

• 论 著 •

4 项指标在帕金森病患者中的表达及其与认知功能的关联

罗旺胜, 朱 静

(湖北省武汉市中心医院新洲院区神经内科 430400)

摘 要:目的 对血浆尿酸(UA)、白细胞介素(IL)-2、IL-6 及肿瘤坏死因子(TNF)- α 在帕金森病(PD)患者中的表达及其与认知功能关联性进行深入研究。方法 选取该院 2015 年 3 月至 2016 年 3 月收治的 PD 患者 75 例作为研究对象纳入观察组,将同期参与体检的健康者 82 例作为健康组,均进行分血浆 UA、IL-2、IL-6 及 TNF- α 测定,并比较分析 2 组患者各项指标的表达及其和认知功能关联性。结果 观察组的 UA 水平、蒙特利尔认知量表(MoCA)评分显著低于健康组,差异有统计学意义($P < 0.05$);而血清 IL-2、IL-6、TNF- α 水平显著高于健康组,差异有统计学意义($P < 0.05$);在完成治疗后,观察组的 UA、IL-2、IL-6、TNF- α 水平及 MoCA 评分较治疗前均有所改善,差异有统计学意义($P < 0.05$);UA、IL-6、TNF- α 和 MoCA 评分存在关联性,差异有统计学意义($P < 0.05$);IL-2 与 MoCA 无关,差异无统计学意义($P > 0.05$)。结论 UA 低表达和 IL-6、TNF- α 高表达与 PD 患者的认知功能障碍存在关联性,可基于有关指标测定基础上进行预测。

关键词:帕金森病; 认知功能; 免疫因子

DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2017.08.031 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2017)08-1131-03

Expression of four indicators in PD patients and its correlation with cognitive function

LUO Wangsheng, ZHU Jing

(Department of Neurology, Xinzhou Branch Hospital, Wuhan Municipal Central Hospital, Wuhan, Hubei 430400, China)

Abstract: Objective To deeply study the expression of plasma UA, IL-2, IL-6 and TNF- α in the patients with Parkinson's disease (PD) and its relation with the cognition function. **Methods** Seventy-five cases of PD in our hospital from March 2015 to March 2016 were selected as the research subjects (observation group) and contemporaneous 82 individuals undergoing healthy physical examination as the healthy group. The plasma UA, IL-2, IL-6 and TNF- α levels were determined. The expression of various indicators were comparatively analyzed in the two groups and its relevance with the cognitive function was also analyzed. **Results** The UA level and the Montreal cognitive scale (MoCA) score in the observation group were significantly lower than those in the healthy group, the difference was statistically significant ($P < 0.05$); while serum IL-2, IL-6 and TNF- α levels were significantly higher than those in the healthy group, the difference was statistically significant ($P < 0.05$); after completing treatment, in the UA, IL-2, IL-6 and TNF- α levels and MoCA score in the observation group were improved compared with before treatment ($P < 0.05$); UA, IL-6 and TNF- α and had a correlation with the MoCA score, the difference was statistically significant ($P < 0.05$), while IL-2 had no correlation with MoCA score, the difference was no statistically significant ($P > 0.05$). **Conclusion** The UA low expression and high expression of IL-6 and TNF- α have an association cognitive dysfunction in PD patients, which can be used for conducting prediction based on relevant indicators measurement.

Key words: Parkinson's disease; cognitive function; immune factors

帕金森病(PD)是临床常见的一种神经系变性病症,以 60 岁以上老年人为主要发病群。临床表现主要是运动迟缓、步态异常等。有研究报道,40%患者存在认知障碍,这对患者日常生活带来极大的影响。临床研究发现,PD 患者的血浆尿酸(UA)、免疫因子等存在异常,且有表现出一定炎性反应^[1]。为此,本研究对 75 例 PD 患者的血浆 UA 及有关生化指标进行全面分析,了解其表达及和认知功能间的关联性,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取本院 2015 年 3 月至 2016 年 3 月接治的 PD 患者 75 例纳入观察组。患者均通过神经学、脑电图等检查确诊,符合 PD 诊断标准^[2]。患者具备一定的语言表达能力,并能配合研究,均知情同意。排除妊娠、心肝肾功能不全等患

