

血清尿酸与认知功能损害的相关性研究

林维志^{1,2}, 付 洋², 罗 琪², 陈 捷², 马建芳²

(1. 福建中医药大学附属第三人民医院脑病科, 福建 福州 350108;

2. 上海交通大学医学院附属瑞金医院神经内科, 上海 200025)

[摘要] 目的:探索血清尿酸与认知功能损害的关系。方法:基于社区的前瞻性研究,选自 2011 年上海五里桥和马陆社区正常人群的随访队列(≥ 50 岁),终点指标为 2016 年末次随访的认知功能评估结果。认知功能评估采用简易精神状态检查(mini-mental status examination, MMSE)量表。研究人群的尿酸水平根据性别分别进行四分位分层,从低到高分分为 Q_1 ~ Q_4 。Logistic 回归用于分析血清尿酸与认知功能损害的关系。结果:纳入 312 名平均年龄为 (68.36 ± 6.45) 岁,其中男性 124 名(39.7%)。在 5 年随访中新发认知功能损害 43 例,患病率为 13.8%。多因素 Logistic 回归结果提示,在校正了年龄、性别等相关危险因素后,与低尿酸水平人群(Q_1)相比,较高尿酸水平人群(Q_3)发生认知功能损害的风险更高,优势比(odds ratio, OR)为 2.53[95%置信区间(confidence interval, CI):0.91~7.02]。按照年龄分层(50~70 岁、70~90 岁)后未发现阳性结果。而按照性别分层后,发现男性中最高尿酸水平人群(Q_4)比最低尿酸水平人群(Q_1)发生认知功能损害的风险高($OR=18.60, 95\%CI: 1.26-274.13$);而女性中未发现相关阳性结果。结论:在 50 岁以上社区人群中,较高尿酸水平(尤其是男性)会增加认知功能损害的风险。

关键词: 血清尿酸; 认知功能损害; 队列研究

中图分类号:R747.9 文献标志码:A 文章编号:1673-6087(2023)04-0278-06

DOI:10.16138/j.1673-6087.2023.04.013

Relationship between serum uric acid and cognitive impairment LIN Weizhi¹, FU Yang², LUO Qi², CHEN Jie², MA Jianfang². 1. Department of Encephalopathy, The Third Affiliated People's Hospital of Fujian University of Traditional Chinese Medicine, Fuzhou 200023, China; 2. Department of Neurology and Institute of Neurology, Ruijin Hospital, Shanghai Jiao Tong University School of Medicine, Shanghai 200025, China

[Abstract] **Objective** To explore the relationship between serum uric acid and cognitive impairment. **Methods** This was a community-based prospective study. The baseline population (2011) was enrolled from a cohort (≥ 50 years old) of normal people in Wuliqiao and Malu community in Shanghai. The endpoint was the cognitive function assessment results of the last follow-up (2016). Cognitive assessment was performed using mini-mental status examination (MMSE). The uric acid level of the study population was divided into four quartiles from low to high score (Q_1 ~ Q_4) in both male and female. Logistic regression was used to analyze the relationship between serum uric acid and cognitive impairment. **Results** A total of 312 people with an average age of (68.36 ± 6.45) years old were enrolled, and there were 124 males (39.7%). During 5-year follow-up, the total people with cognitive impairments was 43, and the incidence rate was 13.8%. After adjusting age, gender and other related risk factors, multivariate Logistic regression analysis showed that people with higher uric acid level (Q_3) had higher risk of cognitive impairment than those with low uric acid level (Q_1), with an odds ratio (OR) of 2.53 [95% confidence interval (CI): 0.91~7.02]. After age stratification (50~70 years old; 70~90 years old), no positive results were found. However, stratified by gender, it was found that men with the highest uric acid level (Q_4) had a higher risk of cognitive impairment than those with the lowest uric acid level (Q_1) ($OR=18.60, 95\%CI: 1.26-274.13$), while no positive results were found in women. **Conclusions** Higher uric acid levels, especially in men, might increase the risk of cognitive impairment in people over 50 years.

