

老年 PD 患者血尿酸水平与抑郁、认知障碍的关系

尤志珺, 刘丹荣

【摘要】 目的:探讨老年帕金森病(PD)患者血尿酸水平的改变及其与抑郁、认知功能障碍的关系。方法:对老年 PD 患者(PD 组)和健康老年人(对照组)各 55 例进行血尿酸水平检测;采用汉密尔顿抑郁(HAMD)量表和简易精神状态检查(MMSE)量表对 PD 组评定。结果:PD 组血尿酸水平较对照组显著降低($P<0.05$),且 PD 组中伴抑郁、认知功能障碍患者的血尿酸水平均显著低于 PD 无抑郁、无认知功能障碍患者(均 $P<0.05$)。PD 组中伴抑郁患者的 MMSE 量表评分显著低于 PD 无抑郁患者($P<0.05$)。结论:老年 PD 患者血尿酸水平有明显的降低,其水平变化与抑郁、认知功能障碍的发生相一致。

【关键词】 老年帕金森病;尿酸;抑郁;认知

【中图分类号】 R49;R742.5 **【DOI】** 10.3870/zgkf.2012.04.011

The relationship of serum uric acid level with depression and cognitive dysfunction in elderly patients with PD YOU Zhi-jun, LIU Dan-rong. Department of Geriatrics, Renmin Hospital, Hubei University of Medicine, Hubei Shiyan 442000, China

【Abstract】 Objective: To investigate the change of serum uric acid level and its relationship with depression and cognitive dysfunction in old patients with Parkinson disease(PD). Methods: Serum uric acid was measured in 55 elderly PD patients (PD group) and 55 healthy elderly people (control group). Elderly PD patients were measured by Hamilton depression rating scale(HAMD) and Mini-mental state examination scale(MMSE). Results: The level of serum uric acid of PD group was significantly lower than that of control group($P<0.05$), and the level of serum uric acid of PD patients with depression or cognitive dysfunction was significantly lower than that in PD patients without depression or cognitive dysfunction (all $P<0.05$). The MMSE score in PD group with depression was significantly lower than that in PD patients without depression($P<0.05$). Conclusions: The level of serum uric acid in elderly PD patients is decreased significantly, which even lower in elderly PD patients with depression or cognitive dysfunction.

【Key words】 elderly Parkinson disease; uric acid; depression; cognitive

帕金森病(Parkinson disease, PD)是一种中老年人常见的神经系统变性疾病,抑郁与认知功能障碍是 PD 常见的并发症,严重影响患者的生存质量^[1]。近年来 PD 与尿酸的关系日益受到重视^[2],本文拟探讨老年 PD 患者的血尿酸水平与 PD 患者伴抑郁、认知功能障碍的关系,报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 研究分为 2 组。①PD 组:2009 年 1 月~2011 年 10 月在我院老年科、神经内科门诊及住院就诊的 PD 患者 55 例,均符合中华医学会关于 PD 的诊断标准^[3],排除脑血管病、脑炎、中毒、外伤及药物等所致的继发性帕金森综合征,以及恶性肿瘤、肝肾功

能不全、其它严重躯体疾病和精神疾病患者;其中男 36 例,女 19 例;年龄 50~80 岁,平均(62.5 ± 6.8)岁;病程 6 个月~10 年,平均(5.0 ± 3.5)年。②正常对照组:系同期在我院进行健康体检的健康老年人 55 例,其中男 35 例,女 20 例;年龄 51~79 岁,平均(61.5 ± 8.1)岁。2 组一般资料比较差异均无统计学意义。

1.2 方法 2 组均进行血尿酸水平检测,采用汉密尔顿抑郁(HAMD)量表和简易精神状态检查(MMSE)量表评定 PD 组。①血尿酸水平测定:受试者早晨空腹抽取肘静脉血 4ml。血样以 3000r/min 离心 5min 后制备血清。用罗氏 P800 全自动生化分析仪检测。试剂、校准品及质控品均由罗氏公司提供,均有可靠的溯源性。同时测量受检者的身高和体质量。血尿酸正常值:男 $119\sim417\mu\text{mol/L}$,女 $143\sim339\mu\text{mol/L}$ 。②抑郁评定:采用 17 项版本的汉密尔顿抑郁(hamilton depression scale, HAMD)量表^[4],总分 <8 分为无抑郁, ≥ 8 分为轻度抑郁, ≥ 17 分为中度抑郁, ≥ 24 分为

收稿日期:2012-03-02

作者单位:湖北医药学院附属人民医院老年病三区,湖北 十堰,442000

作者简介:尤志珺(1971-),女,主任医师,主要从事神经康复方面的研究。

重度抑郁。③认知功能评定:采用简易精神状态检查量表(minimum mental state examination, MMSE)对PD患者进行评分^[5],包括定向力、注意、计算、语言理解、即刻记忆、短程记忆、物体命名、言语复述、阅读理解、语言表达及图形描画等共11项,总分30分。认知功能障碍评定标准:文盲组 ≤ 17 分,小学组 ≤ 20 分,中学或以上组 ≤ 24 分。

