

• 临床检验研究 •

原发性帕金森患者血清铁蛋白水平的研究

詹晓燕¹, 林玉蓓¹, 刘卫国^{2△}, 李晓荣¹, 王 瑶¹, 王 莉²

(1. 江苏省中医院检验科, 南京 210029; 2. 南京脑外科医院神经科 210029)

摘要:目的 探讨原发性帕金森病(PD)血清铁蛋白水平与临床症状的关系。方法 将 101 例 PD 患者分为 PD 组、男性 PD 和女性 PD 组, 检测血清铁蛋白水平, 同时收集性别、年龄、发病年龄、病程等一般资料, 应用临床量表进行评估, 并与血清铁蛋白水平进行相关性分析。结果 男性 PD 组的血清铁蛋白水平为 (139.76 ± 77.44) ng/mL, 低于男性健康对照组 (177.97 ± 97.29) ng/mL, $P < 0.05$; PD 组的血清铁蛋白水平与患者年龄($r = 0.244, P < 0.05$)、发病年龄($r = 0.208, P < 0.05$)、教育年限($r = 0.243, P < 0.05$)相关; 男性 PD 患者血清铁蛋白水平与性功能障碍症状($r = 0.270, P < 0.05$)相关; 女性 PD 患者血清铁蛋白水平与年龄($r = 0.417, P < 0.05$)、非运动症状的睡眠/疲劳感($r = -0.337, P < 0.05$)负相关。结论 低血清铁蛋白水平很可能为男性 PD 患者发病的危险因素之一, 血清铁蛋白水平和一些临床症状具有一定的相关性, 值得进一步研究。

关键词: 帕金森障碍; 铁蛋白质类; 运动症状; 非运动症状

DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2011.18.012

文献标识码: A

文章编号: 1673-4130(2011)18-2069-03

Research on serum ferritin in the patients with primary Parkinson's disease

Zhan Xiaoyan¹, Lin Yubei¹, Liu Weiguo^{2△}, Li Xiaorong¹, Wang Yao¹, Wang Li²

(1. Department of Clinical Laboratory, Tradition Chinese Medicine Hospital of Jiangsu Province Hospital, Nanjing 210029, China;

2. Department of Neurology, Nanjing Brain Hospital Affiliated to Nanjing Medical University, Nanjing 210029, China)

Abstract: **Objective** To explore the relationship between serum level of ferritin and the clinical symptoms of primary Parkinson's disease(PD). **Methods** 101 patients with primary PD were divided into male and female group, and the serum level of ferritin was detected. Clinical scales were prepared to analyze the correlation between serum level of ferritin and gender, age, age of onset and course of disease. **Results** The serum ferritin level in male group with primary PD was 139.76 ± 77.44 ng/mL, lower than 177.97 ± 97.29 ng/mL in male control group($P < 0.05$). The serum ferritin level in patients with primary PD was correlated with age($r = 0.244, P < 0.05$), age of onset($r = 0.208, P < 0.05$) and time limit of education ($r = 0.243, P < 0.05$). In male patients with primary PD, the serum ferritin level was correlated with the symptoms of sexual disturbance($r = 0.270, P < 0.05$). In female patients with primary PD, the serum ferritin level was correlated with age ($r = 0.417, P < 0.05$) and negatively correlated with sleep/fatigue symptoms in NMSQuest($r = -0.337, P < 0.05$). **Conclusion** Low serum level of ferritin might be one of the risk factors for the onset of primary PD in male. There could be certain correlation between serum ferritin level and some clinical symptoms, worthy for further investigation.

