

本文引用: 刘懿, 刘美香, 刘辉, 等. 脑小血管病患者血清 8-OHdG、CX3CL1 水平与认知功能障碍的相关性[J]. 中国动脉硬化杂志, 2024, 32(6): 521-526. DOI: 10.20039/j.cnki.1007-3949.2024.06.009.

[文章编号] 1007-3949(2024)32-06-0521-06

· 临床研究 ·

## 脑小血管病患者血清 8-OHdG、CX3CL1 水平与 认知功能障碍的相关性

刘懿, 刘美香, 刘辉, 马丽丽

开封市中心医院神经内科, 河南省开封市 475000

[摘要] [目的] 探究脑小血管病(CSVD)患者血清 8-羟基脱氧鸟苷酸(8-OHdG)、趋化因子 C-X3-C 配体 1 (CX3CL1)水平与认知功能障碍的关系。[方法] 选取 2021 年 5 月—2022 年 5 月本院收治的 CSVD 患者 128 例, 依据蒙特利尔认知评估量表(MoCA)评分分为认知障碍组与无认知障碍组两组, 测定两组血清 8-OHdG、CX3CL1 水平, 应用 Pearson 相关性分析血清 8-OHdG、CX3CL1 水平与 CSVD 患者 MoCA 评分的关系, Logistic 回归分析影响 CSVD 患者认知功能障碍的因素, 并绘制 ROC 曲线研究血清 8-OHdG、CX3CL1 水平对 CSVD 患者认知功能障碍的预测效能。[结果] 认知障碍组患者血清 8-OHdG 和 CX3CL1 水平分别高于无认知障碍组, 但其 MoCA 评分低于无认知障碍组(均  $P < 0.05$ )。血清 8-OHdG、CX3CL1 水平均与 MoCA 评分呈负相关( $r = -0.715, -0.413, P < 0.05$ )。血清 8-OHdG 水平, 重度认知障碍组分别高于中度和轻度认知障碍组(均  $P < 0.05$ ), 中度认知障碍组高于轻度认知障碍组( $P < 0.05$ )。CX3CL1 水平, 重度认知障碍组分别高于中度和轻度认知障碍组(均  $P < 0.05$ ), 中度认知障碍组高于轻度认知障碍组( $P < 0.05$ )。8-OHdG 诊断 CSVD 患者认知功能障碍的 ROC 曲线下面积(AUC)为 0.866, 灵敏度、特异度分别为 76.53% 和 80.00% (均  $P < 0.05$ ); CX3CL1 诊断 CSVD 患者认知功能障碍的 AUC 为 0.868, 灵敏度、特异度分别为 86.73% 和 80.00% (均  $P < 0.05$ ); 8-OHdG、CX3CL1 二者联合诊断 CSVD 患者认知功能障碍的 AUC 为 0.922, 灵敏度、特异度分别为 88.78% 和 86.67% (均  $P < 0.05$ )。血清 8-OHdG  $> 2.69 \mu\text{g/L}$ 、CX3CL1  $> 179.18 \text{ pg/L}$  均为 CSVD 患者认知功能障碍的影响因素( $P < 0.05$ )。[结论] 血清 8-OHdG、CX3CL1 水平与 CSVD 患者认知功能障碍呈正相关, 两者可作为预测 CSVD 患者出现认知功能障碍的辅助指标。

[关键词] 脑小血管病; 认知功能; 8-羟基脱氧鸟苷酸; 趋化因子 C-X3-C 配体 1

[中图分类号] R5;R7

[文献标识码] A

### Correlation between serum 8-OHdG, CX3CL1 levels and cognitive impairment in patients with cerebral small vessel disease

LIU Yi, LIU Meixiang, LIU Hui, MA Lili

Department of Neurology, Kaifeng Central Hospital, Kaifeng, Henan 475000, China

[ABSTRACT] **Aim** To investigate the relationship between serum 8-hydroxydeoxyguanosine (8-OHdG), chemokine C-X3-C ligand 1 (CX3CL1) and cognitive dysfunction in patients with cerebral small vessel disease (CSVD). **Methods** 128 patients with CSVD admitted to our hospital from May 2021 to May 2022 were selected and divided into cognitive impairment group and non-cognitive impairment group based on the Montreal cognitive assessment scale (MoCA) scores. The relationship between serum 8-OHdG, CX3CL1 levels and the MoCA scores of CSVD patients was investigated by Pearson correlation analysis, Logistic regression analysis was used to analyze the influencing factors of cognitive impairment in patients with CSVD, and ROC curves were drawn to study the predictive efficacy of serum 8-OHdG and CX3CL1 on cognitive impairment in CSVD patients. **Results** The serum 8-OHdG and CX3CL1 levels of patients with cognitive impairment were higher than those of non-cognitive impairment group. However, their MoCA scores were lower than those of non-cognitive impairment group ( $P < 0.05$ ). Serum 8-OHdG and CX3CL1 levels were negatively correlated with MoCA scores ( $r = -0.715$  and  $-0.413, P < 0.05$ ). Serum 8-OHdG level was higher in severe cognitive impairment group than

