

# 帕金森病患者血尿酸水平的研究

詹晓燕<sup>1</sup>, 王 瑶<sup>1</sup>, 刘卫国<sup>2△</sup>, 李晓荣<sup>1</sup>, 林玉蓓<sup>1</sup>, 王 莉<sup>2</sup> (1. 江苏省中医院检验科, 南京 210029; 2. 南京脑科医院神经科 210029)

**【摘要】 目的** 探讨帕金森病(PD)患者血尿酸水平与临床运动和非运动症状的关系。**方法** 将 101 例原发性 PD 患者分为 PD 组、男性 PD 和女性 PD 组,检测血尿酸水平,同时应用统一 PD 评分量表Ⅲ、PD 非运动症状 30 问卷量表、蒙特利尔认知评估量表、汉密尔顿抑郁量表进行评估,并与血尿酸水平比较。同时收集与 PD 组年龄、性别相匹配的健康体检者作为对照组。**结果** PD 组的尿酸水平为  $(315.4 \pm 71.83) \mu\text{mol/L}$ ,明显低于对照组  $[(332.06 \pm 83.36) \mu\text{mol/L}]$ ,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。PD 患者的血尿酸水平和性别相关,男性  $(336.01 \pm 74.72) \mu\text{mol/L}$ ,高于女性  $[(293.25 \pm 108.84) \mu\text{mol/L}]$ ,差异有统计学意义( $P < 0.05$ );男性 PD 患者血尿酸和临床分型相关( $r = 0.342, P < 0.05$ );PD 组( $r = -0.255, P < 0.05$ )和女性 PD 患者( $r = -0.32, P < 0.05$ )血尿酸和非运动症状亚组中的心境/认知相关。**结论** PD 患者血尿酸水平降低很可能为 PD 的危险因素之一,血尿酸水平和一些运动和非运动症状具有一定的相关性,值得进一步研究。

**【关键词】** 帕金森病; 血尿酸; 运动症状; 非运动症状

DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2011.22.002 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2011)22-2692-03

**Clinic study on uric acid in patients with Parkinson's disease** ZHAN Xiao-Yan<sup>1</sup>, WANF Yao<sup>1</sup>, LIU Wei-guo<sup>2△</sup>, LI Xiao-rong<sup>1</sup>, LIN Yu-bei<sup>1</sup>, WANG Li<sup>2</sup> (1. Department of Clinical Laboratory, Jiangsu Hospital of TCM, Nanjing 210029, China; 2. Department of Neurology, Nanjing Brain Hospital 210029, China)

**【Abstract】 Objective** To explore the relation between uric acid in patients with Parkinson's disease(PD) and motor symptoms and non-motor symptoms. **Methods** 101 patients with PD were classified as PD, male PD and female PD groups and their serum uric acid contents were examined, and 100 healthy persons whose age, sex matched the patients were enrolled as the controls. We used unified Parkinson diseases rating scale part Ⅲ, the PD NMS Questionnaire and Montreal Cognitive Assessment and Hamilton Depression Rating Scale to assess the patients. **Results** The serum uric acid level in PD  $(315.4 \pm 71.83 \mu\text{mol/L})$  was lower than that in the controls  $(332.06 \pm 83.36 \mu\text{mol/L}, P < 0.05)$ . The serum uric acid level in PD was gender related and male PD patients  $(336.01 \pm 74.72 \mu\text{mol/L})$  had a higher serum uric acid level than female patients  $(293.25 \pm 108.84 \mu\text{mol/L}, P < 0.05)$ . In male PD patients, the serum uric acid level was correlated with clinical types ( $r = 0.342, P < 0.05$ ). In PD patients( $r = -0.255, P < 0.05$ ) and female PD patients ( $r = -0.32, P < 0.05$ ), the serum uric acid level was correlated with mood and recognition symptoms in NMS Quest. **Conclusion** Lower serum uric acid level is probable a risk factor in PD. There are some correlations between serum uric acid level and motor symptoms and non-motor symptoms, which needs further investigation.

