血压住院患者合并 MCI 的多因素 logistic 回归分析

项目	B	SE	$Wald$	P	$Exp(B)$	下限	上限
常量	−5.550	1.217	20.805	<0.001	0.004		
高血压年限(5～<10 年)	−0.037	0.585	0.004	0.949	0.963	0.306	3.032
高血压年限(≥10 年)	0.431	0.509	0.719	0.396	1.539	0.568	4.172
高血压分级(2 级)	0.580	0.883	0.432	0.511	1.786	0.317	10.074
高血压分级(3 级)	1.590	0.876	3.293	0.007	4.903	0.881	27.296
文化程度(小学)	0.520	0.464	1.256	0.262	1.683	0.677	4.181
文化程度(中学及以上)	1.009	0.644	2.458	0.117	2.744	0.777	9.688
合并糖尿病	2.729	0.844	10.452	0.001	15.312	2.928	80.061
FBG	0.572	0.618	0.854	0.355	1.771	0.527	5.951
TG	0.715	0.648	1.217	0.270	2.044	0.574	7.281
NEU	1.634	0.570	8.212	0.004	5.123	1.676	15.661
LYM	0.956	0.455	4.418	0.036	2.602	1.067	6.345
HbA1c	2.851	0.736	15.005	<0.001	17.311	4.090	73.258
AI	−0.599	0.640	0.876	0.349	0.549	0.157	1.925
AIP	1.346	0.562	5.733	0.017	3.840	1.277	11.554
LCI	0.378	0.657	0.331	0.565	1.460	0.403	5.291

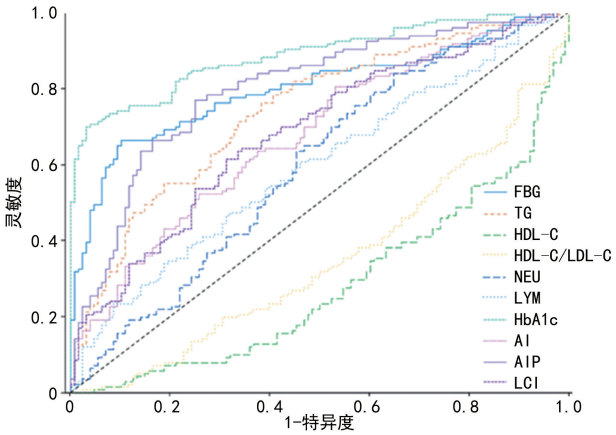

图 1　连续变量 ROC 曲线

表 4　连续变量 ROC 曲线分析

项目	截断值	AUC	灵敏度	特异度
FBG	6.000 mmol/L	0.801	0.662	0.898
TG	1.340 mmol/L	0.743	0.761	0.617
HDL-C	1.930 mmol/L	0.287	<0.001	1.000
HDL-C/LDL-C	2.075	0.349	<0.001	1.000
NEU	3.530×10^9/L	0.595	0.838	0.352
LYM	1.410×10^9/L	0.595	0.465	0.688
HbA1c	6.100%	0.889	0.697	0.969
AI	2.550	0.676	0.803	0.469
AIP	0.140	0.804	0.768	0.750
LCI	13.412	0.680	0.613	0.688

3　讨　论

本研究结果证实，高血压 3 级是老年高血压合并 MCI 的独立危险因素（$P<0.05$）。既往有学者证明，高血压可通过破坏大脑血管结构及大脑血流调节等机制促使颅内慢性广泛的低灌注、微血管改变、内皮障碍和血脑屏障破坏导致 MCI，且在一定灌注压不变时，血压与灌注压成正比变化，高血压使颅内自动调节曲线发生右移可引起缺血性脑损伤，由于白质由不同动脉区域的终末分支供血，因此发生灌注不足最容易导致白质受损[12]。颅内灌注压的改变打破了原有的氧和二氧化碳的平衡，加之内皮一氧化碳等代谢物的改变，共同导致患者颅内灌注减少，从而发生 MCI。因此，血压水平与 MCI 的风险呈正相关。与此同时，慢性高血压所引发的脑部深层白质区域小动脉灌注欠缺，会阻碍患者体内代谢物质的正常清除流程，促使胶原蛋白在大脑深部的静脉系统内逐渐累积，特别是背侧脑室周边区域的沉积现象尤为突出。这一累积过程造成室周静脉的功能障碍，干扰了间质脑液的顺畅循环，加速了淀粉样蛋白在大脑皮质中的沉积、形成斑块，并在血管周围诱发淀粉样血管病变，从而对认知功能产生不良影响[13]。