[收稿日期] 2023-10-30

[修回日期] 2024-02-22

[基金项目] 河南省医学科技攻关计划项目(LHGJ20200839)

[作者简介] 刘懿, 硕士, 主治医师, 研究方向为脑血管病, E-mail: 501825445@qq.com。

that of moderate cognitive impairment group and mild cognitive impairment group ( $P < 0.05$ ), and it was higher in moderate cognitive impairment group than that of mild cognitive impairment group ( $P < 0.05$ ). Serum of CX3CL1 level was higher in severe cognitive impairment group than that in moderate cognitive impairment group and mild cognitive impairment group ( $P < 0.05$ ), and it was higher in moderate cognitive impairment group than that in mild cognitive impairment group ( $P < 0.05$ ). The area under the ROC curve (AUC) of 8-OHdG for the diagnosis of cognitive impairment in CSVD patients was 0.866, with sensitivity and specificity of 76.53% and 80.00%, respectively ( $P < 0.05$ ); The AUC of CX3CL1 for the diagnosis of cognitive impairment in CSVD patients was 0.868, with sensitivity and specificity of 86.73% and 80.00%, respectively ( $P < 0.05$ ); The AUC of the combination of 8-OHdG and CX3CL1 for the diagnosis of cognitive impairment in CSVD patients was 0.922, with sensitivity and specificity of 88.78% and 86.67%, respectively ( $P < 0.05$ ). Serum 8-OHdG  $> 2.69 \mu\text{g/L}$  and CX3CL1  $> 179.18 \text{ pg/L}$  were both influencing factors for cognitive impairment in CSVD patients ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** The levels of serum 8-OHdG and CX3CL1 are positively correlated with cognitive impairment in CSVD patients, and both can serve as auxiliary indicators for predicting cognitive impairment in CSVD patients.

[KEY WORDS] cerebral small vessel disease; cognitive function; 8-hydroxydeoxyguanosine; chemokine C-X3-C ligand 1

脑小血管病(cerebral small vessel disease, CSVD)多发于老年人,系因颅内微小动静脉、毛细血管发生病变引起的神经系统疾病,早期症状隐匿,病情进展缓慢,但长期发展可引发认知功能障碍、神经行为异常等慢性神经损伤<sup>[1-2]</sup>。报道显示,CSVD是引起老年血管性认知功能障碍的最常见原因之一<sup>[3]</sup>。认知功能障碍会增加卒中的复发风险,增加疾病的负担<sup>[4]</sup>。近年来的研究发现,氧化应激、炎症反应以及血小板活化等可参与认知功能障碍疾病过程<sup>[5-6]</sup>。8-羟基脱氧鸟苷酸(8-hydroxydeoxyguanosine, 8-OHdG)可反映机体氧化应激状况,可能与认知功能障碍的发病有关<sup>[7]</sup>。在脑缺氧的状态下,趋化因子 C-X3-C 配体 1(chemokine C-X3-C ligand 1, CX3CL1)能够减轻对小胶质细胞的过度激活,使小胶质细胞的表型向抗炎型表达,发挥抗炎的作用<sup>[8]</sup>。但随着时间的推移,小胶质细胞的表型逐渐向促炎表型改变,这提示 CX3CL1 对于小胶质细胞的作用可能是双重的。现阶段关于血清 8-OHdG、CX3CL1 水平与 CSVD 认知功能障碍的关系临床尚未明了,本研究拟分析血清 8-OHdG、CX3CL1 水平与 CSVD 认知功能障碍的关系,以帮助临床对 CSVD 合并认知功能障碍患者进行识别。

## 1 资料和方法

### 1.1 一般资料

选取 2021 年 5 月—2022 年 5 月本院收治的 CSVD 患者 128 例。纳入标准:①符合 CSVD 的诊断标准<sup>[9]</sup>,且经颅脑 MRI、CT 检查证实;②年龄  $\geq 18$  岁;③首次发病;④能够配合完成神经认知功能的检查;⑤患者或其家属知情同意。排除标准:①合并有阿尔茨海默病或帕金森病等;②患有颅内感

