

新疆维吾尔族、汉族老年人轻度认知功能障碍与血浆同型半胱氨酸水平的相关性

邹婷, 朱梅生, 周晓辉, 苗海军, 张雷

(新疆医科大学第一附属医院干部病房内一科, 乌鲁木齐 830011)

[摘要] **目的** 探讨新疆维吾尔族、汉族老年人轻度认知功能障碍(MCI)与血浆同型半胱氨酸(Hcy)水平之间的关联。**方法** 采用分层随机多级整群抽样方式,根据美国精神病学学会的精神障碍诊断和统计手册第4版修订版(DSM-IV)中MCI的临床诊断标准,随机抽取新疆南疆、东疆、北疆等区域,年龄大于等于60岁的维、汉两民族老年人5398例进行MCI的流行病学调查。在此基础上采用病例-对照研究方法,从已诊断为MCI的患者中选取资料完整的314例作为MCI组(维吾尔族161例,汉族153例),同时选取对照组299例(维吾尔族149例,汉族150例),应用酶联免疫法检测两组血浆Hcy浓度,比较之间的差异。**结果** 整群MCI组血浆Hcy水平 $[(17.11 \pm 9.17) \mu\text{mol/L}]$ 高于对照组 $[(12.65 \pm 4.57) \mu\text{mol/L}]$ ($P < 0.05$);其中维吾尔族MCI组 $[(17.23 \pm 8.31) \mu\text{mol/L}]$ 、汉族MCI组 $[(16.99 \pm 10.28) \mu\text{mol/L}]$ 血浆Hcy水平均分别高于其对照组 ($P < 0.01$);在不同年龄段中,整群MCI组血浆Hcy水平60~69岁: $(16.99 \pm 8.62) \mu\text{mol/L}$;70~79岁: $(19.73 \pm 10.5) \mu\text{mol/L}$;≥80岁: $(20.97 \pm 6.03) \mu\text{mol/L}$,均高于对照组 ($P < 0.05$),且随着年龄的增长,血浆Hcy水平逐渐增高 ($P < 0.05$);男性MCI组 $[(15.34 \pm 8.64) \mu\text{mol/L}]$ 及女性MCI组 $[(14.58 \pm 6.58) \mu\text{mol/L}]$ 血浆Hcy水平均高于对照组 ($P < 0.05$)。**结论** 血浆Hcy水平与新疆老年人MCI的发病相关,且其随着年龄增长而升高,高Hcy血症是新疆老年人MCI发病的危险因素之一。

[关键词] 轻度认知障碍;半胱氨酸;维吾尔族;汉族;危险因素

中图分类号: R749.16 **文献标识码:** A **DOI:** 10.3969/J.issn.1672-6790.2016.04.002

Correlation study between mild cognitive impairment and homocysteine of Uygurs and Hans aged in Xinjiang

Zou Ting, Zhu Meisheng, Zhou Xiaohui, Miao Haijun, Zhang Lei (The First Department of Cadre, the First Affiliated Hospital of Xinjiang Medical University, Urumqi 830054, China)

Corresponding author: Zhou Xiaohui, Email: zhouxiaohui858@sina.com

[Abstract] **Objective** To explore the association between mild cognitive impairment and plasma homocysteine of Uygurs and Hans aged in Xinjiang. **Methods** A total of 5398 Uygurs and Hans aged 60 years or older were surveyed in south, east and north of Xinjiang by divided-levels, random, cluster sampling approaches according to the DSM-IV (Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, forth version). Based on the epidemiological investigation, the case-control analysis had been adopted. We selected 314 patients with MCI as MCI group (161 Uygurs, 153 Hans) and 299 normal elderly people as control group (149 Uighurs, 150 Hans); plasma homocysteine of two groups were compared. **Results** Plasma homocysteine of MCI group was significant higher than that in the control group ($P < 0.05$), and the result was same in Uygurs and Hans respectively ($P < 0.01$). Plasma homocysteine of MCI group was higher than the control group in different ages ($P < 0.05$), and the homocysteine was gradually increased with age ($P < 0.05$). Plasma homocysteine of male and female in MCI group was higher than that in control group ($P < 0.05$). **Conclusion** Plasma homocysteine relates with the pathogenesis in aged with MCI in Xinjiang, and increased with age. High plasma homocysteine is an independent risk factor of aged with MCI in Xinjiang, China.