Key words: parkinsonian disorders; ferritins; motor symptoms; non-motor symptoms

帕金森病(parkinson's disease, PD)患者黑质内铁含量增高, 铁参与自由基的生成导致神经细胞死亡, 因此脑内铁含量增高被认为参与了帕金森病的发病^[1-5]。但是周围血液中参与铁代谢的铁蛋白水平是否能反映 PD 患者的病情变化则少有研究, 本研究以此为思路, 探讨血清铁蛋白水平与 PD 的关系, 证明是否可作为 PD 病情诊断的生物学标志之一。

1 资料与方法

1.1 一般资料 101 例 PD 患者系 2010 年 1~12 月南京医科大学附属脑科医院神经内科 PD 专病门诊就诊的原发性 PD 患者, 居住地为南京市主城区。其中男 61 例, 女 40 例; 年龄 33~86 岁, 平均 (66.84 ± 12.56) 岁; 病程 2 个月~19 年, 平均 (5.83 ± 3.93) 年。诊断标准: (1) 符合 1984 年全国锥体外系疾病讨论会制定的帕金森病诊断标准; (2) 均经 CT 或 MRI 检查, 除有老年性脑改变外, 未见特殊异常; (3) 排除脑血管疾病、脑炎等原因所导致的帕金森综合征。健康对照组为随机体检的 100 例健康的中老年人, 其中男 59 例, 女 41 例, 年龄 48~85 岁, 平均 (65.5 ± 10.8) 岁。

1.2 方法

1.2.1 临床信息的登记 对每例患者在 1 h 内由 1~2 名经过专业量表培训的神经科医师于安静环境下进行问卷调查及专业量表评分。

1.2.2 病情评估方法 所有入选患者登记姓名、性别、年龄、文化程度、发病年龄、抗 PD 药物基本信息, 同时应用统一 PD 评分量表(unified Parkinson's disease rating scale, UPDRS) III 部分进行运动症状评分; 应用 PD 非运动症状 30 个问卷筛查量表(nonmotor symptoms questionnaire, NMSQuest) 进行非运动症状评分^[6]; 应用蒙特利尔认知评估(montreal cognitive assessment, MoCA)量表(中文版)进行认知功能评分; 应用汉密尔顿(hamilton depression rating scale, HAMD)抑郁症专业量表进行抑郁状态的评分。抗 PD 药物按照下列公式换算成等效左旋多巴剂量(levodopa equivalent dose, LDE), $LDE = \text{左旋多巴标准片} \times 1 + \text{左旋多巴控释片} \times 0.75 + \text{协良行} \times 100 + \text{溴隐亭} \times 10 + (\text{左旋多巴标准片} \times 1 + \text{左旋多巴控释片} \times 0.75) \times 0.25$ (同时服用珂丹) + 克瑞帕 $\times 1.7 + \text{泰舒达} \times 1$ ^[7]。

1.2.3 仪器与试剂 所有 PD 组及健康对照组成员均采取清晨空腹静脉血 3 mL, 血清铁蛋白由江苏省中医院检验科进行

△ 通讯作者, E-mail: liuweiguo1111@sina.com。

生化检验,血清铁蛋白检测采用化学发光法。仪器为 DIX-800 微粒子全自动化学发光仪。检测试剂、相应质控品、定标液均来自于仪器配套提供^[8-9]。

1.3 统计学处理 采用 SPSS 15.0 统计学软件,计数以($\bar{x}\pm s$)表示,两组间比较采用 *t* 检验,血清铁蛋白水平与临床资料采用 Spearman 等级相关分析,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 PD 组与健康对照组血清铁蛋白水平比较 PD 组的血清铁蛋白水平为(139.48 ± 101.23)ng/mL,与健康对照组(158.01 ± 96.21)ng/mL 比较差异无统计学意义($P>0.05$)。其中男性 PD 患者血清铁蛋白水平为(139.76 ± 77.44)ng/

mL,明显低于男性健康对照组[(177.97 ± 97.29)ng/mL, $P<0.05$];女性 PD 患者血清铁蛋白水平为(139.03 ± 131.27)ng/mL,与女性健康对照组(145.38 ± 94.33)ng/mL 差异无统计学意义($P>0.05$),见图 1。