1.3 统计学方法 采用SPSS 12.0统计学软件进行分析,计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示,t检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

PD组中伴抑郁者(A1组)27例,占49%;PD不伴抑郁者(A2组)28例;PD伴有认知功能障碍者(B1组)29例,占52.7%;PD不伴认知功能障碍者(B2组)26例。PD组血尿酸水平明显低于对照组,A1、B1组血尿酸水平分别明显低于A2、B2组。A1组的MMSE量表评分明显低于A2组,见表1。

表1 PD组与对照组血尿酸水平、HAMD及MMSE评分比较

组别	n	血尿酸(umol/L)	HAMD(分)	MMSE(分)
PD组	55	270.20 $\pm$ 95.02 ^a	16.9 $\pm$ 1.9	23.8 $\pm$ 3.5
A1组	27	245.12 $\pm$ 55.60 ^b	19.5 $\pm$ 2.5 ^c	20.5 $\pm$ 2.5 ^b
A2组	28	325.10 $\pm$ 52.42	7.34 $\pm$ 1.5	24.5 $\pm$ 3.5
B1组	29	250.25 $\pm$ 58.60 ^d	—	20.1 $\pm$ 3.5 ^d
B2组	26	330.05 $\pm$ 52.10	—	26.9 $\pm$ 2.7
对照组	55	350.20 $\pm$ 54.03	7.2 $\pm$ 2.8	28.3 $\pm$ 3.5

与对照组比较,^a $P < 0.05$;与A2组比较,^b $P < 0.05$,^c $P < 0.01$;与B2组比较,^d $P < 0.05$

3 讨论

PD是一种以黑质多巴胺能神经元变性缺失和路易小体形成为病理特征,并以运动功能障碍为主要表现的神经系统变性疾病。近年来研究表明PD出现的非运动症状如抑郁、认知功能障碍等严重影响患者的生活质量和PD治疗效果^[6-7]。国内报道的PD患者抑郁发生率为40%~60%^[8-9],认知功能障碍的发生率为38.5%~50.0%^[10]。本研究中PD患者抑郁的发生率为49%,认知功能障碍发生率为52.7%,与国内报道大体相符。多数学者认为除遗传因素外,氧化应激及自由基损害是引发PD的重要原因^[11]。近年来研究发现,尿酸作为一种重要的生理性抗氧化剂、铁螯合剂、自由基清除剂,具有清除体内氧自由基和其他活性自由基的作用^[12-13],现在越来越受到重视。尿酸与PD的相关性也已经引起人们的关注。本研究结果显示,PD患者血尿酸水平较正常对照者低,提示血尿酸水平下降与PD发病可能相关。这与有关文献

报道相一致^[14-15]。由于氧化应激反应对脑内产多巴胺神经元的变性有一定的作用,作为强氧化剂的尿酸可能具有神经保护作用。尿酸水平降低可导致清除体内氧自由基能力下降,造成体内氧自由基相对增多,引起黑质多巴胺能神经元大量变性坏死。当多巴胺能神经元减少50%以上,纹状体多巴胺递质减少80%以上,就会出现相关的临床表现。同时多巴胺的减少可能使单胺类神经递质含量下降,影响去甲肾上腺素和5羟色胺能神经元及其通路,从而导致抑郁。本研究结果显示,PD组的血尿酸水平较对照组显著降低,且A1组较A2组血尿酸水平降低更显著,这表明PD患者的血尿酸水平均有所降低,伴发抑郁的患者其水平更低。关于PD患者的认知功能损害,目前研究表明氧化应激损伤是认知功能损害的主要机制之一,正常情况下氧自由基的产生和清除处于动态平衡之中,病理状态时氧自由基产生过多,抗氧化系统物质大量消耗,自由基损伤生物膜,破坏细胞完整性,损伤线粒体造成细胞能量不足最终引起神经元代谢紊乱、变性、坏死,导致患者认知功能损害^[16-17]。尿酸是人体内特有的天然水溶性抗氧化剂,抑制过氧化亚硝酸盐介导的硝化反应^[18],具有清除自由基和其他活性自由基的作用,比抗坏血酸有更显著的增强红细胞膜脂质抗氧化,防止细胞膜凋亡的作用。本研究显示,PD组血尿酸水平低于对照组,B1组水平明显低于B2组,表明伴有认知功能损伤的老年PD患者外周抗氧化剂水平明显降低,氧化应激增强从而导致认知功能的损伤。此外,A1组较A2组MMSE量表评分明显降低,说明抑郁明显影响PD患者的认知功能。

综上所述,抑郁和认知功能障碍是PD常见的非运动症状,血尿酸水平降低是二者共同的病理生理基础。PD患者血尿酸水平有明显的降低,其水平变化与抑郁、认知功能障碍的发生相一致。因此,监测PD患者的血尿酸水平,可以更合理、有效地指导预防和治疗PD。