Key words: Serum uric acid; Cognitive impairment; Cohort study

随着社会人口的老龄化,痴呆尤其是阿尔茨海

默病(Alzheimer disease, AD)已成为全球严重的健康问题。有研究报道发达国家 65 岁以上人群中痴呆的发病率为 5%~10%^[1],其中约一半为 AD。据推测,到 2050 年,全球 AD 患者数量将达到 1.06 亿例^[2]。AD

基金项目:科技创新 2030“脑科学与类脑研究”重大项目(项目编号:2022ZD0211600);香港董氏慈善基金会专项支持项目
通信作者:马建芳 E-mail: mjjf10924@rjh.com.cn

目前暂无有效治疗方法。因此,发现 AD 的危险因素并及早进行干预显得尤为重要。

AD 作为最为常见的神经退行性疾病,主要病理表现为进行性神经元和突触丢失,伴 β 淀粉样蛋白(amyloid β -protein, A β)沉积和神经纤维缠结^[1]。关于 AD 的发病机制目前还未完全阐明,主要假说包括谷氨酸兴奋中毒假说、神经炎症和免疫假说、氧化应激假说、淀粉样蛋白假说等^[2]。目前,越来越多的研究认为 A β 诱导的氧化应激可能在 AD 的发病中有着重要地位^[3-5]。作为人体内含量最丰富的天然抗氧化剂——尿酸也被纳入研究。

近年来,关于血清尿酸与 AD 及 AD 的早期表现认知功能损害相关性的研究越来越多。许多研究都发现较低的血清尿酸水平可能与 AD 及认知功能损害的发生、发展相关。Lu 等^[6]对英国健康促进网络(the Health Improvement Network, THIN)数据库中 298 029 名平均年龄 65 岁的老年人群进行回顾性研究发现,痛风组 AD 患病风险相较非痛风组降低了 24%[95%置信区间(confidence interval, CI): 13%~34%]。荷兰一项针对当地社区 55 岁以上居民的 10 年随访研究也发现,在排除心血管危险因素后,高尿酸人群的痴呆发病率较低尿酸人群下降了 27%(95%CI: 3%~45%)^[7]。但也有研究发现,AD、轻度认知功能损害(mild cognitive impairment, MCI)患者的血清尿酸水平高于正常人。法国一项针对

1 578 名社区老年人的队列研究中发现,在校正了性别、年龄、教育水平、相关疾病史、用药史等多个混杂因素后,高尿酸水平人群中痴呆的患病风险是低尿酸水平人群的 1.79 倍。剔除非甾体抗炎药使用史的人群后,高尿酸水平人群中痴呆的患病风险较低尿酸水平人群增高到 2.31 倍^[8]。

目前关于尿酸与 AD 及认知功能损害的相关性尚存争论。因此本研究以上海社区 50 岁以上人群队列为基础来探究社区人群中血尿酸水平与认知功能损害的关系。

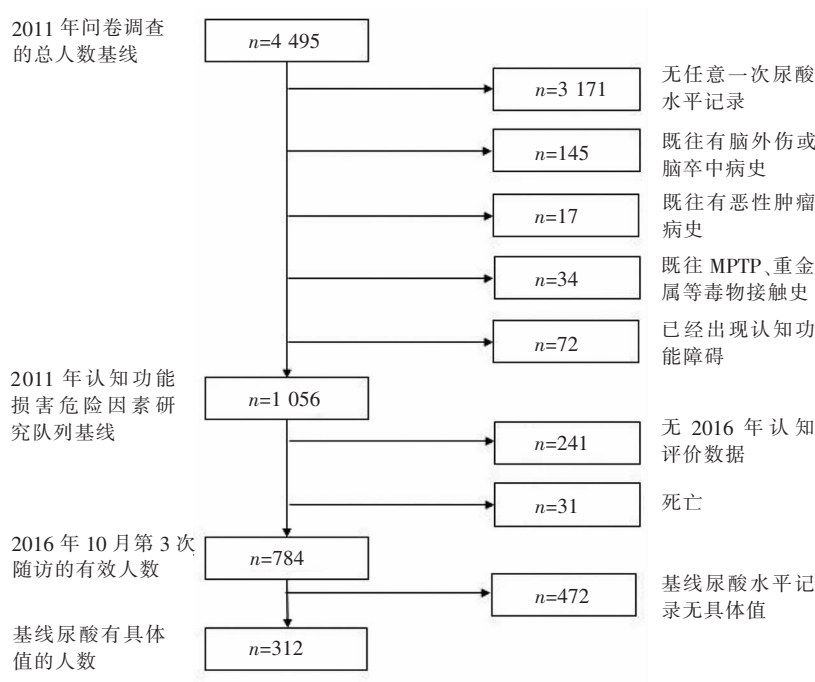
对象与方法

一、研究对象

研究对象来自于 2011 年上海市五里桥和马陆社区 4 495 名 50 岁以上人群,并于 2016 年进行随访。所有参与者定期接受医师的面对面访谈、体格检查及静脉血标本采集。研究对象筛选流程见图 1。最终共有 312 名纳入研究。

