

## • 论著 •

## 高同型半胱氨酸血症与帕金森病认知功能的相关性研究

刘培茹

山东省聊城市东昌府人民医院神经内科, 山东省聊城市 252002

**摘要:** 目的 探究高同型半胱氨酸血症与帕金森病认知功能相关性。方法 选取我院收治的 130 例帕金森病患者作为试验组, 同期的健康体检人员 110 例作为对照组, 对影响认知功能的可能危险因素进行 Logistic 回归分析, 并将轻度认知功能障碍患者、痴呆患者及健康人群血清高同型半胱氨酸含量进行对比。结果 经 Logisite 非条件回归分析可见, 年龄、文化程度、吸烟、高血压、糖尿病、高密度脂蛋白、低密度脂蛋白、血清总胆固醇、血浆同型半胱氨酸为认知功能障碍的危险因素。对照组与帕金森非认知障碍组、帕金森认知障碍组的血浆同型半胱氨酸含量相比差异均具有统计学意义 ( $t = 3.45, P < 0.05$ ;  $t = 6.43, P < 0.05$ )。帕金森非认知障碍组与帕金森认知障碍组的血浆同型半胱氨酸含量相比差异具有统计学意义 ( $t = 5.23, P < 0.05$ )。结论 帕金森病认知功能障碍患者同型半胱氨酸含量明显高于无认知功能障碍的帕金森病患者及健康人群, 高同型半胱氨酸血症为帕金森病认知功能障碍的危险因素, 可作为临床医师可靠的诊断依据。

**关键词:** 高同型半胱氨酸; 帕金森病; 认知障碍; 危险因素

## Association between hyperhomocysteinemia and cognitive impairment in Parkinson's disease

Liu Pei-Ru. Department of Neurology, Liaocheng Dongchangfu People's Hospital, Liaocheng, Shandong 252002, China

**Abstract: Objective** To investigate the association between hyperhomocysteinemia and cognitive impairment in Parkinson's disease.

**Methods** A total of 130 patients with Parkinson's disease who were admitted to our hospital were selected as the experimental group, and 110 healthy persons who underwent physical examination during the same period were enrolled as the control group. A logistic regression analysis was performed to identify the possible risk factors for cognitive impairment, and the serum level of homocysteine was compared between the patients with mild cognitive impairment, the patients with dementia, and healthy controls. **Results** The unconditional logistic regression analysis showed that age, educational level, smoking, hypertension, diabetes, high-density lipoprotein, low-density lipoprotein, serum total cholesterol, and plasma homocysteine were risk factors for cognitive impairment. Compared with the Parkinson's disease patients with or without cognitive impairment, the control group had a significantly different level of plasma homocysteine ( $t = 3.45, P < 0.05$ ;  $t = 6.43, P < 0.05$ ). The level of plasma homocysteine showed a significant difference between the Parkinson's disease patients with and without cognitive impairment ( $t = 5.23, P < 0.05$ ). **Conclusions** The Parkinson's disease patients with cognitive impairment have a higher level of homocysteine than those without cognitive impairment and healthy persons. Hyperhomocysteinemia is the risk factor for cognitive impairment in Parkinson's disease and can be used as a reliable indicator for diagnosis.

**Key words:** hyperhomocysteinemia; Parkinson's disease; cognitive impairment; risk factor

帕金森病作为临床上一类较为常见的系统退行性疾病, 主要以多巴胺能神经元丢失作为该病的主要病理特征, 多表现为肌肉强直、震颤及姿势反射障碍等症状<sup>[1]</sup>。有临床研究资料显示, 同型半胱氨酸作为蛋氨酸循环中的代谢产物, 在一般健康人体内较为微量, 但由于多种原因诱发半胱氨酸含量

增高则可进一步可能患者导致认知功能障碍<sup>[2]</sup>。对于是否可认为高同型半胱氨酸是认知功能障碍的危险因素, 国内研究资料仍较少, 我院为此展开研究, 旨在讨论高同型半胱氨酸血症与帕金森病认知功能障碍的相关性, 结果总结报告如下。

收稿日期: 2015-08-14; 修回日期: 2016-01-18

作者简介: 刘培茹 (1976-), 女, 副主任医师, 主要从事躯体疾病及脑血管病的研究。E-mail: bumaoyong@126.com。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

