

· 临床研究 ·

# 帕金森患者血尿酸水平及其与认知功能的关系研究

李建英,肖海兵,杨春水,杨志刚,林勤郁,李雯飞,金明月  
(广东省深圳市南山区人民医院神经内科 518052)

**摘要:**目的 探讨帕金森(PD)患者的血尿酸水平,分析其与认知功能的相关性。方法 2009年1月至2011年10月该院神经内科收治的PD患者128例纳入研究。选择同期在该院体检中心的128名健康者作为对照。以问卷形式收集患者的一般资料,包括性别、年龄、身高、体质量、文化程度、病程长短、现病史、用药史、既往史和家族史等。抽取两组受检者晨起空腹静脉血3 mL,应用贝克曼公司CX9型全自动分析仪测定血尿酸水平。对比分析PD患者认知功能与受教育年限、血尿酸水平、抑郁程度、年龄、性别及体质量等因素的相关性。结果 PD组 $[(253.36 \pm 94.02) \mu\text{mol/L}]$ 血尿酸水平明显较对照组 $[(338.74 \pm 54.85) \mu\text{mol/L}]$ 低( $t = -5.635, P < 0.05$ )。有认知功能障碍者血尿酸水平 $[(242.25 \pm 57.81) \mu\text{mol/L}]$ 低于无认知功能障碍者 $[(328.12 \pm 52.63) \mu\text{mol/L}]$ ( $t = -6.635, P < 0.05$ )。PD患者的认知功能与受教育水平、血尿酸水平呈正相关( $P < 0.05$ ),与年龄、抑郁程度呈负相关( $P < 0.05$ )。结论 PD患者的血尿酸水平较正常健康者降低,并与认知功能呈正相关。

**关键词:**尿酸/血液;帕金森病;认知功能

doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2013.08.017

文献标识码:A

文章编号:1671-8348(2013)08-0884-02

## Serum uric acid levels of Parkinson's disease and its relationship with cognitive function

Li Jianying, Xiao Haibing, Yang Chunshui, Yang Zhigang, Lin Qinyu, Li Wenfei, Jin Mingyue

(Department of Neurology, Nanshan District People's Hospital, Shenzhen, Guangdong 518052, China)

**Abstract:** Objective To detect the serum uric acid levels of Parkinson's disease(PD), and to investigate its relationship with cognitive function. Methods 128 PD patients(PD group) in the neurology department of this hospital from January 2009 to October 2011 and 128 normal subjects(control group) were enrolled in the study. The sex, age, height, weight, degree of education, course of disease, history of present illness, drug-taking history, previous history and family history were collected by questionnaire. Limosis vein blood sample 3 mL was collected for detecting the serum uric acid level by the Beckmann CX9 fully automatic analyzer. The relationship between the cognitive function with sex, age, weight, degree of education, serum uric acid levels and depression degree in the PD patients was analyzed. Results The serum uric acid level was  $(253.36 \pm 94.02) \mu\text{mol/L}$  in the PD group, which was obviously lower than  $(338.74 \pm 54.85) \mu\text{mol/L}$  in the control group( $t = -5.635, P < 0.05$ ). The serum uric acid level was  $(242.25 \pm 57.81) \mu\text{mol/L}$  in the patients with cognitive impairment, which was lower than  $(328.12 \pm 52.63) \mu\text{mol/L}$  in the patients without cognitive impairment( $t = -6.635, P < 0.05$ ). The cognitive function was positively correlated with serum uric acid levels and the degree of education( $P < 0.05$ ), and negatively correlated with age and depression degree( $P < 0.05$ ). Conclusion The serum uric acid level in the PD patients is decreased compared with normal subjects and positively correlated with cognitive function.

**Key words:** uric acid/blood; parkinson's disease; cognitive function

帕金森病(Parkinson's disease, PD)是一种中老年人常见的神经系统变性疾病,其运动症状表现为静止时肢体不自主地震颤、肌强直、运动迟缓以及姿势平衡障碍等,晚期会导致患者生活不能自理。有研究发现,除上述运动症状表现外,PD患者还可伴有认知功能障碍等多种非运动方面的症状,这对患者的日常生活造成了严重影响,大大降低其生活质量<sup>[1-2]</sup>。低血尿酸水平是PD的一种危险因素<sup>[3-5]</sup>。目前,有关PD患者的血尿酸水平及其与认知功能关系的研究较少。现将本院收治的128例PD患者的血尿酸水平及其与认知功能的关系分析报道如下。

