

· 论 著 ·

UA、HDL-C、ApoA1/HDL 在不同帕金森亚型患者中的差异及其与认知功能的相关性分析

杨晓丽, 黄晓勇[△]

(南通大学附属海安人民医院神经内科, 江苏南通 226600)

摘要:目的 研究尿酸(UA)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、载脂蛋白 A1 与高密度脂蛋白比值(ApoA1/HDL)在不同帕金森亚型中的表达差异及其与认知功能的相关性。方法 选取该院 2016 年 10 月至 2018 年 10 月门诊治疗的 100 例老年帕金森患者,针对不同的帕金森疾病患者的一般资料及认知功能障碍之间的差异进行对比,同时对比不同帕金森亚型患者及不同认知障碍情况患者血清 UA、HDL-C、ApoA1/HDL 之间的差异,分析血清 UA、HDL-C、ApoA1/HDL 水平与患者认知功能之间的相关性。结果 不同帕金森亚型患者的性别、年龄、体质量指数之间的差异无统计学意义($P>0.05$),而不同亚型帕金森患者的简易智能精神状态检查量表(MMSE)评分、蒙特利尔认知评估量表(MoCA)评分之间的差异有统计学意义($P<0.05$);不同亚型帕金森患者的血清 UA、HDL-C、ApoA1/HDL 水平及不同认知情况的帕金森患者的血清 UA、HDL-C、ApoA1/HDL 水平之间的差异有统计学意义($P<0.05$)。结论 帕金森患者的认知功能与血清 UA、HDL-C、ApoA1/HDL 水平呈负相关,且随着帕金森患者合并临床症状的不断累积,其 UA、HDL-C、ApoA1/HDL 水平显著下降。

关键词:帕金森; 尿酸; 认知功能障碍; 高密度脂蛋白胆固醇; 载脂蛋白 A1; 高密度脂蛋白

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2020.06.022 **中图分类号:**R446.11

文章编号:1673-4130(2020)06-0724-04

文献标识码:A

Differences in the UA, HDL-C concentrations and ApoA1/HDL in patients with different Parkinson subtypes and their correlation with cognitive function

YANG Xiaoli, HUANG Xiaoyong[△]

(Department of Neurology, Haian People's Hospital Affiliated to Nantong University, Nantong, Jiangsu 226600, China)

Abstract: Objective To study the expression differences of uric acid(UA), high density lipoprotein cholesterol(HDL-C) and apolipoprotein A1(ApoA1)/high density lipoprotein(HDL) in different Parkinson subtypes and their correlation with cognitive function. **Methods** 100 elderly patients with Parkinson's disease who were treated in our hospital from October 2016 to October 2018 were selected. The general data of different patients with Parkinson's disease and the differences of cognitive impairment were compared. The differences of serum UA, HDL-C, ApoA1/HDL between different patients with Parkinson's subtype and patients with different cognitive impairment were compared. The levels of serum UA, HDL-C and ApoA1/HDL were analyzed. Relevance with patients' cognitive function. **Results** There were no significant differences in gender, age and body mass index between different Parkinson's subtypes($P>0.05$), but there were significant differences in MMSE and MoCA scores between different Parkinson's subtypes ($P<0.05$); serum UA, HDL-C, ApoA1/HDL levels and different cognitive status of Parkinson's patients and different subtypes of Parkinson's disease ($P<0.05$). **Conclusion** The cognitive function of Parkinson's patients is negatively correlated with serum UA, HDL-C and ApoA1/HDL levels. With the accumulation of clinical symptoms, the levels of UA, HDL-C and ApoA1/HDL in Parkinson's patients decrease significantly.