二、方法

1. 资料采集:主要包括 4 个部分。①一般人口学资料:姓名、性别、年龄、文化程度、身高、体重等;②生活习惯与环境:吸烟饮酒史、饮茶史、运动情况、有毒有害物质接触史、平均睡眠时间、打鼾情况等;③既往史:高血压、糖尿病、脑梗死、



MPTP: 1-甲基-4-苯基-1,2,3,6-四氢吡啶(1-methyl-4-phenyl-1, 2, 3, 6-tetrahydropyridine)。

图 1 认知障碍危险因素前瞻性研究队列筛选流程图

高脂血症、冠心病、心房颤动等疾病史,阿司匹林等药物服用史,头部外伤史等;④血化验及量表:空腹血糖、尿酸、总胆固醇、甘油三酯等,简易精神状态检查(mini-mental status examination, MMSE)量表。

2. 尿酸水平划分:采用四分位分层对总人群进行划分。为了减少性别对尿酸水平分层的影响,分别对男性和女性进行血清尿酸水平的四分位分层($Q_1 \sim Q_4$)。 Q_1 、 Q_2 、 Q_3 和 Q_4 血清尿酸水平男性人群分别为 ≤ 292 、 $293 \sim 337$ 、 $338 \sim 413$ 和 $> 413 \mu\text{mol/L}$ 。女性人群分别为 ≤ 247 、 $248 \sim 299$ 、 $300 \sim 367$ 和 $> 367 \mu\text{mol/L}$ 。

3. 年龄分层:按照年龄是否大于70岁对总人群进行划分,分为2组。第1组为50~70岁,第2组为71~90岁。

4. 疾病及生活方式定义:定义如下。①认知功能损害:共进行2次MMSE的评估,分别表示为基线(2011年MMSE)以及随访(2016年MMSE)。通过MMSE评分来筛查受试者的总体认知水平。认知功能损害按照不同文化程度采用不同界值,文盲:MMSE ≤ 17 分,小学:MMSE ≤ 20 分,初中及以上:MMSE ≤ 24 分^[9]。②糖尿病:空腹血糖 $\geq 7.0 \text{ mmol/L}$,或已确诊为糖尿病及正在药物治疗。③高血压:收缩压 $\geq 140 \text{ mmHg}$ ($1 \text{ mmHg}=0.133 \text{ kPa}$)或舒张压 $\geq 90 \text{ mmHg}$,或已经确诊为高血压正在服用降压药物。④高脂血症:甘油三酯 1.70 mmol/L 或总胆固醇 5.69 mmol/L 。⑤运动情况:不太活动(每周运动锻炼少于3次)、轻度活动(每周运动锻炼如散步、太极和体操超过3次)或中度活动(每周运动锻炼如跑步、游泳和骑自行车超过3次)。⑥生活方式:包括吸烟史、饮酒史、喝绿茶、喝奶制品。对于吸烟史,分为从不吸烟、以前及目前吸烟。对于饮酒史,分为从不饮酒、以前及目前饮酒。如果每周喝绿茶或者喝奶制品少于3次,将其定义为“偶尔”;否则,为“经常”。其他疾病定义及生活方式定义同之前文献定义^[10]。

三、统计学方法

数据资料统一由双人录入Epidata 3.1。采用SPSS 18.0统计软件对资料进行统计学描述及分析。连续变量以 $\bar{x} \pm s$ 表示,分类变量以 $n(\%)$ 表示。2组间比较连续型变量采用 t 检验,分类变量采用 χ^2 检验。多组间比较连续变量采用单因素方差分析(one-way ANOVA),方差不齐采用Welch's ANOVA或Kruskal-Wallis检验,组间两两比较方差不齐时采用Bonferroni检验或Games-Howell检验;对于分