染、癫痫、颅脑创伤或脑积水;③滥用精神类药物或酗酒;④听觉或视觉障碍;⑤既往已经存在认知功能障碍。本研究经医院伦理委员会审批。

### 1.2 方法

待患者入院后收集其基线资料,包括饮酒史(每周饮酒  $\geq 3$  次或既往连续饮酒  $\geq 6$  个月)、吸烟史(连续吸烟  $\geq 6$  个月)、高血压[判定标准<sup>[10]</sup>:未使用降压药的情况下非同日 3 次测量血压,收缩压  $\geq 140 \text{ mmHg}$  和(或)舒张压  $\geq 90 \text{ mmHg}$ ,收缩压  $\geq 140 \text{ mmHg}$  且舒张压  $< 90 \text{ mmHg}$  则为单纯收缩期高血压,患者若有既往高血压史,仍在服用降压药,且血压低于  $140 \text{ mmHg}/90 \text{ mmHg}$  也诊断为高血压]、糖尿病(判定标准<sup>[11]</sup>:①空腹血糖  $\geq 7.0 \text{ mmol/L}$  或餐后血糖  $\geq 11.1 \text{ mmol/L}$ ,临床出现多饮、多食、多尿以及体质量减轻等糖尿病相关的典型症状;②空腹血糖  $\geq 7.0 \text{ mmol/L}$  或餐后血糖  $\geq 11.1 \text{ mmol/L}$ ,患者虽无糖尿病典型症状但再次测量血糖水平后结果仍旧相同;③口服糖耐量试验中 2 h 血糖  $\geq 11.1 \text{ mmol/L}$ )以及冠心病(冠状动脉造影检查显示至少存在 1 支冠状动脉或主要分支直径的狭窄程度  $\geq 50\%$ )情况;应用全自动生物化学分析仪(西门子, Advia XPT)检测甘油三酯(triglyceride, TG)、总胆固醇(total cholesterol, TC)、高/低密度脂蛋白胆固醇(high/low density lipoprotein cholesterol, H/LDL C)、空腹血糖(fasting blood glucose, FBG)水平;采用 ELISA 检测血清 8-OHdG、CX3CL1 水平。

### 1.3 分组

所有受试者均在统一安静舒适的环境下,使用专业统一指导语进行测试。采用蒙特利尔认知评估量表(Montreal cognitive assessment, MoCA)评定患者的认知功能,包括视空间与执行功能、命名、注意力、语言、抽象、延迟回忆、定向力 8 个认知领域,受

教育时间 ≤12 年者, MoCA 总分中加 1 分以校正文化影响。MoCA 量表分值 30 分, ≥26 分为认知功能正常, <26 分为认知功能障碍, 得分越低说明认知功能受损越严重。本研究依据 MoCA 评分将患者分为认知障碍组 (MoCA 总分 <26 分, n=98) 和无认知障碍组 (MoCA 总分 ≥26 分, n=30)。将认知障碍组患者再次依据 MoCA 评分分为轻度认知障碍组 (MoCA 评分 21~25 分, n=30)、中度认知障碍组 (MoCA 评分 15~20 分, n=38) 以及重度认知障碍组 (MoCA 评分 <15 分, n=30)。

### 1.4 统计学分析

使用 SPSS 20.0 软件分析数据。计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示, 组间比较采用 *t* 检验或单因素方差分析; 计数资料以百分数表示, 组间比较采用  $\chi^2$  检验; 8-OHdG、CX3CL1 水平与 CSVD 患者 MoCA 评分的关系采用 Pearson 相关性分析; CSVD 患者认知功能障碍的影响因素采用 Logistic 回归分析; 绘制 ROC 曲线分析 8-OHdG、CX3CL1 对 CSVD 患者认知功能障碍的预测效能。检验水准为  $\alpha=0.05$ 。

## 2 结果

### 2.1 基线资料

两组患者性别、年龄、饮酒史、吸烟史、受教育时间、高血压、糖尿病、冠心病及血脂、血糖水平等基线资料比较, 差异无统计学意义 ( $P>0.05$ , 表 1)。

### 2.2 血清 8-OHdG、CX3CL1 水平与 MoCA 评分

与无认知障碍组比较, 认知障碍组患者血清 8-OHdG 和 CX3CL1 水平显著升高, 分别比无认知障碍组升高 1.23 倍和 31.25%, 但 MoCA 评分显著低于无认知障碍组, 比无认知障碍组降低 16.09% ( $P<0.05$ , 表 2)。