者,排除近期使用免疫增强或抑制类药物者。其中,男 41 例,女 34 例;年龄 61~76 岁,平均(68.6 $\pm$ 2.3)岁;病程 1~8 年,平均(5.3 $\pm$ 1.4)年。同时,从同期健康体检者中随机选择 82 例作为对照组,男 46 例,女 36 例;年龄 60~77 岁,平均(68.4 $\pm$ 2.0)岁。在性别、年龄等方面 2 组差异无统计学意义($P > 0.05$),可进行比较研究。

1.2 方法 2 组观察对象均抽取 3 mL 晨起空腹静脉血,再装入到含 2%乙二胺 4 乙酸二钠 100 μ L 试管中,然后按照 3 000 r/min 速度离心,待 10 min 后将血清分离出来,然后再置入-70 $^{\circ}$ C 冰箱内妥善保存,待测定。采用美国通用生产的血清全自动生化分析仪及配套试剂盒进行血浆 UA 水平测定,而 IL-2、IL-6、及 TNF- α 等指标应用酶联免疫法进行检测,有关试

剂盒均由深圳晶美生物有限公司提供,严格依照说明书进行操作。

1.3 观察指标 观察并记录 2 组患者的 UA、白细胞介素(IL)-2、IL-6 及肿瘤坏死因子(TNF)-α 等指标数据。采用用蒙特利尔认知评估量表(MoCA)评估患者的认知功能^[3],主要包括空间及执行功能、命名能力、定向力、注意力、语言能力、延迟回忆、抽象能力等方面;总分值为 30 分,计分>26 则为正常,为最大限度降低文化水平带来的影响,如观察对象受教育时间在 12 年及以内,在最终计分上加 1 分。

1.4 统计学处理 应用 SPSS18.0 软件对本研究资料进行统计分析,计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 *t* 检验;相关性分析则应用 Spearman 积矩相关;以 $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

表 1 2 组有关血生化指标及 MoCA 评分比较($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	UA(μmol/L)	IL-2(pg/mL)	IL-6(pg/mL)	TNF-α(pg/mL)	MoCA 评分(分)
观察组	75	288.27±78.82	10.91±2.84	8.16±3.93	15.23±4.31	23.94±2.87
健康组	82	352.71±78.28	5.53±3.03	1.24±4.07	5.89±4.62	29.17±2.88
<i>t</i>		5.266	12.252	1.628	4.085	4.263
<i>P</i>		0.001	0.000	0.004	0.012	0.002

表 2 PD 患者治疗前后相关血生化指标及 MoCA 评分比较($\bar{x} \pm s$)

阶段	<i>n</i>	UA(μmol/L)	IL-2(pg/mL)	IL-6(pg/mL)	TNF-α(pg/mL)	MoCA 评分(分)
治疗前	75	288.27±78.82	10.91±2.84	8.16±3.93	15.23±4.31	23.94±2.87
治疗后	75	325.19±77.81	6.75±2.73	3.26±3.87	7.83±3.97	25.73±1.92
<i>t</i>		11.688	9.225	9.036	12.913	31.274
<i>P</i>		0.004	0.000	0.001	0.001	0.002

表 3 相关指标和 MoCA 评分的相关性

指标	<i>r</i>	95%CI	<i>t</i>	<i>P</i>
UA	0.62	0.33~0.69	12.052	0.001
IL-2	0.43	0.21~0.42	4.287	0.058
IL-6	0.47	0.29~0.57	1.585	0.012
TNF-α	0.48	0.34~0.61	5.264	0.000

3 讨 论

PD 是临床上常见一种中枢神经系性变病症,以老年人为主要发病群,临床上主要表现为运动神经功能障碍,其突出病理特征为黑质多巴胺神经元变性坏死和神经细胞质内路易小体形成^[4]。随着研究的深入,已判明 PD 患者通常伴有一定的认知功能障碍,具体表现为语言功能、记忆能力、空间功能及和额叶有关功能显著减退。当前,临床上对此种机制归集为:(1)PD 患者额叶中的多巴胺不足,并且额叶皮质-纹状体-黑质环路这一系统受到一定损伤^[5],因而影响到患者的空间加工能力,发展到最后仅仅可对局部空间加工。(2)工作记忆、注意力、计划能力等均属于执行功能,而该项功能是通过前额叶进行调节,但是 PD 患者的额叶执行功能受损。(3)在病理环境下,机体内的抗氧化物由于自由基过量产生而大量被消耗,进