类变量,采用 χ^2 检验和Fisher确切概率法比较组间构成差异。采用Logistic回归分析血清尿酸水平与认知功能损害的关系。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

一、一般情况比较

本研究最终纳入的样本数为312名,平均年龄(68.36 ± 6.45)岁,其中男性124名(39.7%)。 Q_1 、 Q_2 、 Q_3 、 Q_4 各组分别为80名(男性40.0%)、76名(男性39.5%)、78名(男性39.7%)、78名(男性39.7%);平均年龄分别为(68.23 ± 6.56)、(67.84 ± 5.46)、(68.97 ± 7.29)、(68.40 ± 6.42)岁。4组人群在年龄、性别及文化程度构成上差异无统计学意义。而在体质指数(body mass index, BMI)、高脂血症、甘油三酯、血肌酐、阿司匹林使用史上差异有统计学意义(均 $P < 0.05$)(见表1)。

在5年随访中新发认知功能损害共43例,患病率为13.8%。

5年随访时高血压共234例,服药率为69.2%,血压达标率为40.6%。糖尿病共105例,服药率为78.1%,达标率为62.8%。高血脂共有73例,服药率为20.5%,达标率为16.4%(总胆固醇 $3.36 \sim 5.69 \text{ mmol/L}$ 、甘油三酯 $0.17 \sim 1.70 \text{ mmol/L}$)。

二、血清尿酸水平与认知功能损害的关系

多因素Logistic回归分析在仅校正年龄、性别、文化程度后,与低尿酸水平(Q_1)人群比,尿酸水平增高未显示出与认知损害的关系。进一步校正吸烟饮酒史、高血压、糖尿病、冠心病、高血脂、TIA、脑卒中、降尿酸药物史、脑卒中家族史及老年痴呆家族史后,较高尿酸水平(Q_3)人群与低尿酸水平(Q_1)人群相比,认知功能损害的发生风险是后者的2.53倍(95%CI:0.91~7.02)(见表2)。

对年龄分层后发现,认知功能损害的发病率在71~90岁组更高。在50~70岁组,Logistic回归分析结果显示,不同血尿酸水平与认知功能损害发病率之间无显著相关性。在70~90岁组,与最低尿酸水平人群(Q_1)相比,最高尿酸水平人群(Q_4)认知功能损害发病风险增加了约2倍(OR=2.88, 95%CI:0.65~12.72),但无统计学意义($P=0.093$)(见表3)。

按性别分层后发现,男性($n=124$)认知功能损害的发病率随着尿酸水平的增加而升高,与最低尿

表 1 基线人群一般资料情况[$\bar{x}\pm s/n(\%)$]