在单因素分析中，两组 HDL-C、HDL-C/LDL-C、TG、AI、AIP、LCI 比较，差异有统计学意义（$P<0.05$），但在连续变量 ROC 曲线分析中，只有 TG、AIP 具有较高的诊断价值，而在多因素 logistic 回归分析中，只有 AIP 是老年高血压发生 MCI 的影响因素（$P<0.05$），提示在合并吸烟史、高血压等因素的情况下，用 TG 来评价动脉粥样硬化的价值不大。也有研究表明，大多数高血压患者往往伴随着血脂异常[14]，而使得传统的血脂指标在两组中不会表现出较大差异。logistic 回归分析也进一步证实，传统的血脂指标 TG、TC、LDL-C、HDL-C 价值较小，而 AIP 却表现出对此类高血压患者发生 MCI 的良好预测价值，且这种价值独立于其他危险因素和传统血脂指标。AIP 作为血脂评估的新型指标，不但反映了 TG 与 HDL-C 的比值关系，还能够间接反映 LDL-C 颗粒的大小情况，较单一因素能更加全面且精确地揭示患者脂质代谢的整体态势[15]，而既往研究大多仅针对单一的血脂指标进行探究，这在一定程度上忽视了 AIP 在 MCI 中的作用。高血压患者往往伴有 AIP 升高[16]，且合并动脉粥样硬化者 AIP 升高更为明显[17]。AIP 升高一方面导致脂质沉积和炎症反应，引发血管壁增厚和硬化，从而增加了外周阻力；另一方面激活平滑肌细胞的增生与迁移能力，持续推动血管结构重塑进程。另有研究证实，AIP 在评估心脑血管疾病风险及动脉粥样硬化的预测上具有明显的有效性[15]。同时，通过对 2 676 例中年人的回顾分析，证实 AIP 在预测心脑血管系统疾病方面展现出了可靠、有效的特性[15]。另一项研究也表明，AIP 作为一种新型生物标志物，可能有助于中国人群冠心病的预防，对早期心血管事件风险的预测具有重要意义[18]，这进一步证明了 AIP 是高血压患者合并 MCI 的独立影响因素。

在单因素分析中，两组合并糖尿病、FBG、HbA1c 比较，差异有统计学意义（$P<0.05$），而在 ROC 曲线分析中，FBG、HbA1c 有较高的诊断价值，且 HbA1c 的 AUC 大于 FBG，但在多因素 logistic 回归分析中，合并糖尿病、HbA1c 是老年高血压患者发生 MCI 的独立影响因素（$P<0.05$），这可能与本研究样本量较小，患者伴发基础疾病及其他因素的影响有关。已有研究表明，相较于健康人群及仅患有高血压或糖尿病的患者，同时患有高血压、糖尿病的患者在各项认知能力测试中均表现出较低水平[19]。在 2 型糖尿病患者中，β 淀粉样蛋白的堆积和 Tau 蛋白的不正常磷酸化会引起神经元改变甚至死亡；同时，中枢神经系统和淋巴系统的功能异常、大脑稳态的改变及其他多种改变都会对患者的认知功能造成损害[20]。当机体持续处于高血糖状态，这种情况会进一步推动动脉粥样硬化的进展，最终导致 MCI[21]。

本研究提示 NEU、LYM 也是老年高血压患者发生 MCI 的独立影响因素（$P<0.05$）。一项通过分析英国数据库的研究发现，NEU、LYM 的中位水平与高

血压程度呈正相关，进一步通过孟德尔随机研究方法分析，结果证实血压指数与 NEU、LYM 有正向关联性[22]。而 NEU、LYM 同时也在调控外周及中枢神经系统内的炎症反应过程中扮演着核心角色，它们不仅深度参与免疫应答的精细调控，还积极影响炎症过程的平衡，这一系列复杂的相互作用，最终可能促使老年患者出现认知功能的衰退[23]。有研究证实，NEU 水平升高被视为动脉粥样硬化风险增加的一个重要因素[24]。NEU 具有吞噬作用，不仅参与各种细胞因子和分子介质的释放，还可促进氧化应激反应，释放大量活性氧（reactive oxygen species，ROS）。相关研究表明，ROS 产生烟酰胺腺嘌呤二核苷酸磷酸（nicotinamide adenine dinucleotide phosphate，NADPH）氧化酶增多引起血管氧化应激，影响了维持神经血管耦合所必需的血管舒张剂和收缩剂的内皮依赖性表达，从而导致 MCI[25]。既往研究揭示，NEU 在先天免疫应对神经系统退行性病变中扮演着重要角色，针对 AD 患者的观察发现，其体内 NEU 呈现异常活跃的状态，且这种状态与疾病的临床进展显示出密切关联[26]。另一项对 56 例 AD 患者及 57 例 MCI 患者的研究揭示，NEU 与 LYM 比值（neutrophil-to-lymphocyte ratio，NLR）与 AD 及 MCI 之间存在明显关联。具体而言，NLR 水平的升高或可作为一个辅助性的生物指标，用于诊断认知功能的潜在障碍[27]。而在本研究中，高血压合并 MCI 组的 NEU 确实高于高血压未合并 MCI 组，这与既往结果一致。