### 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 选择2009年1月至2011年10月本院神经内科收治的PD患者128例为PD组,其中,男69例,女59例;年龄64~86岁,平均 $(69.8 \pm 4.6)$ 岁;病程1~22年;I级9例,II级30例,III级52例,IV级28例,V级9例。选择同期在本院体检中心的128名健康者作为对照组,其中,男70名,女58名;年龄65~87岁,平均 $(70.5 \pm 5.0)$ 岁。所有患者均符合

英国PD脑库制订的诊断标准:(1)至少存在静止性震颤、运动迟缓、肌强直、姿势障碍中的2项症状;(2)应用左旋多巴治疗有效;(3)初发症状、体征或病程中有两侧不对称性。排除各种原因所致的PD综合征及PD叠加综合征;排除高血压、糖尿病、心脏病、脑卒中、痛风、肾炎等影响血尿酸代谢者;6个月内服用降低尿酸药物者。两组受检者均为本地居民,饮食习惯相似,其性别、年龄等方面比较差异均无统计学意义( $P > 0.05$ ),资料具有可比性。所有受检者神志清楚,能够配合随访,并均签署知情同意书。

**1.2 方法** 采用问卷调查的形式收集患者性别、年龄、身高、体质量、文化程度、病程长短、现病史、用药史、既往史和家族史等一般资料,该项工作由经过专门培训的神经科医生完成。

抽取两组受检者晨起空腹静脉血3 mL,采用全自动分析仪(CX9型,美国贝克曼公司)测定其血尿酸水平。同时,采用蒙特利尔认知评估量表(北京版)评估患者的认知功能水平,记录7个认知域总分及各认知域的分值,分别为记忆能力、语言流畅能力、视空间和执行能力、命名能力、注意能力、抽象概括

能力及定向能力。当患者受教育年限小于或等于 12 年时,加 1 分,最高 30 分;以 26 分为正常。采用汉密顿抑郁量表(hamilton depression scale, HAMD)对受检者的抑郁程度进行评分。要求患者及其家属共同参与评估过程,所有量表评分一次性完成。当患者回忆不清时,参照其既往病史。

**1.3 统计学处理** 应用 SPSS15.0 统计学软件进行数据分析,计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示。组间比较采用 *t* 检验。认知功能障碍的相关因素及血尿酸与认知功能域的相关性分析采用逐步多元线性回归模型分析,以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

PD 组患者的血尿酸水平  $[(253.36 \pm 94.02) \mu\text{mol/L}]$  较对照组  $[(338.74 \pm 54.85) \mu\text{mol/L}]$  低 ( $t = -5.635, P < 0.05$ )。PD 组认知功能障碍 68 例 (53.1%), 无认知功能障碍 60 例 (46.9%)。有、无认知功能障碍者血尿酸水平分别为  $(242.25 \pm 57.81)$ 、 $(328.12 \pm 52.63) \mu\text{mol/L}$ , 有认知功能障碍者血尿酸水平明显低于无认知功能障碍者 ( $t = -6.635, P < 0.05$ )。PD 患者的认知功能与受教育水平、血尿酸水平呈正相关 ( $P < 0.05$ ), 与年龄、HAMD 对抑郁程度的评分及 Hoehn-Yahr 分级呈负相关 ( $P < 0.05$ ), 与病程、性别、体质量指数无明显相关性 ( $P > 0.05$ )。

PD 患者记忆能力、语言流畅能力、视空间和执行能力、命名能力、注意能力、抽象概括能力及定向能力 7 个认知域分值分别为  $(2.56 \pm 1.25)$ 、 $(2.03 \pm 0.88)$ 、 $(3.58 \pm 1.34)$ 、 $(2.96 \pm 0.31)$ 、 $(4.69 \pm 1.40)$ 、 $(1.33 \pm 0.85)$ 、 $(5.66 \pm 0.76)$  分。相关性分析结果显示,血尿酸水平与记忆能力、语言流畅能力呈正相关 ( $P < 0.05$ ), 血尿酸水平与视空间和执行能力、命名能力、注意能力、抽象概括能力和定向能力无相关性 ( $P > 0.05$ )。

## 3 讨论

认知功能障碍是 PD 患者非运动症状的一个主要表现。国外文献报道,PD 患者认知功能障碍发生率为 17%~57%<sup>[6-8]</sup>;国内报道其发生率为 31.9%~59.5%<sup>[9-10]</sup>。主要原因与各研究使用的认知功能评定量表不同、调查人群的来源不同有关。本组 PD 患者认知功能障碍的发生率为 53.1%, 与国内外相关报道相似。

