

论著 • 临床研究

老年轻度认知障碍并发吞咽功能障碍患者营养指标及血清 BDNF、VILIP-1 特点观察*

杨静静, 杨文谨, 刘 稳, 张晨露, 彭梦雅, 郑 霞

(河南大学第一附属医院, 河南 开封 475100)

[摘要] 目的 探讨老年轻度认知障碍(MCI)并发吞咽功能障碍患者营养指标(血红蛋白、血清清蛋白、前清蛋白)及血清脑源性神经营养因子(BDNF)、视锥蛋白样蛋白 1(VILIP-1)的特点。方法 选取 2020 年 1 月至 2024 年 1 月该院收治的老年 MCI 患者 218 例作为研究对象,将并发吞咽功能障碍患者设为研究组,无吞咽功能障碍患者设为对照组,每组 109 例。比较 2 组患者临床资料, BDNF、VILIP-1 水平, 营养指标, 相关量表(Fried 衰弱评估量表、Barthel 指数、微型营养评定量表)评分的差异。结果 2 组患者年龄、有无吞咽训练、有无视觉/听觉障碍、牙齿破损数目、用药种类数量比较, 差异均有统计学意义($P < 0.05$)。研究组患者 BDNF、血红蛋白、血清清蛋白、前清蛋白水平均明显低于对照组, VILIP-1 水平明显高于对照组, Fried 衰弱评估量表、Barthel 指数、微型营养评定量表评分均明显差于对照组, 差异均有统计学意义($P < 0.05$)。结论 老年 MCI 并发吞咽功能障碍患者年龄、吞咽训练、牙齿破损与未并发吞咽功能障碍患者存在明显差异, 并发吞咽功能障碍患者 BDNF 水平更低, VILIP-1 水平更高, 且营养状况更差, 衰弱程度更重。

[关键词] 老年人; 轻度认知障碍; 吞咽功能障碍; 营养指标; 脑源性神经营养因子; 视锥蛋白样蛋白 1

DOI:10.3969/j.issn.1009-5519.2025.01.021

中图法分类号:R592;R153.3

文章编号:1009-5519(2025)01-0104-04

文献标识码:A

Observation of nutritional indexes and characteristics of serum BDNF and VILIP-1 in elderly patients with mild cognitive impairment complicated with dysphagia*

YANG Jingjing, YANG Wenjin, LIU Wen, ZHANG Chenlu, PENG Mengya, ZHENG Xia

(The First Affiliated Hospital of Henan University, Kaifeng, Henan 475100, China)

[Abstract] **Objective** To investigate the characteristics of nutritional indexes (hemoglobin, serum protein, prealbumin), brain-derived neurotrophic factor (BDNF) and visinin-like protein 1 (VILIP-1) in elderly patients with mild cognitive impairment (MCI) complicated with dysphagia. **Methods** A total of 218 elderly patients with MCI admitted to the hospital from January 2020 to January 2024 were selected as the study objects. Patients with concurrent dysphagia were set as the study group, and those without dysphagia were set as the control group, with 109 cases in each group. The clinical data, BDNF level, VILIP-1 level, serum nutritional indexes [hemoglobin (Hb), blood albumin (ALB), prealbumin (PAB)], and scores of related scales [Fried Frailty Assessment Scale, Barthel index (BI), Micro-nutrition Rating Scale (MNA)] were compared between the two groups. **Results** There were significant differences in age, swallowing training, visual and auditory impairment, number of damaged teeth and number of drug types between the two groups ($P < 0.05$). The level of BDNF in the study group was significantly lower than that in the control group, and the level of VILIP-1 was significantly higher than that in the control group ($P < 0.05$). The levels of Hb, ALB and PAB in the study group were significantly lower than those in the control group ($P < 0.05$). FRIED score and BI score of the study group had significant differences, and MNA score of the study group was significantly lower than that of the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** There are significant differences in age, swallowing training and tooth damage between elderly MCI patients with dysphagia and those without dysphagia. Patients with dysphagia have lower BDNF level, higher VILIP-1 level, worse nutritional status and higher frailty degree.