项目	总样本($n=312$)	$Q_1(n=80)$	$Q_2(n=76)$	$Q_3(n=78)$	$Q_4(n=78)$	F/χ^2	P
年龄(岁)	68.36±6.45	68.23±6.56	67.84±5.46	68.97±7.29	68.40±6.42	0.409	0.747
男性[$n(\%)$]	124(39.7)	32(40.0)	30(39.5)	31(39.7)	31(39.7)	0.005	1.000
文化程度[$n(\%)$]							
文盲	91(29.2)	25(31.3)	19(25.0)	26(33.3)	21(26.9)	2.170	0.903
小学毕业	124(39.7)	32(40.0)	32(42.1)	27(34.6)	33(42.3)		
初中毕业及以上	97(31.1)	23(28.7)	25(32.9)	25(32.1)	24(30.8)		
BMI(kg/m ²)	23.58±3.35	22.05±2.62	24.15±3.88	24.19±3.17	24.01±3.19	8.133	0.001
睡眠时间(h)	6.67±1.59	6.49±1.44	6.57±1.76	6.95±1.49	6.68±1.63	1.228	0.300
是否打鼾[$n(\%)$]	128(44.8)	27(38.0)	29(41.4)	36(49.3)	36(50.0)	3.028	0.387
运动情况[$n(\%)$]							
不太活动	50(16.1)	10(12.7)	8(10.5)	16(20.5)	16(20.5)	6.208	0.400
轻度活动	132(42.4)	31(39.2)	36(47.4)	34(43.6)	31(39.7)		
中度活动	129(41.5)	38(48.1)	32(42.1)	28(35.9)	31(39.7)		
独居[$n(\%)$]	22(7.1)	6(7.6)	4(5.3)	5(6.5)	7(9.0)	2.364	0.840
经常喝绿茶[$n(\%)$]	49(15.9)	10(12.8)	16(21.3)	10(12.8)	13(16.7)	3.784	0.423
经常喝奶制品[$n(\%)$]	78(25.2)	20(25.6)	20(25.6)	22(28.2)	16(20.2)	3.536	0.719
吸烟史[$n(\%)$]	68(22.2)	19(24.4)	15(19.7)	10(13.3)	24(31.2)	7.472	0.058
饮酒史[$n(\%)$]	58(18.6)	13(16.5)	13(17.1)	11(14.1)	21(26.9)	4.952	0.175
卒中家族史[$n(\%)$]	32(10.3)	8(10.0)	5(6.6)	12(15.4)	7(9.0)	3.490	0.324
痴呆家族史[$n(\%)$]	12(3.8)	2(2.5)	1(1.3)	6(7.7)	3(3.8)	4.828	0.225
高血压[$n(\%)$]	218(70.3)	51(63.7)	52(68.4)	53(67.9)	63(80.8)	6.059	0.109
糖尿病[$n(\%)$]	86(27.6)	29(36.3)	17(22.4)	19(24.4)	21(26.9)	4.468	0.215
冠心病[$n(\%)$]	23(7.4)	6(7.5)	6(7.9)	3(3.8)	8(10.3)	2.403	0.493
脑卒中[$n(\%)$]	5(1.6)	0(0)	3(3.9)	1(1.3)	1(1.3)	3.454	0.146
TIA[$n(\%)$]	6(1.9)	3(3.8)	1(1.3)	2(2.6)	0(0)	2.978	0.353
高脂血症[$n(\%)$]	66(21.2)	9(11.3)	18(23.7)	14(17.9)	25(32.1)	11.030	0.012
总胆固醇(mmol/L)	4.96±0.95	4.86±0.95	5.04±0.99	4.99±0.86	4.95±1.00	0.540	0.655
甘油三酯(mmol/L)	1.67±1.22	1.25±0.88	1.56±0.79	1.80±1.53	2.07±1.36	6.941	0.001
肌酐(mmol/L)	69.47±16.07	64.30±15.18	70.08±15.01	68.00±13.87	75.73±18.02	7.330	0.001
阿司匹林药物史	20(7.7)	7(11.5)	1(1.5)	3(4.3)	9(13.8)	9.362	0.025
痛风史[$n(\%)$]	11(3.5)	1(1.3)	3(3.9)	3(3.8)	4(5.1)	2.903	0.600
降尿酸药物史[$n(\%)$]	6(1.9)	1(1.3)	1(1.3)	3(3.8)	1(1.3)	2.748	0.564
2011 年 MMSE(分)	26.63±3.40	26.84±3.46	27.32±2.96	26.05±3.72	26.32±3.33	2.125	0.097
2016 年 MMSE(分)	24.96±4.82	24.83±4.49	26.01±3.97	23.82±5.77	25.23±4.71	2.810	0.055
新发认知功能损害[$n(\%)$]	43(13.8)	10(12.5)	7(9.2)	17(21.8)	9(11.5)	5.992	0.112

TIA, 短暂性脑缺血发作(transient ischemic attack); 实际样本量: 打鼾($n=286$), 运动情况($n=311$), 经常喝绿茶($n=309$), 常喝奶制品($n=311$), 吸烟史($n=306$), 高血压($n=310$), 阿司匹林($n=260$)。

表 2 血清尿酸水平与认知障碍的多因素 Logistic 回归分析

尿酸分层	新发认知功能损害 [$n(\%)$]	模型 1			模型 2		
		OR	95%CI	P	OR	95%CI	P
Q_1	10/80(12.5)	—	—	—	—	—	—
Q_2	7/76(9.2)	0.82	0.28~2.37	0.713	1.27	0.40~4.03	0.687
Q_3	17/78(21.8)	1.87	0.75~4.66	0.180	2.53	0.91~7.02	0.044
Q_4	9/78(11.5)	0.89	0.28~2.45	0.825	1.53	0.50~4.64	0.456