2.2 PD 组患者血清铁蛋白水平与临床资料的相关性分析 PD 组的血清铁蛋白水平与患者年龄($r=0.244, P<0.05$)、发病年龄($r=0.208, P<0.05$)、教育年限($r=0.243, P<0.05$)相关;男性 PD 患者血清铁蛋白水平与非运动症状的性功能障碍($r=0.270, P<0.05$)相关;女性 PD 患者血清铁蛋白水平与年龄($r=0.417, P<0.05$)、非运动症状的睡眠/疲劳感($r=-0.337, P<0.05$)负相关。见表 1。

表 1 PD 组患者血清铁蛋白水平与临床资料的相关性分析($\bar{x}\pm s$)

项目	PD 患者		男性 PD 患者		女性 PD 患者	
	Spearman	<i>r</i> 值	Spearman	<i>r</i> 值	Spearman	<i>r</i> 值
性别		-0.136				
年龄(岁)	66.84±12.56	0.244	67.05±10.72	0.129	66.82±15.10	0.417 *
发病年龄(年)	61.54±10.91	0.208	61.09±10.16	0.154	62.33±10.6	0.321
病程(年)	5.83±3.93	-0.098	6.05±4.07	-0.103	5.46±3.7	-0.098
教育年限(年)	10.54±3.95	0.243	11.62±3.44	0.125		0.293
UPDRSⅢ评分	25.22±12.90	0.184	25.30±17.94	0.252	8.74±4.14	0.158
H-Y 分期	2.06±0.88	-0.010	2.04±0.88	-0.086	25.09±15.31	0.120
LED(mg)	259.79±266.74	0.032	262.36±238.26	0.044	255.79±309.37	0.052
MOCA	22.88±5.16	0.101	24.15±4.40	-0.073	19.55±7.08	0.067
HAMD	15.06±12.59	-0.013	12.92±9.77	0.150	18.71±15.85	-0.155
临床分型	101	-0.006	61	0.092	40	-0.103
震颤性	30		20		10	
强直型	46		28		18	
混合型	25		13		12	
PDNMS 总分	10.44±5.8	-0.084	10.43±5.04	0.101	10.46±5.71	-0.303
心血管	0.52±0.73	-0.027	0.52±0.72	0.009	0.51±0.76	-0.069
睡眠/疲劳感	1.98±1.54	-0.091	2.03±1.52	0.093	1.90±1.59	-0.337
心境/认知	1.35±1.12	-0.100	1.21±1.07	0.008	1.56±1.19	-0.215
感觉问题/幻觉	0.87±0.86	-0.099	0.87±0.94	-0.017	0.87±0.72	-0.200
注意力/记忆	1.34±.079	-0.001	1.26±0.84	0.118	1.46±0.72	-0.094
胃肠道情况	1.66±1.30	-0.099	1.79±1.29	0.048	1.46±1.30	-0.311
排尿情况	0.94±0.83	0.134	1.07±1.83	0.104	0.74±0.79	-0.031
性行为	0.56±0.88	0.155	0.62±0.92	0.270 *	0.46±0.82	-0.016
其他	1.22±1.01	-0.113	1.05±1.02	-0.021	1.49±0.94	-0.184