表 1. 两组基线资料比较

Table 1. Comparison of baseline data between two groups

基线资料	无认知障碍组 (n=30)	认知障碍组 (n=98)	$\chi^2/t$ 值	<i>P</i>
男性/[例/(%)]	16(53.33)	49(50.00)	0.102	0.749
年龄/岁	66.58±6.13	66.82±6.45	0.180	0.857
饮酒史/[例/(%)]	10(33.33)	30(30.61)	0.079	0.778
吸烟史/[例/(%)]	7(23.33)	25(25.51)	0.058	0.810
受教育年限/年	10.00±3.01	9.58±3.12	0.586	0.560
高血压/[例/(%)]	16(53.33)	70(71.43)	3.411	0.065
糖尿病/[例/(%)]	6(20.00)	26(26.53)	0.522	0.470
冠心病/[例/(%)]	3(10.00)	10(10.20)	0.001	0.974
TG/(mmol/L)	2.20±0.89	2.35±0.82	0.859	0.392
TC/(mmol/L)	4.55±1.71	5.23±1.74	1.880	0.062
LDLC/(mmol/L)	3.35±1.05	3.59±0.92	1.209	0.229
HDLc/(mmol/L)	1.39±0.35	1.30±0.30	1.382	0.170
FBG/(mmol/L)	6.05±2.03	6.33±1.90	0.695	0.488

表 2. 两组患者血清 8-OHdG、CX3CL1 水平和 MoCA 评分比较

Table 2. Comparison of serum 8-OHdG, CX3CL1 levels and MoCA scores between two groups

指标	无认知障碍组 (n=30)	认知障碍组 (n=98)	<i>t</i> 值	<i>P</i>
8-OHdG/ ( $\mu\text{g/L}$ )	1.65±0.24	3.68±0.70	15.569	<0.001
CX3CL1/ (pg/L)	160.00±30.25	210.00±35.14	7.030	<0.001
MoCA 评 分/分	28.10±1.26	23.58±1.22	17.621	<0.001

### 2.3 血清 8-OHdG、CX3CL1 水平与 CSVD 患者 MoCA 评分的关系

Pearson 相关性分析显示, 血清 8-OHdG、CX3CL1 水平与 MoCA 评分均呈负相关 ( $r=-0.715$ 、 $-0.413$ ,  $P<0.001$ ; 图 1)。

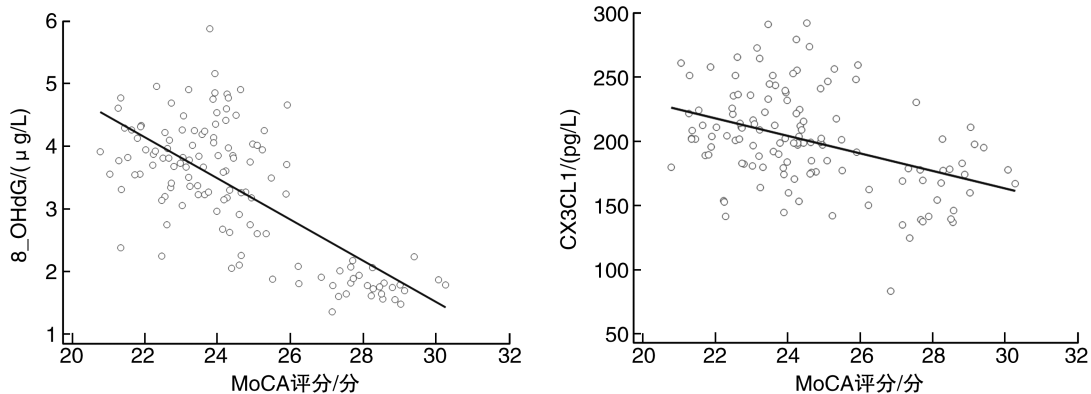


图 1. 血清 8-OHdG、CX3CL1 水平与 CSVD 患者 MoCA 评分的关系

Figure 1. Relationship between serum levels of 8-OHdG and CX3CL1 and MoCA score in CSVD patients

## 2.4 不同认知障碍程度 CSVD 患者血清 8-OHdG、CX3CL1 水平比较

重度认知障碍组患者血清 8-OHdG 水平分别比中度和轻度认知障碍组升高 53.85% 和 1.84 倍(均  $P < 0.05$ ), 中度认知障碍组比轻度认知障碍组升高 84.74% ( $P < 0.05$ )。重度认知障碍组 CX3CL1 水平分别比中度和轻度认知障碍组升高 14.61% 和 37.62% (均  $P < 0.05$ ), 中度认知障碍组比轻度认知障碍组升高 20.08% ( $P < 0.05$ , 表 4)。

## 2.5 血清 8-OHdG、CX3CL1 水平对 CSVD 患者认知功能障碍的预测效能分析

ROC 曲线分析结果显示, 血清 8-OHdG 水平诊断 CSVD 患者认知功能障碍的 ROC 曲线下面积 (area under the ROC curve, AUC) 为 0.866, 灵敏度、特异度分别为 76.53% 和 80.00% (均  $P < 0.05$ ); 血清 CX3CL1 水平诊断 CSVD 患者认知功能障碍的 AUC 为 0.868, 灵敏度、特异度分别为 86.73% 和 80.00%