**【Key words】** Parkinson's disease; serum uric acid; motor symptoms; non-motor symptoms

帕金森病(PD)是一种中老年人常见的神经系统变性疾病,由于其发病过程隐蔽,出现临床症状后病情持续进展,因此积极寻找生物标记有利于疾病的早期诊断,一直是 PD 研究的热点问题<sup>[1]</sup>。尿酸是人体中重要的抗氧化物质之一,它能清除自由基以及螯合金属离子,减少体内氧化应激的水平,其作为 PD 的一种生物标记近年来受到广泛重视<sup>[2]</sup>。但目前有关尿酸研究主要集中在尿酸和临床基本发病信息和运动症状的相关性分析,对非运动症状缺乏相应的研究。本研究以此为思路,探讨血尿酸水平与 PD 的关系,探讨其是否可作为 PD 诊断的生物标记之一。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 101 例 PD 患者系 2010 年 1~12 月南京医科大学附属脑科医院神经内科 PD 专病门诊就诊的原发性 PD 患者,居住地为南京市主城区。其中男 61 例,女 40 例;年龄 33~86 岁,平均  $(66.84 \pm 12.56)$  岁;病程 2 个月至 19 年,平均  $(5.83 \pm 3.93)$  年。诊断均符合英国脑库 PD 诊断标准,并经头

颅计算机断层扫描或核磁共振检查,排除脑血管疾病、脑炎、创伤、药物等所致的帕金森综合征、帕金森叠加综合征,患有恶性肿瘤等躯体严重疾病患者不纳入本次研究。健康对照组为随机体检的 100 例健康、无严重躯体疾病中老年人,其中男 59 例,女 41 例;年龄 48~85 岁,平均  $(65.5 \pm 10.8)$  岁。

## 1.2 方法

**1.2.1 临床信息的登记** 对每例患者在 1 h 内由 1~2 名经过专业量表培训的神经科医生于安静环境下进行问卷调查及专业量表评分。

**1.2.2 病情评估方法** 所有入选患者登记姓名、性别、年龄、文化程度、发病年龄、抗 PD 药物基本信息,同时应用统一 PD 评分量表Ⅲ(UPDRS-Ⅲ)部分进行运动症状评分,应用 PD 非运动症状 30 问卷筛查量表(NMSQuest)进行非运动症状评分,应用蒙特利尔认知评估量表(MOCA)(中文版)进行认知功能评分,应用汉密尔顿抑郁症专业量表(HAMD)进行抑郁状态的评分。抗 PD 药物按照下列公式换算成等效左旋多巴

△ 通讯作者, E-mail: liuweiguol111@sina.com。

(LDE)<sup>[3]</sup>, LDE=左旋多巴标准片×1+左旋多巴控释片×0.75+协良行×100+溴隐亭×10+(左旋多巴标准片×1+左旋多巴控释片×0.75)×0.25(同时服用珂丹)+克瑞帕×1.7+泰舒达×1。

1.2.3 所有病例组及对照组成员均采集早晨空腹静脉血 3 mL,由江苏省中医院检验科进行生化检验。

1.3 统计学方法 采用 SPSS 15.0 统计学软件,计数以  $\bar{x} \pm s$  表示,两组间比较采用 *t* 检验,多组比较采用 Spearman 等级相关分析,*P*<0.05 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 PD 组与对照组血尿酸水平比较 PD 组的尿酸水平为(315.4±71.83)μmol/L,明显低于对照组(332.06±83.36)μmol/L,差异有统计学意义(*P*<0.05)。其中男性 PD 患者尿

酸水平为(336.01±74.72)μmol/L,明显低于男性对照组,差异有统计学意义(*P*<0.05);女性 PD 患者尿酸水平为(293.25±108.84)μmol/L,明显低于女性对照组(311.4±83.33)μmol/L,差异有统计学意义(*P*<0.05),见图 1。

2.2 PD 组患者血尿酸水平与临床资料的相关性分析 结果显示,PD 患者的血尿酸水平和性别相关,男性患者血尿酸要高于女性,差异有统计学意义(*P*<0.05);男性 PD 患者血尿酸和临床分型相关;男性 PD 患者血尿酸和非运动症状亚组中的心境/认知相关;女性 PD 患者血尿酸和非运动症状亚组中的心境/认知相关。见表 1。由表 1 可见,PD 组与对照组血尿酸水平比较,无论男性 PD 患者和女性 PD 患者,其尿酸水平均低于对照组,差异有统计学意义(*P*<0.05)。