2 结 果

2.1 2 组血生化指标及 MoCA 评分比较 通过测定和比较,观察组的 UA 水平、MoCA 评分均显著低于健康组,差异有统计学意义($P<0.05$);但 IL-2、IL-6、TNF-α 等指标水平要高于健康组,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 1。

2.2 观察组治疗前后相关指标及 MoCA 对比 观察组患者在接受治疗后的 UA、IL-2、IL-6、TNF-α 水平及 MoCA 评分均有一定改善,和治疗前比较差异有统计学意义($P<0.05$),见表 2。

2.3 UA、IL-2、IL-6 及 TNF-α 和 MoCA 的相关性 通过 Spearman 积矩相关分析,UA、IL-6、TNF-α 和 MoCA 评分存在关联性,差异有统计学意义($P<0.05$);IL-2 与 MoCA 无关联性,差异无统计学意义($P>0.05$)。见表 3。

而引起自由基对生物膜造成损伤,且对线粒体也带来一定损伤,导致神经元代谢功能异常。

血浆 UA 是机体中的一个抗氧化剂和氧自由基清除剂。临床报道,PD 患者的血浆 UA 要比健康者高,且 IL-2、IL-6 及 TNF-α 等免疫指标水平也有差异。基于此,本研究以 PD 患者认知功能障碍和上述各生化指标间是否存在关联性进行研究。研究结果表明,75 例 PD 患者的 UA、IL-2、IL-6、TNF-α 及 MoCA 评分和健康者存在差异,表明 PD 患者存在认知功能障碍,且和上述指标存在关系,这和相关研究报道一致^[5-6]。原因可能是 PD 患者的血浆 UA 水平下降,导致机体对氧自由基毒性损伤的阻断能力有所下降,体内产生大量氧自由基导致机体细胞结构和功能发生变化^[7],随着发展导致大量黑质多巴胺神经元变性坏死,最终导致认知功能障碍。本组 75 例患者应用抗 PD 药物治疗后,血浆 UA 显著升高;同时,IL-2、IL-6、TNF-α 等指标水平较治疗前显著降低,表明用药治疗后,患者的机体炎性反应得到显著控制和改善。本研究结果和相关研究报道结果相似^[8-10]。

综上所述,通过测定血浆 UA、IL-6、TNF-α 水平,能够对 PD 患者出现认知功能障碍可能性进行预测,进而为早期防治痴呆提供重要依据。

疗效果的监测。

本研究发现,细菌感染后,PCT、HNL 及 CRP 分别为(2.41±1.23)ng/mL、(232.54±101.23)ng/mL 及(55.14±38.47)mg/L,且以检测出的 HNL 水平升高最为显著、敏感性最高,均显著高于病毒感染及健康人群水平。将所有参加本次研究人员的 3 项指标检测值与阳性指标值一一对比,发现细菌组的 PCT、HNL 及 CRP 的阳性率分别为 82.06%、94.02% 及 70.65%,远远超出病毒组和对照组的水平,且 HNL 的阳性率最高、特异性较强。有学者研究发现,受细菌感染的患者血清中 HNL 表达显著升高,阳性率高达 95.00%,这与本试验结果相符,充分说明了 HNL 在鉴别细菌感染方面的优势。HNL 的检测采用酶联免疫法后,显著提高了检测速率,成本低、操作简单、利于医院开展,使 HNL 的广泛使用已成为可能。

综上所述,HNL、PCT 及 CRP 对细菌感染较为敏感,鉴别诊断能力较强,其中以 HNL 升高最为显著,敏感性强、准确率高,显著缩短了临床医师检测感染疾病确诊时间,能合理指导抗菌药物对“菌”使用,降低疾病带给患者的痛苦,减少住院治疗费用,为解决社会医疗难题做出重要贡献。

参考文献

[1] 金宇亭,张宇,胡维,等.血清中性粒细胞载脂蛋白检测对急性细菌感染性疾病的诊断价值[J].山东医药,2016,56(9):90-92.