(均  $P < 0.05$ ); 8-OHdG 和 CX3CL1 水平联合诊断 CSVD 患者认知功能障碍的 AUC 为 0.922, 灵敏度、特异度分别为 88.78% 和 86.67% (均  $P < 0.05$ , 表 5 和图 2)。

表 4. 不同认知障碍程度 CSVD 患者血清 8-OHdG、CX3CL1 水平比较

Table 4. Comparison of serum 8-OHdG and CX3CL1 levels in CSVD patients with different degrees of cognitive impairment

分组	n	8-OHdG/( $\mu\text{g/L}$ )	CX3CL1/( $\text{pg/L}$ )
轻度认知障碍组	30	1.90 $\pm$ 0.50	175.29 $\pm$ 15.00
中度认知障碍组	38	3.51 $\pm$ 0.35 <sup>a</sup>	210.48 $\pm$ 18.45 <sup>a</sup>
重度认知障碍组	30	5.40 $\pm$ 0.80 <sup>ab</sup>	241.23 $\pm$ 21.50 <sup>ab</sup>
F 值		288.367	95.417
P		<0.001	<0.001

注: a 为  $P < 0.05$ , 与轻度认知障碍组比较; b 为  $P < 0.05$ , 与中度认知障碍组比较。

表 5. 血清 8-OHdG、CX3CL1 诊断 CSVD 患者认知功能障碍的效能分析

Table 5. Efficacy analysis of serum 8-OHdG and CX3CL1 in diagnosing cognitive impairment in CSVD patients

指标	截断值	AUC	约登指数	灵敏度/%	特异度/%	95% CI	P
8-OHdG	2.69 $\mu\text{g/L}$	0.866	0.565	76.53	80.00	0.794 ~ 0.920	<0.001
CX3CL1	179.18 $\text{pg/L}$	0.868	0.667	86.73	80.00	0.797 ~ 0.921	<0.001
联合	—	0.922	0.754	88.78	86.67	0.861 ~ 0.962	<0.001

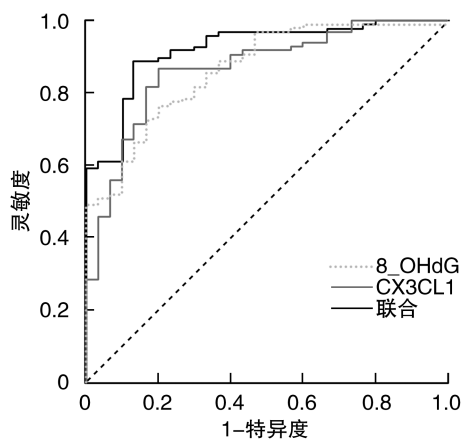


图 2. 血清 8-OHdG、CX3CL1 水平及其联合诊断 CSVD 患者认知功能障碍的 ROC 曲线图

Figure 2. ROC curve of serum 8-OHdG, CX3CL1, and their combined diagnosis for cognitive impairment in CSVD patients

## 2.6 CSVD 患者认知功能障碍的影响因素分析

将 CSVD 患者认知功能障碍 (合并认知障碍 = 1, 未合并 = 0) 作为因变量, 高血压 (有 = 1, 无 = 0)、

血清 8-OHdG ( $>2.69 \mu\text{g/L} = 1, \leq 2.69 \mu\text{g/L} = 0$ )、CX3CL1 ( $>179.18 \text{pg/L} = 1, \leq 179.18 \text{pg/L} = 0$ ) 水平为自变量行 Logistic 回归分析, 发现血清 8-OHdG  $>2.69 \mu\text{g/L}$ 、CX3CL1  $>179.18 \text{pg/L}$  均为 CSVD 患者认知功能障碍的影响因素 (均  $P < 0.05$ , 表 6)。

## 3 讨论

脑小血管组织为脑组织供血的基本单位, 其组织结构缺乏外层, 易受损伤, 且为血管终末端, 侧支循环较差, 因此极易发生 CSVD<sup>[12-13]</sup>。据统计, 近年来 CSVD 的发病率呈明显增高的态势, 约占全球缺血性脑血管事件的 20%, 在我国则高达 46%<sup>[14]</sup>。CSVD 是导致老年认知能力下降的主要原因, 它会造成脑神经供血不足, 颅内渗透压改变, 神经功能异常, 继而诱发不同程度的认知功能障碍<sup>[15]</sup>。CSVD 引发的认知功能障碍以注意力以及执行力下降、言语功能障碍和信息处理速度减慢为主要特征<sup>[16]</sup>。由于小血管在计算机断层血管造影以及磁共振中显影均较差, 常规影像学检查方法对于病变