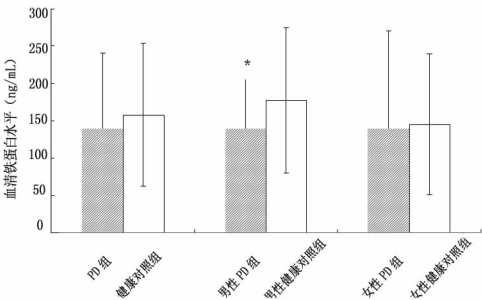


图 1 PD 组与健康对照组血清铁蛋白水平结果比较

3 讨 论

患者黑质中的总铁含量比健康者高出约 70%,后来发现增加的铁含量主要分布在黑质的致密带,这与 PD 病变的病理

部位密切相关。但由于血-脑屏障的存在,使脑组织不能直接从血液获取铁。脑内的神经细胞如何摄取铁目前还不十分清楚,现有研究认为转铁蛋白依赖的铁转运途径是重要途径。

Ikeda 等^[10]研究发现,血清铁蛋白水平要明显高于健康对照人群,且与 H-Y 分期和病程相关。但 Annanmaki 等^[11]研究发现血清铁蛋白水平在 PD 患者和健康者之间没有差别。本组研究发现 PD 组患者血清铁蛋白水平和健康对照组没有差别,但亚组分析显示男性 PD 组血清铁蛋白水平要低于男性健康对照组,这与 Ikeda 等^[10]的研究结果似乎相反。由于 PD 发病机制复杂,近年来一些研究者试图从血清中找寻一些指标,如尿酸、铁蛋白、对氧磷酶、脂质等氧化应激^[12-14],大多数研究结果发现 PD 患者的尿酸水平降低,其他指标结果差异较大。

为进一步研究血清铁蛋白水平和临床症状的关系,本组将 PD 患者分为男性 PD 患者和女性 PD 患者,分别研究与运动症

状和非运动症状的关系。

血清铁蛋白水平与运动症状的关系包括 UPDRS-Ⅲ评分和 H-Y 分期在 PD 组及其亚组分析中都没有发现相关性。非运动症状其重要性与 PD 处理、治疗的关系正日益被认识,系统评估非运动症状是这些工作的前提。2006 年 Chaudhuri 等^[2]提出了 30 个非运动症状的筛查量表(NMSQuest),量表涵盖消化系、泌尿、心血管等 9 大类症状,量表结果简单,主要对非运动症状进行定性描述,结果相加能比较直观地反映 PD 患者的非运动症状情况。本研究发现 PD 组的血清铁蛋白水平与患者年龄($r=0.244, P<0.05$)、发病年龄($r=0.208, P<0.05$)、教育年限($r=0.243, P<0.05$)相关;男性 PD 患者血清铁蛋白水平与非运动症状的性功能障碍($r=0.270, P<0.05$)相关;提示老年发病的男性 PD 患者具有较高的血清铁蛋白水平。女性 PD 患者血清铁蛋白水平与年龄($r=0.417, P<0.05$)、非运动症状的睡眠/疲劳感($r=-0.337, P<0.05$)负相关。对于这些阳性结果的临床意义还不很清楚,有待于进一步研究铁在 PD 发病机制中的作用。

总之,本研究发现男性 PD 患者血清铁蛋白水平要明显低于男性健康对照者,提示低血清铁蛋白水平是男性 PD 患者的危险因素之一。进一步与临床信息进行相关性分析显示,血清铁蛋白水平和一些临床症状相关。PD 患者的血清铁蛋白水平受病情、药物、饮食状况等多方面影响,因此,今后 PD 患者血清铁蛋白的研究应该注重前瞻性,扩大样本量、注重饮食、药物等综合影响因素,以期获得更有价值的研究结果。

参考文献

[1] Sian HJ, Mandel S, Youdim MB, et al. The relevance of iron in the pathogenesis of Parkinson's disease[J]. J Neurochem, 2010, 7(6): 18-20.

[2] Rivera MS, Perez NI, Rios C, et al. The transition metals copper and iron in neurodegenerative diseases[J]. Chem Biol Interact, 2010, 186(23): 184-99.

[3] Sun YM, Hoang T, Neubauer JA, et al. Opioids protect against substantia nigra cell degeneration under conditions of iron deprivation: a mechanism of possible relevance to the Restless Legs Syndrome(RLS) and Parkinson's disease[J]. J Neurol Sci, 2011,

304(61): 93-101.

[4] Peng Y, Wang C, Xu HH, et al. Binding of alpha-synuclein with Fe(Ⅲ) and with Fe(Ⅱ) and biological implications of the resultant complexes[J]. J Inorg Biochem, 2010, 104(74): 365-370.

[5] Youdim MB. Brain iron deficiency and excess; cognitive impairment and neurodegeneration with involvement of striatum and hippocampus[J]. Neurotox Res, 2008, 14(8): 45-56.

[6] 沈吉康, 叶民, 刘卫国, 等. 帕金森病非运动症状的临床研究[J]. 临床神经病学杂志, 2010, 23(2): 251.