Key words: Parkinson; uric acid; cognitive impairment; high density lipoprotein cholesterol; apoli-

作者简介:杨晓丽,女,主治医师,主要从事临床神经内科方面的研究。 [△] 通信作者, E-mail:791896047@qq.com。

本文引用格式:杨晓丽,黄晓勇. UA、HDL-C、ApoA1/HDL 在不同帕金森亚型患者中的差异及其与认知功能的相关性分析[J]. 国际检验医学杂志, 2020, 41(6): 724-727.

poprotein A1; high density lipoprotein ratio

帕金森病常见于老年患者,其主要表现为静止性震颤,运动行为迟缓,面部表情迟缓,步态异常等,属于神经系统性病之一^[1],随着患者疾病的进展,患者的自主神经功能障碍以及认知功能障碍,均会造成患者生活质量的下降,同时给家人和社会造成负担^[2]。有研究报道指出^[3],目前全人群帕金森疾病的发病率在 0.3%左右,作为典型的老年性认知功能障碍性疾病,帕金森疾病的发病率呈现快速上升趋势。通过年龄累计计算,60~80 岁患者的发病率最高,由于帕金森患者的早期表现不明显,不易引起关注,同时临床尚缺少评价其进展为帕金森的特异性手段,因此会导致一部分患者错过最佳干预阶段^[4]。所以,研究有效评价帕金森疾病的危险因素,有利于对患者进行早期识别,并及时采取干预措施,延缓疾病进展。研究显示^[5],尿酸(UA)作为患者的天然抗氧化剂,对患者的自由基清除具有积极的意义。高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)对于患者的脂蛋白受体的转运具有积极的作用,载脂蛋白 A1 与高密度脂蛋白的比值(ApoA1/HDL)也在一定程度上反映了患者的血清脂肪的转运能力,本研究将针对 UA、HDL-C、ApoA1/HDL 在不同帕金森亚型中的表达差异及其与认知功能的相关性进行分析,为临床诊断和治疗提供科学依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取本院 2016 年 10 月至 2018 年 10 月门诊治疗的 100 例老年帕金森患者,患者年龄为 61~91 岁,平均年龄(76.92±8.71)岁,男性患者 54 例,女性患者 46 例,文化程度小学或无 25 例,初中学历 26 例,中专学历 34 例,大专及以上学历 15 例。所有患者均签署知情同意书,并经医院伦理委员会论证通过。

纳入标准:(1)所有入选患者其简易智能精神状态检查量表(MMSE)评分^[6]均小于 24 分;(2)对其 Bech-Rafaelson 躁狂量表(BRSE)^[7]进行评分均大于 10 分;(3)患者肝肾功能无异常;(4)在核磁共振检查中均未发现其脑部血管异常及脑部疾病所致的精神障碍;(5)所有患者均无意识障碍和表达障碍;(6)所有患者均无其他外伤性疾病所致智力障碍。患者排除标准:(1)有严重心脏疾病或肝肾等脏器功能性障碍疾病的患者;(2)伴有恶性肿瘤患者。

1.2 方法 分别对比不同的帕金森疾病患者的一般资料及认知功能障碍之间的差异,同时对比不同帕金森亚型患者及不同认知障碍情况患者血清 UA、HDL-

C、ApoA1/HDL 之间的差异,分析血清 UA、HDL-C、ApoA1/HDL 水平与患者认知功能之间的相关性。

1.3 观察指标

1.3.1 不同帕金森患者一般资料对比 患者的认知功能障碍以蒙特利尔认知评估量表(MoCA)^[8]评分和 MMSE 评分进行评估。前者通过对患者视空间、延迟回忆、注意力、语言能力、定向力、执行能力及命名等进行综合评估,总分为 30 分,分数越高,患者的认知功能越好。MMSE 总分 30 分,评分在 0~9 分为重度痴呆,10~20 分为中度痴呆,21~26 分为轻度痴呆,26 分以上为正常。帕金森患者的不同亚型主要通过对其运动症状进行分组,采用帕金森量表^[9]进行评估,根据对患者的震颤(T)、强直(R)、运动迟缓(B)情况可分为 B 组,BR 组,TB 组,TBR 组。