[Key words] The elderly; Mild cognitive impairment; Dysphagia; Nutritional indexes; Brain-derived neurotrophic factor; Visinin-like protein 1

* 基金项目:河南省医学科技攻关计划项目(LHGJ20220652)。

作者简介:杨静静(1984—),本科,主管护师,主要从事老年病护理工作。

随着全球人口老龄化,老年痴呆症及认知相关疾病发病率持续增加,轻度认知障碍(MCI)是一种常见的早期认知衰退状态,表现为记忆力和其他认知功能轻微下降,随着疾病进展可发展为阿尔茨海默病等更严重的神经退行性疾病^[1-3]。有研究表明,15%~20%的60岁以上老年人患有MCI,而这部分人群中每年有10%~15%的患者会进一步发展为阿尔茨海默病等严重形式的痴呆^[4-5]。此外MCI患者常并发吞咽功能障碍,不仅影响患者的营养摄入,还可能导致吸入性肺炎等严重并发症,进一步加剧患者的认知衰退。因此,探讨MCI患者吞咽功能障碍的特点及其对营养状态的影响显得尤为重要。脑源性神经营养因子(BDNF)是一种在大脑中广泛表达的神经营养因子,与神经的生存、发展和功能维护密切相关^[6]。视锥蛋白样蛋白1(VILIP-1)作为神经系统疾病的生物标志物,参与了多种神经传递过程,在MCI及阿尔茨海默病患者中的表达变化已被证实可能与疾病的病理过程有关^[7]。本研究探讨了老年MCI并发吞咽功能障碍患者营养指标及BDNF、VILIP-1的特点,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 资料

1.1.1 研究对象 选取2020年1月至2024年1月本院收治的老年MCI患者218例作为研究对象,将并发吞咽功能障碍患者设为研究组,无吞咽功能障碍患者设为对照组,每组109例。本研究获医院医学伦理委员会审批(审批号:2023-03-023)。

1.1.2 纳入标准 (1)符合《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》^[8]中MCI的诊断标准;(2)经“Any Two”吞咽筛查方案诊断为吞咽功能障碍;(3)年龄大于60岁;(4)临床病历资料完整;(5)能配合正确填写本研究相关问卷;(6)签署本研究知情同意书。

1.1.3 排除标准 (1)患有急性或重度感染性疾病;(2)患有胃食管反流或先天性吞咽障碍;(3)合并颅脑创伤、老年性痴呆或帕金森病等;(4)头部创伤所致认知功能损害;(5)存在心、肺、肝、肾等功能衰竭;(6)无法完成本研究相关指标检测。

1.2 方法

1.2.1 衰弱程度评估 采用Fried衰弱评估量表(FRIED)^[9]评估2组患者衰弱程度,包括5项指标,每项赋值0分或1分,总分为5分,0分为健康,1~2分为衰弱前期,≥3分为衰弱。

1.2.2 日常生活能力评估 采用Barthel指数(BI)^[10]评估2组患者日常生活活动功能,包括进食、床椅转移、行走,以及控制大、小便等,总分为100分,得分越高表示生活能力越好,≥60分表示具备一定的日常生活能力。

1.2.3 营养状况评估 采用微型营养评定量表(MNA)^[11]评估2组患者营养状况,共4部分内容,18

项评价指标,总分为30分,>24分为营养状况良好,17~24分为潜在营养不良,<17分为营养不良。

1.2.4 实验室检测 采集2组患者清晨空腹状态外周静脉血3 mL,常温2 500 r/min(离心半径14 cm)离心15 min,取上层血清待测。采用酶联免疫吸附试验法检测血清BDNF、VILIP-1水平。试剂盒购自于上海罗氏公司。采用全自动生化分析仪(AU5800,贝克曼库尔特)检测血清清蛋白(ALB)、前清蛋白(PAB)水平;采用全自动血细胞分析仪(BC6000,迈瑞医疗)检测血红蛋白(Hb)水平。

1.3 统计学处理 应用SPSS26.0统计软件进行数据分析,符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用独立样本 t 检验;计数资料以率或构成比表示,组间比较采用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2组患者一般资料比较 2组患者年龄、有无吞咽训练、有无视觉/听觉障碍、牙齿破损数目、用药种类数量比较,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。见表1。