表 6. CSVD 患者认知功能障碍影响因素分析

Table 6. Analysis of factors influencing cognitive impairment in CSVD patients

指标	$\beta$	SE	Wald $\chi^2$	OR	95% CI	P
高血压	0.125	0.203	0.379	1.133	0.761 ~ 1.687	0.538
8-OHdG>2.69 $\mu\text{g/L}$	0.302	0.143	4.460	1.353	1.022 ~ 1.790	0.035
CX3CL1>179.18 $\text{pg/L}$	0.315	0.155	4.130	1.370	1.011 ~ 1.857	0.043

的评估效果有限<sup>[17-18]</sup>,因此对于 CSVD 患者认知功能障碍发病情况的早期识别不足,临床需要探索生物标志物来弥补这方面的欠缺,寻找客观评价指标对于患者疾病的早期诊疗以及预后显得尤为重要。

研究发现,氧化应激损伤可能从多个层面参与了 CSVD 认知功能障碍的发生与发展过程<sup>[19]</sup>。CSVD 引发小血管结构的改变,且缺血缺氧可导致机体生物氧化功能的异常,形成大量氧自由基,加剧血脑屏障的破坏,进而引发神经血管单元功能的障碍,促进认知功能障碍的发生<sup>[20-21]</sup>。自由基对神经系统造成的损害主要涉及 DNA 损伤,8-OHdG 是活性氧自由基等攻击 DNA 氧化损伤的生物标志物<sup>[22]</sup>,其一般在体内稳定存在,当受到内外源刺激后作为代谢废物随尿排出体外,同时也能在外周血中被检测出,常用作检测氧化损伤、DNA 突变的生物标志物。生理状态下,CX3CL1/CX3CR1 信号轴是维持中枢神经系统稳态的关键信号,能够调控小胶质细胞以及神经元之间的对话。CX3CL1 为一种抑制信号趋化因子,其中枢神经系统内神经元上高水平表达,存在两种不同的分子形式:膜结合形式起细胞黏附的作用,分泌形式主要起趋化因子的作用<sup>[23]</sup>。CX3CL1 作用于神经系统,并与小胶质细胞上的受体 CX3CR1 结合后,减少炎症因子的释放,进而抑制中枢神经系统的炎症反应,并减少神经元的死亡,发挥神经保护功效<sup>[24]</sup>。但在脑卒中模型中,敲除 CX3CL1 或 CX3CR1 信号具有脑保护作用,同时临床数据发现脑卒中患者血浆 CX3CL1 水平与其病理损伤严重程度存在相关性。本研究发现,与无认知障碍组相比,认知障碍组患者血清 8-OHdG、CX3CL1 水平更高,且相关性分析发现,血清 8-OHdG、CX3CL1 水平分别与 MoCA 评分呈负相关,说明血清 8-OHdG、CX3CL1 可能通过氧化应激途径、炎症反应途径参与 CSVD 认知功能障碍的发病,CSVD 患者氧化平衡受损,抗氧化的能力下降,进而引发神经损伤,造成认知能力的下降。本研究还发现,随着认知功能障碍程度的加重,CSVD 患者 8-OHdG、CX3CL1 水平逐渐升高,说明 8-OHdG、CX3CL1 水平可以反映 CSVD 患者认知功能障碍的严重程度。为进一步分析 8-OHdG、CX3CL1 对

CSVD 患者认知功能障碍的预测效能,本研究绘制 ROC 曲线发现 8-OHdG、CX3CL1 两种指标均在 CSVD 合并认知功能障碍的临床诊断中具有良好的效能。但二者联合检测的 AUC 为 0.922,较单一指标检测更好,提示临床可将 8-OHdG、CX3CL1 联合应用至临床 CSVD 患者有无出现认知功能障碍的诊断中。另外,本研究还发现血清 8-OHdG>2.69  $\mu\text{g/L}$ 、CX3CL1>179.18  $\text{pg/L}$  均为 CSVD 患者认知功能障碍的影响因素,提示临床需要对 CSVD 患者的 8-OHdG、CX3CL1 水平加强观测,一旦上述指标水平超出阈值,则需要考虑患者是否发生了认知功能障碍,并及时采取相应的举措进行防治。

综上所述,血清 8-OHdG、CX3CL1 水平与 CSVD 患者发生认知功能障碍存在正相关,上述指标均可用于 CSVD 患者合并认知功能障碍的预测。但本研究并未深入探析 8-OHdG、CX3CL1 的作用机制,且对于 8-OHdG、CX3CL1 是否在 CSVD 认知功能障碍发病中具有协同作用也未明确,后续有待进一步的深入研究予以证实。