1.3.2 不同帕金森亚型患者的血清 UA、HDL-C、ApoA1/HDL 水平比较 患者入组后第 2 天,分别进行静脉采血 4 mL,3 000 r/min 离心 10 min 取上清,采用 RLMax 型全自动生化分析仪(德国西门子公司)测定患者的 UA、HDL-C、ApoA1/HDL 水平。

1.3.3 不同认知情况患者血清 UA、HDL-C、ApoA1/HDL 水平比较 分别对不同 MMSE 评分情况患者血清的 UA、HDL-C、ApoA1/HDL 水平进行对比。

1.4 统计学处理 采用 SPSS 20.0 软件对数据进行分析。患者的 MoCA 评分与 MMSE 评分与患者的血清 UA、HDL-C、ApoA1/HDL 水平之间的相关性分析使用 Spearman 相关性分析。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,多组间比较采用方差分析,再采用 LSD-*t* 检验进行两两比较;计数资料以频数或百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验; $P < 0.05$ 表示差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料结果比较 通过对不同亚型帕金森患者的性别、年龄、体质量指数(BMI)、MMSE 评分、MoCA 评分之间的差异进行对比,不同帕金森亚型患者的性别、年龄、BMI 之间的差异无统计学意义($P > 0.05$),而不同亚型的帕金森患者的 MMSE 评分、MoCA 评分之间的差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 1。

2.2 不同帕金森亚型患者的血清 UA、HDL-C、ApoA1/HDL 水平比较 不同亚型的帕金森患者的血清 UA、HDL-C、ApoA1/HDL 水平比较差异有统计学意义($P < 0.05$),见表 2。

2.3 不同认知情况血清 UA、HDL-C、ApoA1/HDL

水平比较 通过对不同认知情况的帕金森患者的血清 UA、HDL-C、ApoA1/HDL 水平,3 组患者的血清

UA、HDL-C、ApoA1/HDL 水平之间的差异有统计学意义($P < 0.05$),见表 3。

表 1 一般资料结果比较($\bar{x} \pm s$)

项目	B(n=31)	BR(n=30)	TB(n=28)	TBR(n=11)	χ^2/F	P
性别(男/女)	13/18	14/16	18/10	8/3	1.717	0.425
年龄(岁)	74.67±4.95	75.82±4.53	75.21±9.11	76.98±9.18	0.200	0.842
BMI(kg/cm ²)	24.47±2.68	24.64±2.52	24.46±2.82	24.66±2.91	0.342	0.721
MMSE 评分(分)	24.03±1.55	20.12±1.53	17.32±1.59	16.01±1.26	25.007	<0.001
MoCA 评分(分)	25.47±5.86	22.45±5.77	19.05±5.27	17.22±5.31	15.669	<0.001

表 2 不同帕金森亚型患者的血清 UA、HDL-C、ApoA1/HDL 水平比较($\bar{x} \pm s$)

项目	n	UA (ng/mL)	HDL-C (mmol/L)	ApoA1/HDL
B	31	267.21±9.11 ^{cbd}	1.26±0.13 ^{cbd}	0.88±0.11 ^{cbd}
BR	30	253.46±9.82 ^{ad}	1.11±0.36 ^{ad}	0.76±0.12 ^{ad}
TB	28	251.55±10.12 ^{ad}	1.09±0.62 ^{ad}	0.74±0.12 ^{ad}
TBR	11	244.05±5.27 ^{acb}	1.01±0.76 ^{acb}	0.65±0.27 ^{acb}
F		14.321	13.074	9.266
P		0.000	0.000	0.000

注:与 B 组比较,^a $P < 0.05$;与 BR 组比较,^b $P < 0.05$;与 TB 组比较,^c $P < 0.05$;与 TBR 组比较,^d $P < 0.05$ 。

表 3 不同认知情况患者血清 UA、HDL-C、ApoA1/HDL 水平比较($\bar{x} \pm s$)