表1 2组患者一般资料比较[n(%)]

项目	研究组 (n=109)	对照组 (n=109)	χ^2	P
性别			0.074	0.786
男	60(55.05)	58(53.21)		
女	49(44.95)	51(46.79)		
年龄(岁)			20.482	<0.001
>60~<70	39(35.78)	76(69.72)		
≥70	70(64.22)	33(30.28)		
吞咽训练			27.156	<0.001
有	27(24.77)	65(59.63)		
无	82(75.23)	44(40.37)		
视觉/听觉障碍			22.668	<0.001
有	67(61.47)	32(29.36)		
无	42(38.53)	77(70.64)		
牙齿破损(颗)			10.518	0.001
<6	65(59.63)	87(79.82)		
≥6	44(40.37)	22(20.18)		
用药种类(种)			16.627	<0.001
<3	44(40.37)	74(67.89)		
≥3	65(59.63)	35(32.11)		
高血压			0.133	0.715
有	17(15.60)	19(17.43)		
无	92(84.40)	90(82.57)		
糖尿病			3.062	0.080
有	25(22.94)	15(13.76)		
无	84(77.06)	94(86.24)		

2.2 2 组患者 BDNF、VILIP-1 水平比较 研究组患者 BDNF 水平明显低于对照组, VILIP-1 水平明显高于对照组, 差异均有统计学意义($P < 0.05$)。见表 2。

表 2 2 组患者 BDN、VILIP-1 水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	BDNF(ng/mL)	VILIP-1(pg/mL)
研究组	109	19.47 ± 2.31	572.52 ± 41.38
对照组	109	24.96 ± 2.72	408.69 ± 48.13
t	—	-16.062	26.948
P	—	<0.001	<0.001

注:—表示无此项。

2.3 2 组患者血清营养指标比较 研究组患者 Hb、ALB、PAB 水平均明显低于对照组, 差异均有统计学

意义($P < 0.05$)。见表 3。

表 3 2 组患者血清营养指标比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	Hb(g/L)	ALB(g/L)	PAB(mg/L)
研究组	109	115.85 ± 10.62	24.00 ± 2.14	266.04 ± 30.88
对照组	109	120.81 ± 12.63	27.89 ± 2.30	289.69 ± 33.50
t	—	-3.138	-12.927	-5.419
P	—	0.002	<0.001	<0.001

注:—表示无此项。

2.4 2 组患者相关量表评分比较 研究组患者 FRIED、BI、MNA 评分均明显差于对照组, 差异均有统计学意义($P < 0.05$)。见表 4。

表 4 2 组患者相关量表评分比较

组别	n	FRIED 评分[n(%)]		BI[n(%)]		MNA($\bar{x} \pm s$, 分)
		<3 分	≥3 分	<60 分	≥60 分	
研究组	109	39(35.78)	70(64.22)	75(68.81)	34(31.19)	18.23 ± 3.28
对照组	109	71(65.14)	38(34.86)	42(38.53)	67(61.47)	20.41 ± 3.65
χ^2/t	—	18.791		20.090		-4.638
P	—	<0.001		<0.001		<0.001

注:—表示无此项。

3 讨 论

MCI 是介于正常衰老和阿尔茨海默病或其他类型痴呆之间的一种临床状态, 吞咽功能障碍是老年 MCI 患者较常见的问题, 合并吞咽功能障碍不仅增加了食物或液体误吸的风险, 还可能影响患者的营养状态和^[12]生活质量。目前, 关于 MCI 合并吞咽功能障碍的具体机制尚未十分明确, 多数学者认为, 与以下因素相关: MCI 患者大脑中某些区域可能出现萎缩, 特别是那些涉及认知控制和神经调节的区域, 如前额叶和颞叶, 这些区域的损害可能间接影响到控制吞咽的神经通路, 导致吞咽障碍的发生^[13]。此外认知下降会影响患者的感觉、知觉和注意力, 导致患者可能无法准确感知食物的位置和状态, 从而无法有效地调整吞咽动作, 干扰正常的吞咽过程^[14]。本研究评估了 MCI 合并吞咽功能障碍患者的营养状况、吞咽功能, 以及 BDNF、VILIP-1 水平变化, 以期为 MCI 及其并发症的防治提供更为科学的理论依据和策略。