【参考文献】

- [1] Rooden SM, Visser M, Verbaan D, et al. Patterns of motor and non-motor features in Parkinson's disease[J]. J Neurol Neurosurg Psychiatry. 2009,80(8):846-850.
- [2] 罗蔚峰,刘春风.尿酸水平与帕金森病[J].中华神经科杂志,2008,41(8):552-553
- [3] 中华医学会神经病分会运动障碍及帕金森病学组.帕金森病的诊断[J].中华神经科杂志,2006,39(6):408-409.
- [4] Hamilton M. The assessment of anxiety states by rating[J]. Br J Med Psychol,1959,32(1):50-55.
- [5] Folstein MF, Folstein SE, McHugh PR. "Mini-mental

- state". A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician[J]. J Psychiatr Res, 1975, 12(3): 189-198.
- [6] Brooks DJ, Piccini P. Imaging in Parkinson's disease: the role of monoamines in behavior [J]. Biol Psychiatry. 2006, 59(10):908-918.
- [7] 董青, 李焰生. 帕金森病非运动症状的研究进展[J]. 临床神经病学杂志, 2008, 21(4):310-312.
- [8] Slaughter JR, Slaughter KA, Nichols D, et al. Prevalence, clinical manifestations, etiology, and treatment of depression in Parkinson's disease[J]. J Neuropsychiatry Clin Neurosci, 2001, 13(2):187-189.
- [9] 王心宁, 刘桂冬, 肖勤, 等. 多巴胺受体激动剂普拉克索治疗帕金森病非运动症状的疗效观察[J]. 临床神经病学杂志, 2010, 23(4):299-301.
- [10] 乔晋, 屈秋民, 郭峰, 等. 55岁以上自然人群PD患者认知功能障碍研究[J]. 西安交通大学学报(医学版), 2004, 25(1):100-102.
- [11] 张振涛, 曹学兵, 孙圣刚. 帕金森病多巴胺神经元死亡的分子机制[J]. 中国康复, 2006, 21(6):402-404.
- [12] Keller JN, Kindy MS, Holtsberg FW, et al. Mitochondrial manganese superoxide dismutase prevents neural apoptosis and reduces ischemic brain injury: Suppression of peroxynitrite production, lipid peroxidation, and mitochondrial dysfunction[J]. J Neurosci, 1998, 18(2):687-697.
- [13] Scott GS, Spitsin SV, Kean RB, et al. Therapeutic intervention in experimental allergic encephalomyelitis by administration of uric acid precursors[J]. Proc Natl Acad Sci USA, 2002, 99(25):16303-16308.
- [14] De Lau LM, Koudstaal PJ, Hofman A, et al. Serum uric acid levels and the risk of Parkinson disease[J]. Ann Neurol, 2005, 58(5):797-800.
- [15] 濮孟久, 李京. 帕金森病发病机制研究进展[J]. 中国误诊学杂志, 2007, 7(27):6475-6477.
- [16] Monte SM, Canju N, Feroz N, et al. Oxygen free radical injury is sufficient to cause some Alzheimer-type molecular abnormalities in human CNS neuronal cells [J]. J Alzheimers Dis, 2000, 2(3-4):261-281.
- [17] Maiese K, Chong ZZ. Insights into oxidative and potential novel therapeutic targets for Alzheimer disease[J]. Restor Neurol Neurosci, 2004, 22(2):87-104.
- [18] Hooper DC, Scott GS, Zborek A, et al. Uric acid, a peroxynitrite scavenger inhibits CNS inflammation, blood-CNS barrier permeability changes, and tissue damage in a mouse model of multiple sclerosis[J]. FASEBJ, 2000, 14(5):691-698.

作者·读者·编者

欢迎订阅 2012 年《内科急危重症杂志》

《内科急危重症杂志》于1995年由国家科委批准,由中华人民共和国教育部主管,华中科技大学同济医学院主办,同济医院承办。1997年被清华全文数据库收录,2001年被中国科技信息研究所万方数据库收录,2002年被列入国家科技部中国科技论文统计源期刊和中国科技核心期刊。历年公布的被引用总次数呈逐年上升态势,表明本刊在学术交流中的重要作用。

《内科急危重症杂志》是我国第一个以内科各专科及神经内科、传染科、ICU等临床急危重症为主要内容的杂志。其宗旨和任务是刊载大内科范围急危重症医学领域的临床诊治经验总结,临床及其基础研究,国内外重症监护(ICU)新进展等。以广大临床医师及医学院校师生为主要读者对象。

《内科急危重症杂志》为双月刊,大16开,64页。国际刊号:ISSN1007-1042,国内统一刊号:CN42-1394/R。每册8元,全年6期48元,热忱欢迎广大医务工作者订阅和积极投稿。

订阅方式:全国各地邮局,邮发代号38-223。漏订可直接与编辑部联系。

编辑部地址:武汉市解放大道1095号同济医院《内科急危重症杂志》编辑部;

邮政编码:430030;

电话:027-83663644;

Email:nkjwzzzz@163.com。