LYM 主要参与机体的特异性免疫应答，在动脉血管重建中起重要作用。先天免疫机制在外周炎症反应中发挥着关键作用，循环体系内活跃的促炎性细胞因子能够穿透血脑屏障的防御，渗透进入中枢神经系统，进而诱发神经组织的炎症反应[28]。一项针对中国老年患者的最新研究报告指出，已经能够在处于 MCI 阶段的患者群体中观察到 NLR 水平有明显上升的趋势[29]。另有研究证实外周血中 NLR 的升高预示着 MCI 进程加快；相反，当外周血中 LYM 增多时，MCI 进程则呈现减缓的趋势[30]。而在本研究中，高血压合并 MCI 组的 LYM 高于高血压未合并 MCI 组，与既往结果不同，这可能与本研究纳入病例中合并糖尿病、高脂血症等混杂因素有关。LYM 主要包括 B 淋巴细胞与 T 淋巴细胞。一项研究发现，在针对神经系统退行性疾病致死病例的尸检研究中观察到，受影响脑白质区域出现了脱髓鞘变化，这些区域往往伴随着免疫细胞的侵入，主要成分为活化的小胶质细胞和巨噬细胞。与此同时，这类疾病患者的中枢神经系统血管周边可见少量的 B 淋巴细胞渗出[31]。同时，应激、血管紧张素Ⅱ和高盐等刺激可活化 T 淋巴细胞，使活化的 T 淋巴细胞释放促炎因子和活性氧[32]，通过氧化应激加速动脉粥样硬化的进程，最终导致 MCI。

综上所述，高血压 3 级、合并糖尿病、NEU、HbA1c、LYM、AIP 是老年高血压住院患者发生 MCI 的影响因素，可对这些因素进行早期管理及干预以预防老年高血压患者发生 MCI。本研究也有局限性，体现在为单中心、横断面研究，主要聚焦于高血压的分级，而未深入考虑高血压患者的心血管危险分层，饮食、运动、情绪状态、用药情况的影响，以及其他潜在疾病病程可能带来的影响，这种局限性可能导致了一些重要的影响因素未被纳入分析。因此，未来的研究可在这些方面改进，以更全面、更精确地评估老年高血压住院患者发生 MCI 的危险因素。

参考文献

[1] 任汝静，殷鹏，等. 中国阿尔茨海默病报告 2021[J]. 诊断学理论与实践，2021，20(4)：317-337.

[2] 中华医学会神经病学分会痴呆与认知障碍学组. 阿尔茨海默病源性轻度认知障碍诊疗中国专家共识 2021[J]. 中华神经科杂志，2022，55(5)：421-440.

[3] 吴瑞凯，马龙，周晓辉，等. 住院老年患者轻度认知功能障碍风险预测模型的构建[J]. 医学新知，2024，34(1)：14-24.

[4] 孙晨，拜争刚. 故事疗法延缓轻中度认知障碍老年人认知衰退的最佳证据总结[J]. 医学新知，2022，32(6)：453-462.

[5] GOTTESMAN R F，ALBERT M S，ALONSO A，et al. Associations between midlife vascular risk factors and 25-year incident dementia in the atherosclerosis risk in communities (ARIC) cohort[J]. JAMA Neurol，2017，74(10)：1246-1254.

[6] 曹云川，曾博，李晓果，等. 蛛网膜下腔出血后神经炎症与白质损伤在认知功能障碍中的作用[J]. 重庆医学，2024，53(11)：1732-1736.

[7] 柳君楠，张宏亮，林欣，等. 高血压致认知功能障碍机制进展[J]. 安徽医药，2023，27(6)：1065-1068.

[8] 《中国高血压防治指南》修订委员会. 中国高血压防治指南 2018 年修订版[J]. 心脑血管病防治，2019，19(1)：1-44.

[9] 中国痴呆与认知障碍诊治指南写作组，中国医师协会神经内科医师分会认知障碍疾病专业委员会. 2018 中国痴呆与认知障碍诊治指南(五)：轻度认知障碍的诊断与治疗[J]. 中华医学杂志，2018，98(17)：1294-1301.

[10] 陈晓莹. 蒙特利尔认知评估量表与简易精神状态量表在评估外科老年患者认知功能中的得分转换及验证[D]. 广州：南方医科大学，2019.