表 1 PD 组患者血尿酸水平与临床资料的相关性分析

| 项目          | PD 患者         |          | PD(男性)        |          | PD(女性)        |          |
|-------------|---------------|----------|---------------|----------|---------------|----------|
|             | Spearman      | <i>r</i> | Spearman      | <i>r</i> | Spearman      | <i>r</i> |
| SEX         | —             | —0.203   | —             | —        | —             | —        |
| AGE         | 66.84±12.56   | 0.049    | 67.05±10.72   | 0.04     | 66.82±15.10   | 0.079    |
| 发病年龄        | 61.54±10.91   | 0.05     | 61.09±10.16   | 0.072    | 62.33±10.6    | 0.013    |
| 病程(年)       | 5.83±3.93     | —0.174   | 6.05±4.07     | —0.155   | 5.46±3.7      | —0.31    |
| 教育年限(年)     | 10.54±3.95    | 0.202    | 11.62±3.44    | 0.095    | —             | 0.253    |
| UPDRSIII 评分 | 25.22±12.90   | —0.044   | 25.30±17.94   | —0.135   | 8.74±4.14     | 0.023    |
| H-Y 分期      | 2.06±0.88     | —0.118   | 2.04±0.88     | —0.246   | 25.09±15.31   | —0.056   |
| LDE(mg)     | 259.79±266.74 | —0.174   | 262.36±238.26 | —0.19    | 255.79±309.37 | —0.219   |
| MOCA        | 22.88±5.16    | 0.144    | 24.15±4.40    | 0.039    | 19.55±7.08    | 0.183    |
| HAMD        | 15.06±12.59   | —0.142   | 12.92±9.77    | —0.057   | 18.71±15.85   | —0.273   |
| 临床分型        | 101           | 0.174    | 61            | 0.342    | 40            | 0.042    |
| 震颤性         | 30            | —        | 20            | —        | 10            | —        |
| 强直型         | 46            | —        | 28            | —        | 18            | —        |
| 混合型         | 25            | —        | 13            | —        | 12            | —        |
| PDNMS 总分    | 10.44±5.80    | —0.189   | 10.43±5.04    | —0.189   | 10.46±5.71    | —0.293   |
| 心血管         | 0.52±0.73     | —0.178   | 0.52±0.72     | —0.201   | 0.51±0.76     | —0.128   |
| 睡眠/疲劳感      | 1.98±1.54     | —0.168   | 2.03±1.52     | —0.143   | 1.90±1.59     | —0.287   |
| 心境/认知       | 1.35±1.12     | —0.255   | 1.21±1.07     | —0.199   | 1.56±1.19     | —0.32    |
| 感觉问题/幻觉     | 0.87±0.86     | —0.009   | 0.87±0.94     | 0.041    | 0.87±0.72     | —0.106   |
| 注意力/记忆      | 1.34±.079     | —0.062   | 1.26±0.84     | —0.024   | 1.46±0.72     | —0.117   |
| 胃肠道情况       | 1.66±1.30     | —0.140   | 1.79±1.29     | —0.117   | 1.46±1.30     | —0.26    |
| 排尿情况        | 0.94±0.83     | —0.068   | 1.07±1.83     | —0.14    | 0.74±0.79     | —0.105   |
| 性行为         | 0.56±0.88     | 0.121    | 0.62±0.92     | 0.243    | 0.46±0.82     | —0.136   |
| 其他          | 1.22±1.01     | —0.143   | 1.05±1.02     | —0.102   | 1.49±0.94     | —0.028   |