#### [参考文献]

- [1] SALVADORI E, BRAMBILLA M, COVA I, et al. Cognitive evaluation in cerebral small vessel disease: towards an evidence-based identification of the reference standards. Part 1. A systematic review and qualitative data synthesis[J]. *J Neurol*, 2021, 268(12): 4563-4572.
- [2] 王道合, 施媛媛, 安得英, 等. 脑小血管病认知障碍与外周血 8-iso-PGF $2\alpha$ 、P 选择素水平的相关性分析[J]. *长春中医药大学学报*, 2023, 39(1): 79-84.  
WANG D H, SHI Y Y, AN D Y, et al. Correlation between cognitive impairment in patients with cerebral small vessel disease and the levels of 8-isoprostaglandin F $2\alpha$  and P-selectin in peripheral blood [J]. *J Changchun Univ Chin Med*, 2023, 39(1): 79-84.
- [3] 陈玮琪, 潘岳松, 陈霞, 等. 脑小血管病治疗药物临床试验设计规范专家共识[J]. *中国卒中杂志*, 2021, 16(3): 288-297.  
CHEN W Q, PAN Y S, CHEN X, et al. Expert consensus on clinical trial design standards for drugs used in the treatment of cerebral small vessel disease[J]. *Chin J Stroke*, 2021, 16(3): 288-297.
- [4] 王维维, 申致远, 李凡, 等. 血浆低密度脂蛋白胆固醇和同型半胱氨酸与脑小血管病患者认知功能的相关性研究[J]. *中国脑血管病杂志*, 2021, 18(12): 836-842.  
WANG W W, SHEN Z Y, LI F, et al. Analysis of correlation between plasma low density lipoprotein cholesterol, homocysteine and cognitive function in patients with cerebral small vascular disease