项目	n	UA (ng/mL)	HDL-C (mmol/L)	ApoA1/HDL
轻度痴呆	33	249.55±9.27	1.10±0.221	0.65±0.07
中度痴呆	29	252.09±9.17	1.21±0.24	0.71±0.09
重度痴呆	28	266.32±9.14	1.27±0.11	0.79±0.12
F		15.324	12.114	8.775
P		0.000	0.000	0.000

表 4 患者的 MoCA 评分、MMSE 评分与患者血清 UA、HDL-C、ApoA1/HDL 水平之间的相关性分析

项目	UA	HDL-C	ApoA1/HDL
MoCA 评分			
r	-0.329	-0.641	-0.741
P	0.000	0.000	0.000
MMSE 评分			
r	-0.328	-0.854	-0.617
P	0.000	0.000	0.000

2.4 患者的 MoCA 评分、MMSE 评分与患者血清 UA、HDL-C、ApoA1/HDL 水平之间的相关性分析

患者的 MoCA 评分与 MMSE 评分均与血清 UA、HDL-C、ApoA1/HDL 水平呈负相关,差异存在统计学意义($P < 0.05$),见表 4。

3 讨论

帕金森疾病患者除会发生运动功能障碍外,绝大多数患者还会出现认知功能障碍。有研究报道显示^[10],我国帕金森患者中,30%~60%患者会发生不同程度的认知功能障碍。随着我国老龄化的不断加剧,老年性帕金森疾病的发病率呈现逐年上升趋势,目前,老年性帕金森疾病已经成为严重威胁人类生存及生命质量的疾病。

在以往的研究中^[11],患者的血脂水平与脑血管疾病呈现一定的相关性,而 ApoA1/HDL 在一定程度上反映了患者的脑血管受损程度,而对于帕金森疾病的严重程度与血脂水平的研究较少。国外有研究证实^[12],在帕金森及类似的路易小体疾病中,黑质神经元及路易小体过度分泌 ApoE,同时 ApoE 受体相应增长,而随着 ApoE 基因的不断增长,患者的 LDL-C 及 HDL-C 水平不断下降。有研究认为^[13],帕金森患者出现 LDL-C 及 HDL-C 水平不断下降,与患者的血清辅酶 10 水平相关,而患者的 LDL-C 及 HDL-C 水平与患者的辅酶 10 具有相同的生物合成途径,患者的辅酶 10 降低,患者的线粒体功能严重不足,影响机体神经系统细胞新陈代谢所需能量的供给,最终导致患者的神经元细胞死亡,最终促进患者的帕金森疾病形成。而帕金森患者的疾病进展过程中,由于路易小体形成,患者的 α 突触核蛋白大量产生,该种物质与患者的脂质氧化代谢产物共同作用,最终导致患者的线粒体功能异常和神经元损伤。而本研究中,随着帕金森患者的病情不断加重,其血清 HDL-C、ApoA1/HDL 水平显著降低,与理论研究相互印证。戚志强等^[14]对帕金森患者血清水平的相关性研究表明,血脂指标中的 HDL-C、ApoA1/HDL 水平降低是帕金森疾病患者病情严重的独立危险因素,与本研究相互印

证。在患者的脑部神经细胞损伤过程中,患者的自由基和氧化应激反应增加,而机体在对患者的自由基清除及抗氧化应激反应过程中消耗大量的 UA,所以,随着患者的疾病的进展,UA 水平显著下降。侯艳雁^[15]分析了帕金森患者的 UA 水平与帕金森疾病眼红程度的相关性,发现 UA 水平与帕金森严重程度呈负相关,与本研究结果一致。

帕金森患者的认知功能与患者的神经元损伤情况相关^[16],随着帕金森患者的不断加剧,患者的神经细胞不断损伤,认知功能下降,患者的血清 UA、HDL-C、ApoA1/HDL 水平显著下降。