注:—表示无数据。

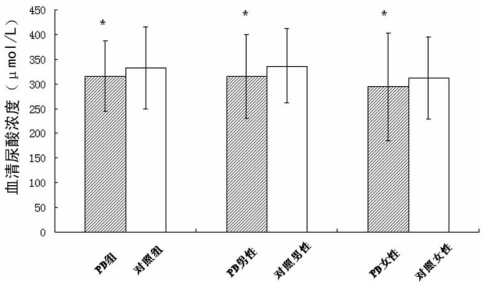


图 1 PD 组与对照组血尿酸水平比较

3 讨 论

尿酸是人类嘌呤碱和核酸代谢的最终产物,作为一种天然的抗氧化剂和自由基清除剂,能够清除人体中达 60%的自由基。但血尿酸水平增高与降低均可导致疾病,血尿酸水平增高

与痛风、原发性高血压、心血管疾病、肾脏疾病有关;而低血尿酸水平与 PD、阿尔茨海默病和多发性硬化、视神经炎等神经变性疾病有关<sup>[4]</sup>。

由于国外流行病学研究发现低尿酸水平是 PD 的危险因素之一,引起人们对血尿酸水平是否能作为一种新的 PD 生物学标记的关注。目前多数研究表明,PD 患者尿酸水平要低于健康对照组,但和临床表现、病情严重程度以及认知功能相关性研究结果不一,故本研究拟全面研究 PD 患者血尿酸水平和临床运动症状和非运动症状的关系。

本研究发现,PD 患者无论男性或女性,血清尿酸水平均低于对照组,这与低尿酸水平是 PD 危险因素的结论一致。同时女性,无论是对照组还是患者,尿酸水平均较男性低。青春期及月经期女性,由于肾脏对尿酸的清除率高,血尿酸值较低;而绝经期后,雌激素水平明显降低,减少了肾脏对尿酸的清除率,

血尿酸水平相应升高<sup>[5]</sup>。PD 患者虽然已处于中老年,但尿酸水平男高女低的趋势没有改变。

一些研究发现,血尿酸水平与发生 PD 的关系在性别之间存在差异。Alonso 等<sup>[6]</sup>通过全科医生登记的数据库,对 300 万英国人群进行追踪,发现有痛风病史使 PD 发病率降低 30%,但这种现象只见于 60 岁以上不吸烟的男性。为进一步研究血尿酸水平和临床症状关系,本文将 PD 患者分为男性 PD 和女性 PD 患者,分别研究与运动症状和非运动症状的关系。

非运动症状其重要性与 PD 处理、治疗的关系正日益被认识。系统评估这些非运动症状是这些工作的前提。2006 年 Chaudhuri 等提出了 NMSQuest,量表涵盖消化系、泌尿、心血管等 9 大类症状,量表结果简单,主要对非运动症状进行定性描述,结果相加能比较直观地反映 PD 患者的非运动症状情况<sup>[7]</sup>。本研究发现,PD 患者血清尿酸水平与心境/认知子项呈负相关,女性 PD 患者尿酸水平该子项呈负相关。但本研究没有发现尿酸水平与专门评估心境的 HAMD 量表和认知功能的 MOCA 量表有相关性。尿酸水平与认知功能的相关性研究国内外近来也陆续有报道,王晓君等<sup>[8]</sup>用 MOCA 量表划分认知功能,发现低尿酸水平与认知功能降低相关。Annamaki 等<sup>[9]</sup>在为期 3 年的随访研究发现,血尿酸水平与语言流利性、图形完成、组块设计、警觉等认知功能相关。但张颖等<sup>[10]</sup>用简易智能状态评分量表研究尿酸与 PD 患者认知的关系,结果没有发现血尿酸水平和认知功能相关。这些研究结果的不同可能和研究人群的差异,样本量的大小,评估量表选择有一定的关系。

在男性 PD 患者中发现血尿酸水平和临床运动症状分型相关,推测震颤、强直等不同的运动症状可能和血尿酸水平有一定的关系。

本研究发现,PD 患者血尿酸水平要明显低于健康对照人群,和大多数研究相似,提示低尿酸水平是 PD 的危险因素之一。进一步和临床信息相关性分析显示,男性 PD 患者和临床分型呈正相关,PD 患者和女性 PD 患者和非运动症状的心境/认知子项呈负相关,这些结论的临床意义值得进一步分析。

PD 患者的尿酸水平受病情、药物、饮食状况等多方面影响,是目前很多相关研究差异较大的重要原因。因此,今后 PD 患者血尿酸的研究应该注重前瞻性,扩大样本量和注重饮食、药物等综合影响因素,以期获得更有价值的研究结果。