[11] 马万瑞,李漫娜,王立群,等. ≥55 岁高血压患者发生轻度认知功能障碍的影响因素研究[J]. 中国全科医学,2023,26(9):1075-1079.
[12] 王硕,韩姗姗,杨欢,等. 苏合香在轻度认知功能障碍合并急性 ST 段抬高型心肌梗死患者 PCI 术后的应用效果研究[J]. 重庆医学,2024,53(14):2143-2147.
[13] EDWARDS J D,RAMIREZ J,CALLAHAN B L,et al. Antihypertensive treatment is associated with mri-derived markers of neurodegeneration and impaired cognition: a propensity-weighted cohort study[J]. J Alzheimers Dis,2017,59(3):1113-1122.
[14] 李嘉颖. 血浆致动脉硬化指数、血浆纤维蛋白原、D-二聚体与原发性高血压程度的相关性研究[D]. 太原:山西医科大学,2018.
[15] 王雪华,李红建. 血浆致动脉硬化指数的临床研究进展[J]. 中国动脉硬化杂志,2022,30(5):449-453.
[16] 曹建,王露朝. 高血压合并冠心病患者血浆致动脉硬化指数与同型半胱氨酸表达水平的相关性分析[J]. 临床医学研究与实践,2020,5(3):11-12.
[17] 傅蕾,黄晓东,杨成彬. 高血压前期血浆致动脉硬化指数的变化及意义[J]. 农垦医学,2023,45(1):22-25.
[18] 王燕宁,汤志豪,陈嘉林. 高血压和糖尿病对社区老年人群认知功能的影响研究[J]. 中国全科医学,2020,23(5):593-597.
[19] WANG L,CHEN F,XIAO Q C,et al. Ath-erogenic index of plasma is an independent risk factor for coronary artery disease and a higher SYNTAX score[J]. Angiology,2021,72(2):181-186.
[20] 刘涵,侯新国,陈丽. 关于 2 型糖尿病患者认知功能障碍机制的研究进展[J]. 中华糖尿病杂志,2021,13(7):737-739.
[21] PYUN J M,RYOO N,PARK Y H,et al. Fibrinogen levels and cognitive profile differences in patients with mild cognitive impairment[J]. Dement Geriatr Cogn Disord,2020,49(5):489-496.
[22] SIEDLINSKI M,JOZEFCZUK E,XU X,et al. White blood cells and blood pressure:a mendelian randomization study[J]. Circulation,2020,141(16):1307-1317.
[23] TSUKITA K,SAKAMAKI-TSUKITA H,TAKAHASHI R. Lower circulating lymphocyte count predicts apoe ε4-related cognitive decline in Parkinson's disease[J]. Mov Disord,2021,36(12):2969-2971.
[24] 张舒寒. 总负担评分、血清 NLR、MHR 与脑小血管病患者认知功能障碍的相关性分析[D]. 承德:承德医学院,2022.
[25] 詹广顺. 中性粒细胞/淋巴细胞比率和尿酸与认知功能的相关性研究[D]. 南昌:南昌大学,2023.
[26] DONG Y,LAGARDE J,XICOTA L,et al. Neutrophil hyperactivation correlates with Alzheimer's disease progression[J]. Ann Neurol,2018,83(2):387-405.
[27] AN P,ZHOU X,DU Y,et al. Association of ne-utrophil-lymphocyte ratio with mild cognitive impairment in elderly Chinese adults: a case-control study[J]. Curr Alzheimer Res,2019,16(14):1309-1315.
[28] WANG L X,LIU C,SHAO Y Q,et al. Peripheral blood inflammatory cytokines are associated with rapid eye movement sleep behavior disorder in Parkinson's disease[J]. Neurosci Lett,2022,782:136692.
[29] 翟志远,黄悦,郑金龙. 外周血全身免疫炎症指数、中性粒细胞与淋巴细胞比值、单核细胞与淋巴细胞比值与帕金森病认知功能障碍的相关性研究[J]. 安徽医药,2024,28(7):1440-1446.
[30] 战宇. 阿尔茨海默病及轻度认知功能障碍患者外周免疫细胞与神经心理学量表、PET-CT 相关性研究[D]. 大连:大连医科大学,2023.
[31] 任雅璠. 血常规相关指标与帕金森轻度认知障碍相关性分析[D]. 乌鲁木齐:新疆医科大学,2023.
[32] 赵宏琳,杨涛,张敏,等. 外周血白细胞分类计数与原发性高血压患者血压水平的相关性[J]. 中国当代医药,2023,30(16):66-70.

(收稿日期:2024-10-03 修回日期:2024-12-31)
(编辑:袁皓伟)