本研究结果显示, MCI 合并吞咽功能障碍患者中年龄大于或等于 70 岁、无吞咽训练、有视觉/听觉障碍、牙齿破损数目大于或等于 6 颗、用药种类大于或等于 3 种者均明显多于未合并吞咽功能障碍的 MCI 患者, 与王悦等^[15]研究结果一致。随年龄增长肌肉质量及功能自然衰减, 特别是咽部和食道周围肌肉群的力量和协调性会逐渐下降。此外老年人常伴多种慢性病, 长期服用多种药物可能因药物的不良反应, 如口干症状或神经系统抑制作用影响吞咽功能。专门

的吞咽训练可通过增强口咽部肌肉力量和改善其协调功能优化吞咽过程, 减少吞咽障碍的发生。视力减退可能导致患者难以准确判断食物的大小和质地, 而听力下降则可能影响患者在进食中的社交互动与环境反馈, 这些感官限制均可能间接影响食物的摄取和吞咽能力, 增加了吞咽时的困难, 还可能因疼痛而使患者在食物的选择方面受到限制, 避免硬食物, 进而影响营养摄入。药物使用的广泛性和多样性是管理老年 MCI 患者中不可忽视的一环, 其可导致口干症状及中枢神经系统不良反应, 进而对吞咽功能产生不利影响。

本研究结果显示, 研究组患者 BDNF 水平明显低于对照组, VILIP-1 水平明显高于对照组。BDNF 作为一种关键的神经营养因子, 在神经细胞生存、突触形成和整体脑功能的维护方面发挥着至关重要的作用^[16]。BDNF 的减少可导致神经通路的功能受损^[17], 进而引起吞咽的协调问题, 影响吞咽功能的调控。VILIP-1 作为一种神经细胞特异性的标志物, 其水平升高是细胞对内部损伤或病理变化的应激反应, 反映了更为广泛或严重的神经系统损伤^[18]。在合并吞咽功能障碍的 MCI 患者中涉及与吞咽调控相关的脑区损害, 相较于未合并吞咽障碍患者, 其神经元受损更为严重, 从而 VILIP-1 表达增加。

本研究进一步分析的结果显示, 研究组患者 Hb、ALB、PAB 水平均明显低于对照组, 且研究组患者 MNA 评分也明显低于对照组。说明 MCI 合并吞咽

功能障碍患者营养状况较差。食物摄入量减少直接导致基本营养物质摄入不足,进而导致患者营养状况的降低。不仅如此 MCI 合并吞咽障碍患者衰弱程度更重,生活质量更低,与诸多研究结果一致^[19-20]。分析其原因可能为吞咽功能障碍导致营养不良、体重下降,进而增加 Fried 评分。此外吞咽障碍可能使患者减少社交活动和体力活动,因害怕在公共场合进食时呛咳或其他尴尬情况导致活动量减少,精神压力和社会孤立感可能增强,进一步加剧衰弱。而吞咽功能障碍容易伴随其他健康问题,如吸入性肺炎、营养不良等,这些问题会进一步影响患者的日常生活功能,降低 BI 评分。