[Key words] Mild cognitive impairment; Cysteine; Uygur nationality; Han nationality; Risk factors

基金项目:国家自然科学基金资助项目(30960402)

作者简介:邹婷, 医师, Email: zt.joanna@163.com

通信作者:周晓辉, 博士, 主任医师, 教授, Email: zhouxiaohui858@sina.com

轻度认知功能障碍(MCI)是介于正常老化与早期老年性痴呆之间的临床状态,其进展为阿尔茨海默病(AD)的危险性较高,故 MCI 可能是进行 AD 预防性治疗最合适的阶段。因此,研究 MCI 发病的危险因素及对其进行有效的干预和控制具有重要的临床意义。目前国内外研究^[1-2]发现,高 Hcy 血症可引起机体内血管内皮损伤,刺激血管平滑肌细胞增生,促进动脉粥样硬化,是心、脑血管疾病发病的独立危险因素之一。此外,高 Hcy 血症可增强 β -淀粉样蛋白(A β)神经毒性,诱导 Tau 蛋白磷酸化,对神经元有直接毒性作用,可能直接或间接损害认知功能^[3]。因此,本研究在流行病学调查的基础上检测了新疆维、汉两民族部分 MCI 患者及正常老年人的血浆 Hcy 水平,探讨 MCI 与血浆 Hcy 水平的关联。

1 对象与方法

1.1 研究对象 从 2008 年 7 月到 2014 年 11 月,采用分层随机多级整群抽样的方式,抽取新疆南疆、东疆、北疆乌鲁木齐地区年龄 ≥ 60 老年人岁共计 5398 例,进行 MCI 的流行病学调查。

MCI 组:在流行病学调查的基础上,从已诊断为 MCI 的患者中选取所有检查指标及调查资料完整的 314 例作为 MCI 组,其中维吾尔族 161 例[平均年龄(68.1 ± 7.2)岁],其中男性 76 例,女性 85 例;汉族 153 例[平均年龄(68.8 ± 6.3)岁],其中男性 75 例,女性 78 例。纳入标准:根据美国精神病学会第 4 次修订版(DSM-IV)制定的精神障碍诊断和统计手册中轻度认知功能障碍诊断标准:①患者有主观记忆力减退;②客观检查是发现有轻度认知功能障碍的相关证据,MMSE 评分中学以上文化程度者 $< 25 \sim 27$ 分、小学文化程度者 $< 21 \sim 24$ 分、文盲者 $< 18 \sim 21$ 分,同时 GDS 评分为 2~3 级之间;③病程大于 3 个月;④HIS 量表 ≤ 4 分,已排除特定原因引起的认知功能减退;⑤不符合痴呆诊断标准者。排除标准:①排除有各种心身疾病及神经发育不全者;②排除抑郁症或者目前应用抗抑郁药者;③排除患有各种感染性及中毒性脑病,严重心功能不全、肝功能衰竭、肾功能衰竭等慢性疾病;④排除各种原因可导致的脑部肿瘤、脑出血、脑梗死、老年性痴呆、严重脑损伤等影响脑功能的各种神经系统疾病;⑤排除有头部外伤史者、特殊药物服用史者如:Vit B 类药物等;⑥过去 6 个月内确定

为酒精或药物依赖者。

对照组:选取文盲 ≥ 21 分,小学 ≥ 24 分,初中及以上 ≥ 27 分;CDR=0;ADL < 16 分的老年人 299 例作为对照组,其中维吾尔族 149 人[平均年龄(68.2 ± 8.8)岁],其中男性 66 例,女性 83 例;汉族 150 人[平均年龄(68.8 ± 6.1)岁],其中男性 72 例,女性 78 例。