- [J]. *Chin J Cerebrovasc Dis*, 2021, 18(12): 836-842.
- [5] JIANG S, MA X J, CHEN Y Y, et al. Effects of ginkgo diterpene lactone on brain inflammation and oxidative stress in rats with cognitive impairment of cerebral small vessel disease [J]. *Am J Transl Res*, 2021, 13(6): 6382-6390.
- [6] RAMOS-CEJUDO J, JOHNSON A D, BEISER A, et al. Platelet function is associated with dementia risk in the framingham heart study[J]. *J Am Heart Assoc*, 2022, 11(9): e023918.
- [7] TRARES K, GÀO X, PERNA L, et al. Associations of urinary 8-iso-prostaglandin F<sub>2α</sub> levels with all-cause dementia, Alzheimer's disease, and vascular dementia incidence: results from a prospective cohort study[J]. *Alzheimers Dement*, 2020, 16(5): 804-813.
- [8] PAWELEC P, ZIEMKA-NALECZ M, SYPECKA J, et al. The impact of the CX3CL1/CX3CR1 axis in neurological disorders [J]. *Cells*, 2020, 9(10): 2277.
- [9] 中国研究型医院学会脑小血管病专业委员会《中国脑小血管病诊治专家共识》编写组. 中国脑小血管病诊治专家共识 2021 [J]. *中国卒中杂志*, 2021, 16(7): 716-726.  
The Writing Group of the Expert Consensus on the Diagnosis and Treatment of Cerebrovascular Diseases in China by the Professional Committee of Cerebrovascular Diseases of the Chinese Research Hospital Association. Expert consensus on the diagnosis and treatment of cerebrovascular diseases in China, 2021 [J]. *Chin J Stroke*, 2021, 16(7): 716-726.
- [10] 中国高血压防治指南修订委员会, 高血压联盟(中国), 中华医学会心血管病学分会, 等. 中国高血压防治指南(2018年修订版) [J]. *中国心血管杂志*, 2019, 24(1): 24-56.  
Writing Group of 2018 Chinese Guidelines for the Management of Hypertension, Chinese Hypertension League, Chinese Society of Cardiology, et al. 2018 Chinese guidelines for the management of hypertension [J]. *Chin J Cardiovasc Med*, 2019, 24(1): 24-56.
- [11] 国家老年医学中心, 中华医学会老年医学分会, 中国老年保健协会糖尿病专业委员会. 中国老年糖尿病诊疗指南(2021年版) [J]. *中华糖尿病杂志*, 2021, 13(1): 14-46.  
National Center of Gerontology, Chinese Society of Geriatrics, Diabetes Professional Committee of Chinese Aging Well Association. Guideline for the management of diabetes mellitus in the elderly in China (2021 edition) [J]. *Chin J Diabetes Mellitus*, 2021, 13(1): 14-46.
- [12] 中华医学会神经病学分会, 中华医学会神经病学分会脑血管病学组. 中国脑小血管病诊治指南 2020 [J]. *中华神经科杂志*, 2022, 55(8): 807-818.  
Chinese Society of Neurology, Chinese Stroke Society. Chinese guideline for diagnosis and treatment of cerebral small vessel disease 2020 [J]. *Chin J Neurol*, 2022, 55(8): 807-818.
- [13] 崔明愚, 王丽娟, 刘 茨, 等. 近期皮质下小梗死患者的磁敏感血管征与脑小血管病的相关性研究 [J]. *中华老年心脑血管病杂志*, 2022, 24(4): 347-350.  
CUI M Y, WANG L J, LIU Y, et al. Association between susceptibility vessel sign and cerebral small vessel disease in patients with recent small subcortical infarction [J]. *Chin J Geriatr Heart Brain Vessel Dis*, 2022, 24(4): 347-350.
- [14] 张 博, 郭 倩, 贾晓鑫. 高血压合并腔隙性脑梗死认知障碍特点及影响因素分析 [J]. *神经损伤与功能重建*, 2020, 15(12): 737-739, 744.  
ZHANG B, GUO Q, JIA X X. Characteristics and influencing factors of cognitive impairment in hypertensive patients with lacunar infarction [J]. *Neural Injury Func Reconstr*, 2020, 15(12): 737-739, 744.
- [15] 柯维春, 陈向红, 苏庆杰. 血清 GFAP、Hcy 与 Fazekas 评分对脑小血管病患者认知障碍的预测价值 [J]. *脑与神经疾病杂志*, 2022, 30(1): 45-49.  
KE W C, CHEN X H, SU Q J. Predictive value of serum GFAP, Hcy and Fazekas scores on cognitive impairment in patients with cerebral small vascular disease [J]. *J Brain Nervous Diseases*, 2022, 30(1): 45-49.
- [16] PASI M, CORDONNIER C. Clinical relevance of cerebral small vessel diseases [J]. *Stroke*, 2020, 51(1): 47-53.
- [17] 游婷婷. 缺血性脑小血管病患者血清 β 淀粉样蛋白 1-42、脑源性神经营养因子、胰岛素样生长因子-1 水平与血管性认知功能障碍的相关性分析 [J]. *实用医院临床杂志*, 2022, 19(1): 121-124.  
YOU T T. Correlation analysis of the serum β-amyloid 1-42, brain-derived neurotrophic factor and in-sulin-like growth factor-1 levels and the vascular cognitive impairment in patients with ischemic cerebral small vessel disease [J]. *Practical J Clin Med*, 2022, 19(1): 121-124.
- [18] 岳 丽, 孙佳瑶, 刘龙芳. 外周血 GPR30 表达水平与脑小血管病致认知功能障碍发生风险、病情程度的关系及对预后的影响 [J]. *临床误诊误治*, 2022, 35(12): 77-81, 87.  
YUE L, SUN J Y, LIU L F. Relationship between the expression level of GPR30 in peripheral blood with the risk of cognitive impairment caused by cerebral small vessel disease and the severity of the disease and its impact on prognosis [J]. *Clin Misdiagn Misther*, 2022, 35(12): 77-81, 87.
- [19] 王雅楠, 姚 琳, 毛文静, 等. 脑小血管病患者氧化应激标志物、磁共振总负担与血管性认知障碍的相关性 [J]. *中华行为医学与脑科学杂志*, 2020, 29(10): 898-903.  
WANG Y N, YAO L, MAO W J, et al. Association of oxidative stress markers and MRI overall burden with vascular cognitive impairment in patients with ischemic cerebral small-vessel diseases [J]. *Chin J Behavioral Medicine Brain Sci*, 2020, 29(10): 898-903.
- [20] MU L, JIANG L M, CHEN J, et al. Serum inflammatory factors and oxidative stress factors are associated with increased risk of frailty and cognitive frailty in patients with cerebral small vessel disease [J]. *Front Neurol*, 2021, 12: 786277.
- [21] WANG Y, LV W, LI Y Y, et al. Ampelopsin improves cognitive impairment in alzheimer's disease and effects of inflammatory cytokines and oxidative stress in the hippocampus [J]. *Curr Alzheimer Res*, 2020, 17(1): 44-51.
- [22] MUKHEEF M A, ALI R A, ALHEIDERY H H A. Follicular fluid 8-hydroxy-2-deoxyguanosine (8-OHdG) as biomarker for oxidative stress in intracytoplasmic sperm injection [J]. *J Med Invest*, 2022, 69(1.2): 112-116.
- [23] BOLÓS M, LLORENS-MARTÍN M, PEREA J R, et al. Absence of CX3CR1 impairs the internalization of Tau by microglia [J]. *Mol Neurodegener*, 2017, 12(1): 59.
- [24] 李 琼, 赵建华, 刘 昊, 等. 脑白质高信号患者血清 CX3CL1 水平与认知功能障碍的关系 [J]. *首都医科大学学报*, 2023, 44(1): 6-12.  
LI Q, ZHAO J H, LIU H, et al. The relationship between serum CX3CL1 level and cognitive dysfunction in patients with white matter hyperintensity [J]. *J Capit Med Univ*, 2023, 44(1): 6-12.

(此文编辑 许雪梅)