综上所述,老年 MCI 并发吞咽功能障碍患者年龄、吞咽训练、牙齿破损等方面与未并发吞咽功能障碍患者存在明显差异,并发吞咽功能障碍患者营养状况更差,衰弱程度更重。

参考文献

- [1] PARK B, KIM Y, PARK J, et al. Integrating biomarkers from virtual reality and magnetic resonance imaging for the early detection of mild cognitive impairment using a multimodal learning approach: validation study[J]. J Med Internet Res, 2024, 26: e54538.
- [2] KIM S Y, PARK J, CHOI H, et al. Digital marker for early screening of mild cognitive impairment through hand and eye movement analysis in virtual reality using machine learning: first validation study[J]. J Med Internet Res, 2023, 25: e48093.
- [3] LOMBARDI G, CRESCIOLI G, CAVEDO E, et al. Structural magnetic resonance imaging for the early diagnosis of dementia due to Alzheimer's disease in people with mild cognitive impairment[J]. Cochrane Database Syst Rev, 2020, 3(3): CD009628.
- [4] HU Y S, PENG W J, REN R J, et al. Sarcopenia and mild cognitive impairment among elderly adults: the first longitudinal evidence from CHARLS[J]. J Cachexia Sarcopenia Muscle, 2022, 13(6): 2944-2952.
- [5] PÉREZ PALMER N, TREJO ORTEGA B, JO-SHI P. Cognitive impairment in older adults: epidemiology, diagnosis, and treatment[J]. Psychiatr Clin North Am, 2022, 45(4): 639-661.
- [6] GAO L, ZHANG Y, STERLING K, et al. Brain-derived neurotrophic factor in Alzheimer's disease and its pharmaceutical potential[J]. Transl Neurodegener, 2022, 11(1): 4.
- [7] ZANG Y, ZHOU X R, PAN M Y, et al. Certification of visinin-like protein-1 (VILIP-1) certified reference material by amino acid-based and sulfur-based liquid chromatography isotope dilution mass spectrometry[J]. Anal Bioanal Chem, 2023, 415(1): 211-220.
- [8] 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.
- [9] INCI M G, ANDERS L, HEISE K, et al. Can fried frailty score predict postoperative morbidity and mortality in gynecologic cancer surgery? Results of a prospective study[J]. J Geriatr Oncol, 2021, 12(3): 428-433.
- [10] STRINI V, PIAZZETTA N, GALLO A, et al. Barthel index: creation and validation of two cut-offs using the BRASS index[J]. Acta Biomed, 2020, 91(2/S): 19-26.
- [11] TABERNA D J, NAVAS C S, MARTINEZ J A. Current nutritional status assessment tools for metabolic care and clinical nutrition[J]. Curr Opin Clin Nutr Metab Care, 2019, 22(5): 323-328.
- [12] 寿飞燕, 李刚, 范虹, 等. 社区 ≥60 岁轻度认知功能障碍患者吞咽障碍发生情况与相关因素分析[J]. 中华全科医师杂志, 2021, 20(12): 1295-1299.
- [13] DU C, DANG M X, CHEN K W, et al. Divergent brain regional atrophy and associated fiber disruption in amnesic and non-amnesic MCI[J]. Alzheimers Res Ther, 2023, 15(1): 199.
- [14] GE S Q, PAN W, WU B, et al. Sensory impairment and cognitive decline among older adults: an analysis of medication and moderation effects of loneliness[J]. Front Neurosci, 2022, 16: 1092297.
- [15] 王悦, 李江花, 闻燕, 等. 老年轻度认知障碍患者吞咽功能障碍发生情况及其影响因素[J]. 山东医药, 2022, 62(17): 62-65.
- [16] NUMAKAWA T, ODAKA H. Brain-Derived neurotrophic factor signaling in the pathophysiology of Alzheimer's disease: beneficial effects of flavonoids for neuroprotection[J]. Int J Mol Sci, 2021, 22(11): 5719.
- [17] MONTERO-ALMAGRO G, BERNAL-UTRERA C, GERIBALDI-DOLDÁN N, et al. Influence of high-intensity interval training on neuroplasticity markers in post-stroke patients: systematic review[J]. J Clin Med, 2024, 13(7): 1985.
- [18] HALBGEBAUER S, STEINACKER P, RIED-EL D, et al. Visinin-like protein 1 levels in blood and CSF as emerging markers for Alzheimer's and other neurodegenerative diseases[J]. Alzheimers Res Ther, 2022, 14(1): 175.
- [19] CRISTOFARO M G, BARCA I, FERRAGINA F, et al. The health risks of dysphagia for patients with head and neck cancer: a multicentre prospective observational study[J]. J Transl Med, 2021, 19(1): 472.
- [20] ROHEGER M, HENNERSDORF X S, RIEM-ANN S, et al. A systematic review and network meta-analysis of interventions for subjective cognitive decline[J]. Alzheimers Dement(N Y), 2021, 7(1): e12180.