

血清尿酸水平与帕金森病不同运动亚型之间的关系

张丽娜, 屈洪党, 陈育华, 殷亮, 李倩倩

[摘要] **目的:**探讨血清尿酸(UA)水平与帕金森病(PD)不同运动亚型及临床分期之间的关系。**方法:**入选 PD 病人(PD 组)及年龄、性别相匹配的健康对照组(HC 组)各 50 例, PD 病人根据运动障碍症状分为震颤为主型(TD 组)和姿势异常及步态障碍为主型(PIGD 组);病情严重程度采用 Hoehn-Yahr(H-Y)分级评定为早期(H-Y < 3 级)及中晚期(H-Y ≥ 3 级)。分别测定各组血清 UA 水平,同时检测血清肌酐(Cr)水平。**结果:**PD 组血清 UA 水平低于 HC 组($P < 0.01$);PIGD 组血清 UA 水平较 TD 组明显降低($P < 0.05$);中晚期 PD 病人血清 UA 水平低于早期($P < 0.01$)。各组血清 Cr 水平差异无统计学意义($P > 0.05$)。**结论:**UA 水平的变化可能参与了 PD 不同运动亚型的发病机制,并可能成为预测 PD 发病风险、判断病情严重程度及运动分型的生物学标志物。

[关键词] 帕金森病;尿酸;运动亚型

[中图分类号] R 742.5 **[文献标志码]** A **DOI:**10.13898/j.cnki.issn.1000-2200.2017.07.004

Association between the serum uric acid level and motor subtype of Parkinson's disease

ZHANG Li-na, QU Hong-dang, CHEN Yu-hua, YIN Liang, LI Qian-qian

(Department of Neurology, The First Affiliated Hospital of Bengbu Medical College, Bengbu Anhui 233004, China)

[Abstract] **Objective:**To investigate the relationships between serum uric acid(UA) level, and different motor subtypes and clinical stage of Parkinson's disease(PD). **Methods:** PD patients and age and sex-matched healthy people were divided into the PD group($n = 50$) and control group(HC group, $n = 50$), respectively. The PD group were subdivided into TD group(tremor-dominant) and PIGD group(postural instability and gait difficulty-dominant) according to the dyskinesia symptom. The disease severity was evaluated by Hoehn-Yahr(H-Y) scale, which could be evaluated for early-stage(H-Y < 3) and advanced-stage(H-Y ≥ 3). The serum levels of UA and creatinine(Cr) in all cases were measured. **Results:**The serum UA level in PD group was lower than that in HC group($P < 0.01$). Compared with the TD group, the serum level of UA in PIGD group was significantly decreased($P < 0.05$). The serum level of UA in middle and advanced PD patients was lower than in early patients($P < 0.01$). The difference of the serum level of Cr between all cases was not statistically significant($P > 0.05$). **Conclusions:**The UA change may be involved in the pathogenesis of different motor subtypes of PD, which may be a potential useful biomarker in predicting risk, and diagnosing the severity and motor subtype of PD.

[Key words] Parkinson's disease; uric acid; motor subtype

帕金森病(Parkinson's disease, PD)作为中老年人常见的运动障碍性疾病,具有高度临床异质性。在常用的 PD 诊断标准中,根据其运动障碍症状分为震颤为主型(tremor-dominant, TD)、姿势异常及步态障碍为主型(postural instability and gait difficulty-dominant, PIGD)^[1]。既往的研究^[2]表明 TD 病人预后相对较好,常为良性病程,且震颤型病人生活质量高于非震颤型病人。尸检结果显示 TD 病人大脑皮层路易体沉积较非震颤型病人明显减少^[3]。以上结果均提示 TD 病人脑内可能存在某种神经保护物质。尿酸(uric acid, UA)作为一种铁螯合剂及天然抗氧化剂,具有抗氧化应激、阻止多巴胺能神经元凋

亡的作用。血清 UA 水平主要通过膳食摄入的嘌呤和肾脏排泄来调节。Meta 分析^[4]显示血清低 UA 水平与 PD 发病风险的增加及病情的进展有关。血清 UA 水平和 PD 之间的关系虽已有报道,但 UA 水平与 PD 不同运动亚型之间的关系研究甚少,且与病情严重程度之间的相关性报道存在争议。本文就血清 UA 水平与 PD 不同运动亚型及临床分期之间的关系作一探讨。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2012 年 4 月至 2016 年 9 月我科住院治疗的 PD 病人 50 例,其中男 23 例,女 27 例,年龄 41 ~ 82 岁。PD 病人均符合英国 PD 协会脑库(UKPD)的诊断标准,排除患有帕金森综合征/帕金森叠加综合征、痛风、肝肾功能不全及目前正在使用影响 UA 代谢药物者。另选取我院体检中

[收稿日期] 2017-02-15

[基金项目] 国家自然科学基金项目(81641050)

[作者单位] 蚌埠医学院第一附属医院 神经内科,安徽 蚌埠 233004

[作者简介] 张丽娜(1981 -),女,硕士,主治医师。

心体检的 50 名健康者作为对照组 (HC 组), 纳入标准为年龄及性别相匹配、排除患有其他神经系统疾病及 PD 病史者; 其中男 26 名, 女 24 名, 年龄 41 ~ 80 岁。2 组年龄、性别具有可比性。