MCI 组与对照组的性别、族别、年龄比较,均差异无统计学意义($P > 0.05$)。所有受试者均签有书面同意书,并经新疆医科大学医学研究伦理委员会审查批准。

1.2 血浆 Hcy 提取方法 所有入选对象均于清晨空腹采取静脉血 5 mL,血液静置 20 min 后,使用离心机以 3 000 r/min 离心 15 min,取上层血清分装,分离血清置于低温冰箱内($-80\text{ }^{\circ}\text{C}$)冻存待批量检测。应用日立 7600 酶标仪、上海德赛生物科技发展有限公司提供的试剂盒,采用酶联免疫法检测血浆 Hcy 水平。血浆 Hcy 正常值目前公认参考范围为 5~15 $\mu\text{mol/L}$ 、血浆 Hcy 浓度 $\geq 15.0\text{ }\mu\text{mol/L}$ 称为高 Hcy 血症。

1.3 统计学处理 应用 SPSS17.0 统计软件对调查资料进行数据分析。两组间比较:如果方差齐,采用 t 检验分析;方差不齐,采用 t' 检验分析;各年龄段比较采用非参数检验 Kruskai-wallis 的秩和检验分析。

2 结果

2.1 维、汉两民族 MCI 组与对照组血浆 Hcy 水平比较 见表 1。维、汉两民族 MCI 组之间比较,血浆 Hcy 水平差异无统计学意义($t = 0.230, P = 0.818$)。

2.2 不同年龄段 MCI 组和对照组血浆 Hcy 水平比较 两组 MCI 患者不同年龄段 Hcy 水平见表 2。MCI 组血浆 Hcy 水平在三组不同年龄段之间差异有统计学意义($H = 15.05, P < 0.05$);对照组血浆 Hcy 水平在三组不同年龄段之间差异有统计学意义($H = 16.55, P < 0.05$)。经 Spearman's 秩相关分析,MCI 组和对照组中血浆 Hcy 水平在不同年龄段呈正相关关系($rs = 0.180, P = 0.001$)。

表 1 两组血浆 Hcy 水平的比较($\bar{x} \pm s, \mu\text{mol/L}$)

组别	例数	整群	维吾尔族	汉族
对照组	299	12.65 $\pm$ 4.57	13.41 $\pm$ 4.77	11.89 $\pm$ 4.26
MCI 组	314	17.11 $\pm$ 9.17	17.23 $\pm$ 8.31	16.99 $\pm$ 10.28
t 值		7.67	5.77	5.00
P 值		0.000	0.000	0.000

表 2 两组 MCI 患者血浆 Hcy 水平
与不同年龄之间比较($\bar{x} \pm s, \mu\text{mol/L}$)

组别	例数	60~69 岁	70~79 岁	≥80 岁
对照组	299	13.43 ± 3.67	14.18 ± 3.55	16.57 ± 5.50
MCI 组	314	16.99 ± 8.62	19.73 ± 10.5	20.97 ± 6.03
Z 值		-4.711	-3.212	-2.455
P 值		0.000	0.001	0.014

2.3 不同性别 MCI 组和对照组血浆 Hcy 水平比较
不论在 MCI 组还是对照组,男、女之间血浆 Hcy 水平比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。见表 3。

表 3 维、汉两民族 MCI 患者血浆 Hcy 水平
与不同性别之间比较($\bar{x} \pm s, \mu\text{mol/L}$)

组别	例数	男	女
对照组	299	14.63 ± 5.54	12.79 ± 3.74
MCI 组	314	15.34 ± 8.64	14.58 ± 6.58
t' 值		-3.806	-4.621
P 值		0.000	0.000