[7] Wang G, Cheng Q, Zeng J, et al. Sleep disorders in Chinese patients with Parkinson's disease: validation study of a Chinese version of Parkinson's disease sleep scale[J]. J Neurol Sci, 2008, 271(41): 153-155.

[8] 刘玉霞, 尹石华, 史健, 等. 脂肪肝与铁蛋白、血脂及转氨酶的相关性分析[J]. 国际检验医学杂志, 2010, 4(9): 1001-1003.

[9] 沙玲, 牛华, 沈云松. 尿四联检测在 2 型糖尿病病程中的临床应用[J]. 国际检验医学杂志, 2010, 21(7): 729-730.

[10] Ikeda K, Nakamura Y, Kiyozuka T, et al. Serological profiles of urate, paraoxonase-1, ferritin and lipid in Parkinson's disease: changes linked to disease progression[J]. Neurodegener Dis, 2011, 8(6): 252-255.

[11] Annanmaki T, Muuronen A, Murros K. Low plasma uric acid level in Parkinson's disease[J]. Mov Disord, 2007, 15(22): 1133-1136.

[12] Andreadou E, Nikolaou C, Gournaras F, et al. Serum uric acid levels in patients with Parkinson's disease: their relationship to treatment and disease duration[J]. Clin Neurol Neurosurg, 2009, 111(31): 724-727.

[13] Oner P, Dirik EB, Taner Y, et al. Association between low serum ferritin and restless legs syndrome in patients with attention deficit hyperactivity disorder[J]. Tohoku J Exp Med, 2007, 213(67): 269-273.

[14] Benmoyal SL, Vander T, Shifman S, et al. Acetylcholinesterase/paraoxonase interactions increase the risk of insecticide-induced Parkinson's disease[J]. FASEB J, 2005, 19(6): 452-456.

(收稿日期: 2011-05-30)

(上接第 2068 页)

laboratory physicians[J]. Rinsho Byori, 2006, 54(10): 1059-1065.

[2] Roth A, Wiklund AE, Pålsson AS, et al. Reducing blood culture contamination by a simple informational intervention[J]. J Clin Microbiol, 2010, 48(12): 4552-4558.

[3] Weddle G, Jackson MA, Selvarangan R. Reducing blood culture contamination in a pediatric emergency department[J]. Pediatr Emerg Care, 2011, 27(3): 179-181.

[4] Khatib R, Riederer KM, Clark JA, et al. Coagulase-negative staphylococci in multiple blood cultures: strain relatedness and determinants of same-strain bacteremia[J]. J Clin Microbiol, 1995, 33(4): 816-820.

[5] 孙宝君. 血培养阳性病原菌分布及变化趋势的临床分析[J]. 解放军医学杂志, 2005, (5): 430-431.

[6] 张红升. 血培养凝固酶阴性葡萄球菌阳性的评价[J]. 医药论坛杂志, 2007, (5): 9-11.

[7] Viagappan M, Kelsey MC. The origin of coagulase-negative staph-

ylcocci isolated from blood cultures[J]. J Hosp Infect, 1995, 30(3): 217-223.

[8] Piette A, Verschraegen G. Role of coagulase-negative staphylococci in human disease[J]. Vet Microbiol, 2009, 134(142): 45-54.

[9] 毛美丽, 汪瑞忠. 血培养单、双侧采血阳性率比较及病原菌分布和耐药性分析[J]. 检验医学, 2009, 8(12): 911-913.

[10] Kondo S, Misawa S, Oguri T, et al. The number of blood culture bottle sets and the clinical significance of staphylococcus spp. isolated from the blood culture[J]. Rinsho Byori, 2010, 58(5): 437-41.

[11] Kara A, Kanra G, Cengiz AB, et al. Pediatric blood culture: time to positivity[J]. Turk J Pediatr, 2004, 46(3): 251-355.

[12] 王新. 血培养提示凝固酶阴性葡萄球菌阳性, 如何判断其临床意义[J]. 现代医院, 2009, 12(4): 125.

(收稿日期: 2011-07-24)