虽然本研究通过对帕金森患者不同亚型的血清 UA、HDL-C、ApoA1/HDL 水平及不同患者的认知功能相关性展开分析,但是,并未对患者的认知功能与血清学指标的关系进行深入的机制探讨,有待日后研究。

4 结 论

帕金森患者的认知功能与血清 UA、HDL-C、ApoA1/HDL 水平呈负相关,且随着帕金森患者合并临床症状的不断累积,其 UA、HDL-C、ApoA1/HDL 水平显著下降。

参考文献

[1] 翁罗荣,戚志强,杨俊,等.帕金森患者尿酸与血脂水平的变化及其相关性研究[J].南京医科大学学报(自然科学版),2017,37(8):157-158.

[2] 王守章,刘红军.老年帕金森病患者血脂、同型半胱氨酸和尿酸水平的变化[J].中国老年学杂志,2017,10(37):4778-4780.

[3] 陶陈娟,李圆,王小川,等.帕金森病患者尿酸、谷胱甘肽水平与认知功能的相关性研究[J].全科医学临床与教育,2017,15(1):20-22.

[4] 卢丽丽,马莉,王兆京,等.血清尿酸水平变化与帕金森病发病、临床参数的关系研究进展[J].山东医药,2017,57(27):111-113.

[5] AKIO N,ATSUSHI Y,JUNICHI M,et al. Feeding-produced subchronic high plasma levels of uric acid improve behavioral dysfunction in 6-hydroxydopamine-induced mouse model of Parkinson's disease[J]. Behav Pharmacol,2019,30(1):89-94.

[6] COCKRELL J R,FOLSTEIN M F. Mini-Mental State

Examination (MMSE)[J]. Aust J Physiother,2005,51(3):689-692.

[7] BECH P,BOLWIG T G,KRAMP P,et al. The Bech-Rafaelsen Mania Scale and the Hamilton Depression Scale:evaluation of homogeneity and inter-observer reliability[J]. Acta Psychiatrica Scandinavica,2010,59(4):420-430.

[8] NASREDDINE Z S,PHILLIPS N A,BEDIRIAN V,et al. The Montreal Cognitive Assessment, MoCA: a brief screening tool for mild cognitive impairment[J]. J Am Geriatr Soc,2005,53(4):695-699.

[9] LEEHEY M,LUO S,SHARMA S,et al. Association of metabolic syndrome and change in unified parkinson's disease rating scale scores[J]. Neurology,2017,89(17):1789-1794.

[10] IWAKI H,RINA A,MIYAUE N,et al. One year safety and efficacy of inosine to increase the serum urate level for patients with Parkinson's disease in Japan[J]. J Neurol Sci,2017,383(1):75-78.

[11] SARUKHANI M R,HAGHDOOST-YAZDI H,KHANDAN-CHELARCI G. Changes in the serum urate level can predict the development of Parkinsonism in the 6-hydroxydopamine animal model [J]. Neurochem Res,2018,43(5):1086-1095.

[12] SHENG Y L,CHEN X,HOU X O,et al. Urate promotes SNCA/ α -synuclein clearance via regulating mTOR-dependent macroautophagy[J]. Exp Neurol,2017,297(11):138-147.

[13] 庄顺芝,蒲蜀湘,钟真真,等.帕金森病患者相关生化水平的临床研究[J].实用医学杂志,2017,33(8):1298-1302.

[14] 戚志强,张克忠,王圣龙,等.帕金森病患者血脂水平的变化及其临床相关性研究[J].中华老年心脑血管病杂志,2016,18(2):119-121.

[15] 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,2015,11(23):73-75.

[16] MAARMAN G J,ANDREW B M,BLACKHURST D M,et al. Melatonin protects against uric acid-induced mitochondrial dysfunction,oxidative stress and triglyceride accumulation in C 2 C 12 myotubes[J]. J Appl Physiol,2017,122(4):1003-1010.

(收稿日期:2019-06-21 修回日期:2019-10-25)