选取我院自 2013 年 5 月至 2015 年 5 月收治的 130 例帕金森病患者作为试验组,全部患者均符合英国帕金森病协会脑库标准,即具有运动迟缓症状,并同时具有下列一项症状:(1)肌肉强直、姿势不稳及静止性震颤;(2)排除了继发性帕金森综合征与帕金森叠加综合征;(3)排除既往临床上无脑血管病史、头部创伤史、中毒史、脑积水史及精神病史,且所有患者均排除其他可能导致认知功能障碍的疾病。其中男 68 例,女 62 例,年龄在 47~86 岁,平均年龄为 $(67.5 \pm 10.9)$ 岁,病程在 1~10 年,平均病程为 $(5.6 \pm 1.2)$ 年。另选择同期的健康体检人员 110 例作为对照组,其中男 59 例,女 51 例,年龄在 49~84 岁,平均年龄为 $(64.9 \pm 10.3)$ 岁。

所有患者来我院就诊前均未行其他药物治疗,且两组患者性别、年龄、吸烟、饮酒、高血压病、高血脂病、文化程度分布等基础指标的差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),具有可比性,见表 1。

表 1 两组患者一般资料情况比较

项目	试验组( $n=130$ )	对照组( $n=110$ )
吸烟	74(56.92)	60(54.55)
饮酒	62(47.69)	48(43.64)
年龄(岁)	$67.5 \pm 10.9$	$64.9 \pm 10.3$
文化程度		
小学	14(10.77)	10(9.09)
初中	34(26.15)	28(25.45)
高中	30(23.08)	27(24.55)
本科	44(33.85)	40(36.36)
本科以上	8(6.15)	5(4.55)
高血压	82(63.08)	76(69.09)
糖尿病	70(53.85)	62(56.36)
高密度脂蛋白(mmol/L)	$3.02 \pm 0.03$	$2.98 \pm 0.04$
低密度脂蛋白(mmol/L)	$3.72 \pm 0.02$	$3.67 \pm 0.03$
血清总胆固醇(mmol/L)	$4.21 \pm 0.10$	$4.23 \pm 0.11$
血清甘油三酯(mmol/L)	$3.27 \pm 0.12$	$3.23 \pm 0.20$
血浆同型半胱氨酸(mmol/L)	$11.31 \pm 0.32$	$11.02 \pm 0.29$
MoCA 评分	$30.21 \pm 4.32$	$22.36 \pm 4.01$

### 1.2 方法

1.2.1 测量方法 所有患者入院确诊后均于药物治疗前行量表测试。于安静状态下,采用蒙特利尔认知评估量表(MoCA)对试验组患者的认知功

能进行评价,所有判断结果均由神经内科医师完成。根据 MoCA 结果分为帕金森有认知功能障碍组及帕金森无认知功能障碍组<sup>[3]</sup>。

1.2.2 量表评分 MoCA 包括 7 个认知领域,包括语言(复述和流畅性)、注意、视空间执行能力、短时记忆、命名、定向力及抽象思维,共计 30 个计分项目,回答问题正确计 1 分,回答错误或不知道计 0 分,满分为 30 分,得分在 26 分及以上评为认知功能正常,26 分以下评为认知功能障碍,包括轻度认知损害<sup>[4,5]</sup>。

1.2.3 实验室检查 所有患者除常规入院检查外,均在空腹静息状态下行静脉取血,采用免疫比浊法测量同型半胱氨酸水平,其中所应用的试剂及标准品均由北京九龙公司提供,试验仪器采用德国西门子 Centaur XP 全自动电化学发光免疫分析仪<sup>[6]</sup>。

### 1.3 统计学分析

采用 SPSS 13.0 软件进行统计学分析,计量资料以均数 $\pm$ 标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示,组间比较采用  $t$  检验;计数资料采用卡方检验;正态分布的计量资料采用单因素方差分析及  $q$  检验,多因素分析采用非条件多因素 Logistic 回归分析, $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 帕金森认知功能障碍组非条件 Logistic 回归分析

将年龄、文化程度、吸烟、饮酒、高血压、糖尿病、高密度脂蛋白、低密度脂蛋白血清总胆固醇、血清甘油三酯及血浆同型半胱氨酸作为自变量,引入到 Logistic 回归模型中行非条件分析可见,年龄、文化程度、吸烟、高血压、糖尿病、高密度脂蛋白、低密度脂蛋白、血清总胆固醇、血浆同型半胱氨酸为认知功能障碍的危险因素,见表 2。