## 参考文献

- [1] Wu Y, Le W, Jankovic J. Preclinical biomarkers of Parkinson disease[J]. Arch Neurol, 2011, 68(1): 22-30.
- [2] Alonso A, Sovell KA. Gout, hyperuricemia, and Parkinson's disease: a protective effect [J]. Curr Rheumatol Rep, 2010, 12(2): 149-155.
- [3] Wang G, Cheng Q, Zeng J, et al. Sleep disorders in Chinese patients with Parkinson's disease: validation study of a Chinese version of Parkinson's disease sleep scale [J]. J Neurol Sci, 2008, 271(1-2): 153-157.
- [4] Schlesinger I, Schlesinger N. Uric acid in Parkinson's disease [J]. Mov Disord, 2008, 23(12): 1653-1657.
- [5] Wortmann RL. Gout and hyperuricemia [J]. Curr Opin Rheumatol, 2002, 14(3): 281-286.
- [6] Alonso A, Rodriguez LA, Logroscino G, et al. Gout and risk of Parkinson disease: a prospective study [J]. Neurology, 2007, 69(17): 1696-1700.
- [7] 沈吉康, 叶民, 刘卫国, 等. 帕金森病非运动症状的临床研究 [J]. 临床神经病学杂志, 2010, 23(4): 251-253.
- [8] 王晓君, 罗蔚锋, 王丽君, 等. 帕金森病患者认知功能与尿酸及相关因素分析 [J]. 中华医学杂志, 2009, 89(23): 1633-1635.
- [9] Annamaki T, Pohja M, Parviainen T, et al. Uric acid and cognition in Parkinson's disease: A follow-up study [J]. Parkinsonism Relat Disord, 2011, 17(5): 333-337.
- [10] 张颖, 胡国华, 董铭, 等. 帕金森病患者的血尿酸水平分析 [J]. 哈尔滨医科大学学报, 2010, 44(1): 82-84.
- [11] Despres JP, Lamarche B, Mauriege P, et al. Hyperinsulinemia in an independent risk factor in ischemic heart disease [J]. N Eng J Med, 1996, 334(15): 952-957.
- [12] Sjöholm A, Nyström T. Endothelial inflammation in insulin resistance [J]. Lancet, 2005, 365(9459): 610-612.
- [13] 张龙江. 白介素-6 与肥胖及 2 型糖尿病 [J]. 临床儿科杂志, 2005, 23(5): 332-334.
- [14] 丁俊蓉. 肿瘤坏死因子- $\alpha$ 、白介素-6 在老年代谢综合征中的检测以及与胰岛素抵抗的相关性研究 [J]. 国际老年医学杂志, 2010, 31(2): 52-55.
- [15] Ridker PM, Rifai N, Stampfer MJ, et al. Plasma concentration of interleukin-6 and the risk of future myocardial infarction among apparently healthy men [J]. Circulation, 2000, 101(15): 1767-1772.
- [16] Takagi M, Kasayama S, Yamamoto T, et al. Advanced glycosylation endproducts stimulate interleukin-6 production by human bone-derived cells [J]. J Bone Miner Res, 1997, 12(3): 439-446.
- [17] Prandhan AD, Manson JE, Rifai N, et al. C-Reactive Protein, Interleukin 6, and risk of developing type 2 diabetes mellitus [J]. JAMA, 2001, 286(3): 327-334.
- [18] Baricos WLI, Cortez SL, el-Dahr SS, et al. ECM degradation by cultured human mesangial cells is mediated by a PA/plasmin/MMP-2 cascade [J]. Kidney Int, 1995, 47(4): 1039-1047.
- [19] 邱毅. 2 型糖尿病大血管病变与 CRP、TNF- $\alpha$ 、IL-6、IL-18 的关系 [J]. 浙江实用医学, 2010, 15(4): 272-275.
- [20] Verma S, Li SH, Badiwala MV, et al. Endothelin antagonism and interleukin-6 inhibition attenuate the proatherogenic effects of c-reactive protein [J]. Circulation, 2002, 105(16): 1890-1896.

(收稿日期: 2011-07-08)

(收稿日期: 2011-06-18)

(上接第 2691 页)

因子在 2 型糖尿病动脉粥样硬化中的作用 [J]. 广东医学, 2006, 27(2): 224-225.