PD 的主要病理改变是黑质致密部多巴胺能神经元变性和缺失,而氧化应激和氧自由基的毒性作用是多巴胺能神经元变性损伤的主要因素<sup>[3-4]</sup>。尿酸能够清除过氧化物和氧自由基,使多巴胺神经元暴露在含铁较多的环境中而导致神经元的死亡,从而减少体内的氧化应激水平。本研究结果显示,PD 组患者血尿酸水平较对照组明显降低,差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。说明低血尿酸水平与 PD 有一定的相关性。分析 PD 患者血尿酸较低的原因可能是尿酸在清除过氧化物和氧自由基发挥抗氧化作用时,其消耗较多。本研究还发现,PD 患者有认知功能障碍者的血尿酸水平较无认知功能障碍者明显降低。这可能与伴有认知功能障碍的 PD 患者抗氧化水平明显降低,氧化应激增强有关。

本研究发现,PD 患者认知功能障碍与受教育水平、血尿酸水平呈正相关,而与年龄、Hoehn-Yahr 分级和抑郁程度呈负相关。因为受教育程度越高者,其逻辑思维能力越强,有能力从周围事物中寻找联系和规律,从而弥补疾病本身带来的影响,所以其认知功能越好。当患者年龄越大时,很多增龄性因素可能会加重患者的认知功能障碍<sup>[11]</sup>。当患者 Hoehn-Yahr 分级越高,其发生认知功能越差<sup>[12]</sup>。本研究还发现,PD 患者的认

知功能与病程、性别无明显相关性。这可能是因为病程的长短并没有影响其病情进展的速度。有研究发现,PD 患者的抑郁程度与发生痴呆症有关,抑郁越严重,发生痴呆症的危险性越高<sup>[1-7]</sup>。本研究结果显示,PD 患者认知功能与 HAMD 呈负相关,与文献报道结果相似<sup>[1-7]</sup>。这可能与抑郁程度较高的 PD 患者其主动性更差,认知功能障碍更为明显有关。由于影响 PD 患者的抑郁情绪的因素较多,且机制也较为复杂,有关具体的影响机制尚有待进一步研究加以探讨。

本研究结果表明,PD 患者的认知功能水平与血尿酸水平呈正相关,血尿酸水平越低,其认知功能水平越低。提示血尿酸在认知功能减退的发生机制中起着重要的作用。而 PD 患者伴发认知功能障碍主要表现在视空间、注意力、执行能力、记忆力方面,提示适当提高血尿酸水平可能对认知功能有一定积极作用。

## 参考文献:

- [1] Hughes TA, Ross HF, Musa S, et al. A 10-year study of the incidence and factors predicting in Parkinson's disease [J]. *Neurology*, 2000, 54(8): 1596-1602.
- [2] Emre MD. Emetia associated with Parkinson's disease [J]. *Lancet Neurol*, 2003, 2(2): 229-237.
- [3] De Lau LM, Koudstaal PJ, Hofman A, et al. Serum uric acid levels and the risk of Parkinson's disease [J]. *Ann Neurol*, 2005, 58(5): 797-800.
- [4] Weisskopf MG, O'Reilly E, Chen H, et al. Plasma urate and risk of Parkinson's disease [J]. *Am J Epidemiol*, 2007, 166(5): 561-567.
- [5] 罗蔚锋, 刘春风. 尿酸水平与帕金森病 [J]. *中华神经科杂志*, 2008, 41(5): 552-553.
- [6] Aarsland D, Zaccai J, Brayne A. A systematic review of prevalence studies of dementia in Parkinson's disease [J]. *Mov Disord*, 2005, 20(10): 1255-1263.
- [7] Lieberman A. Are dementia and depression in Parkinson's disease related [J]. *Neurol Sci*, 2006, 248(1-2): 138-142.
- [8] Williams-Gray CH, Foltynie T, Brayne CE, et al. Evolution of cognitive dysfunction in an incident Parkinson's disease cohort [J]. *Brain*, 2007, 130(7): 1787-1798.
- [9] 张国平, 薛萍, 张媛菲. 帕金森病患者认知功能障碍早期诊断的探讨 [J]. *中国慢性病预防与控制*, 2011, 19(6): 591-593.
- [10] 顾沈红, 陈静, 梅仕俊, 等. 帕金森病患者认知功能障碍的相关因素分析及护理干预 [J]. *护理与康复*, 2012, 11(2): 118-120.
- [11] Kempster PA, Sullivan-Sean SO, Holton JL, et al. Relationships between age and late progression of Parkinson's disease: a clinico-pathological study [J]. *Brain*, 2010, 133(6): 1755-1762.
- [12] Nicolaas IB, Martijn LT, Vikas K, et al. Olfactory dysfunction, central cholinergic integrity and cognitive impairment in Parkinson's disease [J]. *Brain*, 2010, 133(6): 1747-1754.