### 2.2 三组人员血浆同型半胱氨酸含量对比

对照组与帕金森非认知障碍组、帕金森认知障碍组的血浆同型半胱氨酸含量相比差异均具有统计学意义( $t = 3.45, P < 0.05$ ;  $t = 6.43, P < 0.05$ )。帕金森非认知功能障碍组与帕金森认知障碍组的血浆同型半胱氨酸含量相比差异具有统计学意义( $t = 5.23, P < 0.05$ ),见表 3。

表2 帕金森认知功能障碍组非条件 Logistic 回归分析

变量	回归系数	标准误	Wald 值	P 值	OR 值	95% CI
年龄	0.225	0.07	10.501	<0.05	0.801	0.917 ~ 0.701
文化程度	3.895	1.501	6.775	<0.05	0.021	0.385 ~ 0.001
吸烟	0.199	0.056	12.702	<0.05	1.218	1.357 ~ 1.902
饮酒	0.931	0.819	1.356	>0.05	0.497	1.924 ~ 0.241
高血压	1.546	0.279	31.156	<0.05	4.834	8.405 ~ 2.801
糖尿病	1.134	0.584	5.401	<0.05	3.456	7.997 ~ 1.786
高密度脂蛋白	2.815	1.156	6.934	<0.05	0.081	0.548 ~ 0.08
低密度脂蛋白	1.567	0.601	6.815	<0.05	4.761	15.411 ~ 1.478
血清总胆固醇	0.711	0.192	13.709	<0.05	0.491	0.723 ~ 0.345
血清甘油三酯	0.486	1.345	0.246	>0.05	0.768	7.882 ~ 0.067
血浆同型半胱氨酸	0.057	0.018	11.611	<0.05	1.058	1.089 ~ 1.034

表3 三组人员血浆同型半胱氨酸含量对比 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	血浆同型半胱氨酸( $\mu\text{mol/L}$ )
对照组	110	15.98 $\pm$ 6.76
帕金森非认知障碍组	76	20.34 $\pm$ 7.89*
帕金森认知障碍组	54	27.54 $\pm$ 13.29*#

注: \* 为与对照组相比  $P < 0.05$ ; # 为与帕金森非认知障碍组相比  $P < 0.05$ 。

### 3 讨论

帕金森病(PD)作为临床上一类发病率较高的神经系统疾病,无明确的发病机制,临床上多表现为运动迟缓、肌肉强直、静止性震颤、姿势步态异常等症状,部分患者可伴有智能损害、焦虑及抑郁等非运动症状,对患者的生命健康及生活质量造成了不小的影响<sup>[7]</sup>。近年来,随着相关研究的不断深入,有文献发现,高同型半胱氨酸血症与神经变性疾病的发生及发展可能具有一定的相关性,有学者提出高含量的血浆同型半胱氨酸可促进帕金森病的发展<sup>[8]</sup>。为此,在本次研究中,我们针对收治的帕金森病患者展开分析,按照是否出现了认知功能障碍分为帕金森认知障碍组与帕金森非认知障碍组,并对帕金森认知障碍组患者行 Logisite 非条件回归分析。结果显示,年龄、文化程度、吸烟、高血压、糖尿病、高密度脂蛋白、低密度脂蛋白、血清总胆固醇、血浆同型半胱氨酸为认知功能障碍的危险因素,与以往研究报道基本一致<sup>[9]</sup>。该报道为了进一步证实血浆同型半胱氨酸是否为帕金森病患者认知功能减退的原因,针对收治的 1189 例平均年龄为 79.8 岁的无痴呆人群展开为期 7 年的追踪随访,发现其中 130 例出现帕金森病,在矫正了年龄、性别、基因型、血浆叶酸、维生素、文化程度等危险因素后,发现当血浆同型半胱氨酸水平每增加 1  $\mu\text{mol/L}$ ,发生认知障碍的风险就增加 1 倍,为此,