1.2 方法 收集病人的一般资料, 依据 JANKOVIC 等^[1]的分组方法, 按其运动障碍将 PD 病人分为 TD 组 30 例, PIGD 组 20 例。采用 Hoehn-Yahr (H-Y) 分级量表评估病情严重程度: 早期 (H-Y < 3 级) 24 例, 中晚期 (H-Y ≥ 3 级) 26 例。所有受试者均于晨起空腹抽取静脉血 4 mL, 应用全自动生化分析仪测定血清 UA 及肌酐 (creatinine, Cr) 水平。

1.3 统计学方法 采用 *t* 检验和 χ^2 检验。

2 结果

2.1 PD 组与 HC 组血清 UA、Cr 水平比较 PD 组血清 UA 水平低于 HC 组 ($P < 0.01$); 2 组血清 Cr 水平差异无统计学意义 ($P > 0.05$) (见表 1)。

表 1 PD 组与 HD 组血清 UA 及 Cr 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

分组	<i>n</i>	UA/($\mu\text{mol/L}$)	Cr/($\mu\text{mol/L}$)
PD	50	268.68 ± 52.03	67.26 ± 12.52
HC	50	298.62 ± 55.03	67.88 ± 12.43
<i>t</i>	—	2.80	0.25
<i>P</i>	—	<0.01	>0.05

2.2 PD 组不同运动亚型、临床分期间血清 UA、Cr 比较 不同亚型比较结果显示, PIGD 组血清 UA 水平低于 TD 组 ($P < 0.05$); 在疾病严重程度方面, 中晚期 PD 病人较早期病人血清 UA 水平减低 ($P < 0.01$); 各组间血清 Cr 水平差异无统计学意义 ($P > 0.05$) (见表 2)。

表 2 PD 组不同亚型及临床分期血清 UA 及 Cr 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

分组	<i>n</i>	UA/($\mu\text{mol/L}$)	Cr/($\mu\text{mol/L}$)
运动亚型			
TD 组	30	283.53 ± 38.66	68.80 ± 12.89
PIGD 组	20	246.40 ± 61.89	64.95 ± 11.89
<i>t</i>	—	2.62	1.07
<i>P</i>	—	<0.05	>0.05
临床分期			
早期	24	289.58 ± 46.04	69.00 ± 14.18
中晚期	26	249.38 ± 50.50	65.65 ± 10.81
<i>t</i>	—	2.93	0.94
<i>P</i>	—	<0.01	>0.05

3 讨论

PD 作为一种常见的神经系统变性疾病, 其发病机制除遗传、环境因素外, 尚与氧化应激及自由基损伤密切相关。UA 是核酸及嘌呤代谢的终产物, 具有清除自由基及抗氧化作用, 可通过减轻自由基对黑质多巴胺能神经元的损伤起到保护作用。目前已有报道^[5-6]发现 PD 病人血清 UA 水平低于正常人, 低 UA 水平与 PD 的发生发展密切相关。

多项研究^[7-9]结果发现 PD 发病风险与血 UA 水平呈负相关。本研究结果显示 PD 病人血清 UA 水平低于 HC 组, 与上述研究结果相一致。血清 Cr 水平可大致反映肾脏代谢功能, 本文 PD 组及 HC 组差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 表明 PD 病人所使用的药物对肾脏功能无明显影响, 同时也提示血 UA 水平的变化并非由肾脏代谢功能差异所引起。推测血清 UA 水平降低原因可能为抗氧化损伤的过程中消耗增多, 提示血 UA 水平的变化可能参与了 PD 发病的病理生理机制。

PD 病人震颤发生的病因及病理生理学机制尚未明确, 一项功能神经成像研究^[10]显示, 非震颤型 PD 病人随着疾病进展纹状体多巴胺能神经元减少, 腹侧纹状体葡萄糖代谢水平下降, 而 TD 病人则相对稳定。静止性震颤对左旋多巴的治疗不是很敏感, 而丘脑腹中间核深部电刺激可显著缓解 TD 病人的震颤症状, 提示 PD 病人的震颤症状可能起源于小脑-丘脑-皮质通路, 而非基底神经节^[11]。此外, 有学者^[11-12]认为震颤可能是针对运动迟缓的一种代偿机制, 并提示震颤为主型病人体内可能存在某种神经保护物质。本研究结果显示 TD 组血清 UA 水平较 PIGD 组显著增高, 提示 UA 水平的变化可能参与了 PD 不同运动亚型的发病机制, 对 TD 病人具有潜在的神经保护作用, 可能作为预测 PD 病人运动障碍类型的生物学标志物。

既往对于 PD 不同临床分期与血 UA 水平的关系研究^[13-15]报道结果不一, 本研究发现中晚期 PD 病人血 UA 水平显著低于早期。血 UA 水平减低或可导致机体抗氧化能力的进一步下降, 从而促进了疾病进展。提示 UA 在判断 PD 病情严重程度方面有一定临床意义, 维持较高的血 UA 水平或可延缓疾病的进一步发展。

综上所述, 血 UA 水平的变化可能参与了 PD 不同亚型的发病机制, 可能成为预测 PD 发病风险、判