3 讨论

近年来国内外研究发现高 Hcy 血症可影响老年人的认知功能。Kim 等^[4]对 MCI 患者的研究中发现,MCI 患者血浆 Hcy 水平明显高于对照组,血浆同型半胱氨酸水平是 MCI 发病的危险因素。Seshadri 等^[5]为期 8 年的队列研究,发现如果血浆 Hcy 水平每增高 1 $\mu\text{mol/L}$,AD 的相对危险度即会增加 40%。Douaud 等^[6]研究认为对高 Hcy 患者进行补充维生素 B 的治疗有减缓痴呆进展的作用。Feng 等^[7]的研究显示相比于大血管病血浆 Hcy 水平影响小血管病的作用更为显著。我国刘平等^[8]发现血浆 Hcy 水平同老年帕金森患者认知水平相关,血浆 Hcy 水平越高,认知损害程度越重。刘石梅等^[9]的研究则发现血浆 Hcy 水平同 MMSE 得分呈负相关。袁明远等^[10]的研究则发现血浆 Hcy 水平随着年龄增长而升高,男性血浆 Hcy 水平显著高于女性。以上研究均说明了高 Hcy 血症与认知功能障碍密切相关,是影响老年人认知功能的独立危险因素之一,并且存在年龄、性别的差异。本研究结果显示新疆老年 MCI 患者血浆 Hcy 水平显著高于健康

对照组($P < 0.01$),血浆 Hcy 水平随着年龄的增长而显著升高,与年龄呈正相关($P < 0.01$),其中在 ≥ 80 岁的老年 MCI 患者中升高最为显著,高 Hcy 血症是新疆老年人 MCI 发病的独立危险因素之一。

参考文献

[1] Kwon HM, Lee YS, Bae HJ, et al. Homocysteine as a predictor of early neurological deterioration in acute ischemic stroke. [J]. Stroke, 2014, 45(3): 871-873.

[2] Song IU, Kim YD, Kim JS, et al. Can high-sensitivity C-reactive protein and plasma homocysteine levels independently predict the prognosis of patients with functional disability after first-ever ischemic stroke? [J]. Eur Neurol, 2010, 64(5): 304-310.

[3] Li JG, Chu J, Barrero C, et al. Homocysteine exacerbates β -amyloid pathology, tau pathology, and cognitive deficit in a mouse model of Alzheimer disease with plaques and tangles [J]. Ann Neurol, 2014, 75(6): 851-863.

[4] Kim J, Park MH, Kim E, Han C, et al. Plasma homocysteine is associated with the risk of mild cognitive impairment in an elderly Korean population [J]. Nutr, 2007, 130(9): 2487.

[5] Seshadri S. Elevated plasma homocysteine levels: risk factor or risk marker for dementia and Alzheimer's disease [J]. Alzhemers's Dis, 2006, 9(4): 393-398.

[6] Douaud G, Refsum H, de Jager CA, et al. Preventing Alzheimer's disease-related gray matter atrophy by B-vitamin treatment. [J]. Proc Natl Acad Sci USA, 2013, 110(23): 9523-9528.

[7] Feng C, Bai X, Xu Y, et al. Hyperhomocysteinemia associates with small vessel disease more closely than large vessel disease [J]. Int J Med Sci, 2013, 10(4): 408-412.

[8] 刘平, 张宝和, 连士杰, 等. 老年帕金森病患者血清同型半胱氨酸及血尿酸水平与认知功能障碍的相关性. [J]. 中国临床保健杂志, 2015, 18(3): 225-227.

[9] 刘石梅, 吴小慧, 蔡思敏, 等. 血管性痴呆患者认知功能与血浆同型半胱氨酸水平的关系 [J]. 中国临床新医学, 2015, 8(11): 1030-1033.

[10] 袁明远, 邱京晶, 岳枫, 等. 不同年龄及性别健康成人血浆同型半胱氨酸的水平研究 [J]. 中国病理生理杂志, 2010, 26(11): 226-228.

(收稿日期: 2015-08-10)