认为血浆同型半胱氨酸可作为诱发帕金森病的独立危险因素<sup>[10,11]</sup>。

在本研究中,我们针对血浆同型半胱氨酸在帕金森认知障碍组、帕金森非认知障碍组及健康人群中的含量展开分析,可见帕金森认知障碍组、帕金森非认知障碍组中血浆同型半胱氨酸含量明显高于健康人群,而帕金森认知障碍组中血浆同型半胱氨酸含量明显高于帕金森非认知障碍组,说明血浆同型半胱氨酸的含量在帕金森病患者发生认知功能障碍不同阶段中具有较强的规律性,可见当血浆同型半胱氨酸含量增高时,认知障碍的进展不断深入<sup>[12,13]</sup>。分析其作用机制可能总结为以下几点:(1)由于腺苷为一种内源性保护因子,可有效防止动脉粥样硬化性疾病及血管闭塞性疾病的发生。但当同型半胱氨酸含量增高时,可对 S-腺苷高半胱氨酸的分解产生抑制作用,从而使得细胞内腺苷含量显著降低,这就可能增加了动脉粥样硬化的发生率,同时促进增加了脑内炎症因子的浓度,对认知功能造成损伤<sup>[14]</sup>。(2)根据上述作用机制,当同型半胱氨酸含量增加时,S-腺苷高半胱氨酸含量随之增高,其通过减缓脑组织中发生甲基化的过程,增加对神经细胞元的损害<sup>[15]</sup>。

综上所述,高同型半胱氨酸血症可作为诱发帕金森病的危险因素,且帕金森病认知功能障碍患者同型半胱氨酸含量明显高于无认知功能障碍的患者及健康人群,可为临床医师制定提供可靠的诊断依据,以研究制定有效的治疗对策提高患者生活质量,并做到早期预防。

### 参 考 文 献

- [1] 杨昊翔,尹力勇.高同型半胱氨酸血症与老年人轻度认知功能障碍相关性研究.河北医药,2011,33

- (11): 109-110.
- [2] 刘洁,刘智艳,姜迎萍. 轻度认知功能障碍诊断的研究现状. 中国老年学杂志, 2010, 30(9): 2538-2539.
- [3] Coaker H. Novel biosensor may be an important step towards diagnosing early stage Parkinson's disease. *Nanomedicine (Lond)*, 2014, 9(3): 381-382.
- [4] 杨昊翔,尹力勇,崔志杰. 高同型半胱氨酸血症与老年人认知功能障碍相关性研究. 临床荟萃, 2011, 26(12): 89-90.
- [5] Gonzalez-Aramburu I, Sanchez-Juan P, Jesus S, et al. Genetic variability related to serum uric acid concentration and risk of Parkinson's disease. *Mov Disord*, 2013, 28(12): 1737-1740.
- [6] 胡晓芳,安殿梅,袁笑,等. 脑血管患者高 Hcy 血症与也算和维生素 B12 的相关性研究. 中国实验诊断学, 2012, 16(5): 807-808.
- [7] Haesgawa Y, Inagaki T, Sawada M, et al. Impaired cytokine production by peripheral blood mononuclear cells and monocytes/macrophages in Parkinson's disease. *Acta Neurol Scand*, 2010, 12(101): 159-164.
- [8] 张冠群,崔晓,刘君,等. 帕金森伴抑郁症患者的事件相关电位研究. 中国实用神经疾病杂志, 2012, 15(20): 13-15.
- [9] 马锐,候焕喜,董少军. 美多巴对帕金森病人同型半胱氨酸的影响. 中西医结合心脑血管病杂志, 2010, 8(10): 1189-1190.
- [10] 朱灿敏,焦玲,凌芳,等. 帕金森患者周围神经损害的特点. 临床神经病学杂志, 2012, 23(3): 181-183.
- [11] 董少军,吴承志,周家鸿,等. 血清同型半胱氨酸水平与帕金森病的关系. 中国神经免疫学和神经病学杂志, 2011, 18(1): 17-19.
- [12] 李洪亮,沈雪峰,黄文忠,等. 帕金森病患者 40 例血浆尿酸水平分析. 神经损伤与功能重建, 2014, 9(1): 89-90.
- [13] 张冠群,罗蔚峰,崔晓,等. 帕金森患者周围神经病变与血清叶酸、维生素 B12 水平的相关性. 中国老年学杂志, 2014, 34(12): 3456-3457.
- [14] Towfighi A, Markovic D, Ovbiagele B. Pronounced association of elevated serum homocysteine with stroke in subgroups of individuals: A nationwide study. *J Neurol Sci*, 2012, 298(2): 153-154.
- [15] Schernhammer E, Qiu J, Wermuth L, et al. Gout and the risk of Parkinson's disease in Denmark. *Eur J Epidemiol*, 2013, 28(4): 3593-3560.