[2] 贾芙蓉,张宇,王超,等.人中性粒细胞载脂蛋白在急性细菌与病毒感染鉴别诊断中的临床意义[J].中国生物制品学杂志,2012,25(1):87-90.

[3] Venge P,Douhan-Håkansson L,Garwicz D,et al. Human neutrophil lipocalin as a superior diagnostic means to distinguish between acute bacterial and viral infections[J]. Clin Vaccine Immunol,2015,22(9):1025-1032.

(上接第 1132 页)

参考文献

[1] 马宇,仇奕,杜煜.帕金森病伴慢性疼痛患者的认知功能及其炎症因子的表达[J].疑难病杂志,2015,7(7):686-688.

[2] Tansey MG,Goldberg MS. Neuroinflammation in parkinson's disease;its role in neuronal death and implications for therapeutic intervention[J]. Neurobiol Dis, 2010, 37(3):510-512.

[3] 王仙丽.帕金森病非运动症状与血清 TNF-α、IL-6、sIL-2R 和 hs-CRP 的相关性研究[D].大连:大连医科大学,2014.

[4] 唐春林.老年帕金森病患者认知功能与血尿酸等生化指标相关性分析[J].亚太传统医药,2013,9(10):119-120.

[5] 侯艳雁.不同分期帕金森氏病患者血浆 UA 和 TNF-α 水平与认知功能的相关性研究[J].中国民康医学,2015

[4] 温国辉,高文静,欧阳群,等. HNL 在临床老年患者急性细菌和病毒感染鉴别诊断中的效果观察[J].中国医药科学,2015,9(11):17-19.

[5] 王申.血常规联合 C-反应蛋白检验在区分患儿感染类型中的临床价值[J].中国实用医药,2015,13(4):40-41.

[6] 高文静,温国辉,乔杰,等. NHL 检测在老年急性呼吸道感染患者细菌和病毒感染鉴别诊断中的临床价值[J].国际检验医学杂志,2014,12(9):1105-1106.

[7] 金宇亭,高海翟,张宇,等.人中性粒细胞载脂蛋白的临床应用进展[J].广东医学,2015,13(11):1778-1781.

[8] 刘贤,曾争.外周血降钙素原在细菌感染与病毒感染中诊断阈值的初探[J/CD].中华临床医师杂志(电子版),2013,10(5):1918-1922.

[9] 张金辉,田敏.病毒感染和细菌感染中降钙素原(PCT)和超敏 C-反应蛋白(hs-CRP)的诊断价值分析[J/CD].世界最新医学信息文摘(电子版),2015,12(44):5-6.

[10] 陈杰华,郑跃杰,王姝,等.降钙素原和 C-反应蛋白对儿童全身和局部细菌感染的诊断价值[J].中国循证儿科杂志,2013,8(2):87-91.

[11] 李彦华,王士雯,杜文津.血清降钙素原及 C-反应蛋白在诊断老年脓毒症中的应用[J].中国综合临床,2004,20(1):1-2.

[12] Venge P,Håkansson LD,Garwicz D,et al. Human neutrophil lipocalin in fMLP-activated whole blood as a diagnostic means to distinguish between acute bacterial and viral infections[J]. J Immunol Methods,2015,424(2):85-90.

(收稿日期:2016-12-17 修回日期:2017-01-28)

(23):73-75.

[6] Subramaniam V,Griffith L,Haes AJ. Varying nanoparticle pseudostationary phase plug length during capillary electrophoresis[J]. Analysis,2011,136(17):3469-3477.

[7] 高晓嵘,李娜,薛艺东,等.帕金森病患者外周血促炎物质与抑郁、焦虑症状的相关性[J].国际精神病学杂志,2015,7(6):60-63.

[8] 王爱菊.帕金森病患者认知功能障碍及其相关因素的分析[J].现代实用医学,2012,24(12):1340-1341.

[9] 蔡江萍,李国前,洪全龙,等.帕金森病患者 UA、IL-2、IL-6 及 TNF-α 水平的表达及与认知功能的相关性[J].中国老年学杂志,2014,34(18):2051-2052.

[10] 陈霞,张银玲.帕金森患者抑郁及认知功能情况调查分析[J].齐鲁护理杂志,2013,19(9):26-27.

(收稿日期:2016-12-28 修回日期:2017-01-19)