模型 1、模型 2 以低尿酸人群 Q_1 作为参考人群; 模型 1: 校正年龄、性别、文化程度; 模型 2: 校正年龄、性别、文化程度、BMI、吸烟史、饮酒史、高血压、糖尿病、冠心病、高血脂、TIA、脑卒中、降尿酸药物史、脑卒中家族史、痴呆家族史。

酸水平人群(Q_1)相比, 最高尿酸水平人群(Q_4)认知功能损害发病风险增加 (OR=18.60, 95%CI: 1.26~274.13); 而在女性($n=188$)中无明显相关性(见表 4)。

讨 论

近年来有较多关于血尿酸与认知功能损

害、痴呆、AD 的研究, 但目前仍无统一结论。本研究通过 5 年的纵向随访, 发现较高的血尿酸水平增加认知功能损害发生的风险。高尿酸水平作为认知损害的危险因素, 在高龄人群及男性中尤为明显。

尿酸是一种天然抗氧化的化合物, 可以通过对游离氧自由基的去除, 减少血浆中的氧化应激。这种抗氧化作用可能在痴呆等神经退行性疾病中发

表 3 年龄分层的血清尿酸水平与认知障碍的多因素 Logistic 回归分析

尿酸	50~70 岁 (n=206)				70~90 岁 (n=106)			
	新发认知功能损害[n(%)]	OR	模型 3 95%CI	P	新发认知功能损害[n(%)]	OR	模型 3 95%CI	P
Q ₁	4/55 (7.3)	—	—	—	6/25 (24.0)	—	—	—
Q ₂	4/53 (7.5)	1.74	0.30~10.14	0.537	3/23 (13.0)	0.85	0.15~4.70	0.850
Q ₃	7/46 (15.2)	3.74	0.75~18.69	0.108	10/32 (31.3)	2.51	0.63~10.00	0.192
Q ₄	0/52 (0.0)	—	—	—	9/26 (34.6)	2.88	0.65~12.72	0.093

模型 3 以低尿酸人群 Q₁ 作为参考人群;模型 3:校正性别、文化程度、BMI、吸烟史、饮酒史、高血压、糖尿病、冠心病、高血脂、TIA、脑卒中、降尿酸药物史、脑卒中家族史、痴呆家族史。

表 4 性别分层的血清尿酸水平与认知障碍的多因素 Logistic 回归分析

尿酸	男性 (n=124)				女性 (n=188)			
	新发认知功能损害[n(%)]	OR	模型 4 95%CI	P	新发认知功能损害[n(%)]	OR	模型 4 95%CI	P
Q ₁	1/32 (3.1)	—	—	—	9/48 (18.8)	—	—	—
Q ₂	3/30 (10.0)	4.53	0.32~63.25	0.262	4/46 (8.7)	0.78	0.18~3.47	0.748
Q ₃	4/31 (12.9)	7.85	0.56~110.58	0.127	13/47 (27.7)	1.45	0.43~4.90	0.551
Q ₄	5/31 (16.1)	18.60	1.26~274.13	0.033	4/47 (8.5)	0.45	0.10~2.01	0.296

模型 4 以低尿酸人群 Q₁ 作为参考人群;模型 4:校正年龄、文化程度、BMI、吸烟史、饮酒史、高血压、糖尿病、冠心病、高血脂、TIA、脑卒中、降尿酸药物史、脑卒中家族史、痴呆家族史。

择预防或延缓发展的作用^[11]。但也有研究表明,尿酸同时也是一种促炎化合物,其水平升高与心血管事件密切相关,如心肌梗死、卒中甚至心血管疾病死亡^[11]。

推测血尿酸与认知功能损害关系的不确定性可能与认知功能损害的异质性有关。研究认为,在血管性痴呆中尿酸可能起到潜在的破坏作用,而在 AD 等非血管性痴呆中,尿酸可能起到神经保护作用^[12]。Tuven 等^[13]的研究也证实了上述观点,发现只有在没有心血管危险因素的情况下,较高的尿酸水平才与更好的认知表现有关。而老年人群中心血管危险因素可能潜在抑制较高尿酸水平对认知的保护作用。法国一项长达 12 年的队列研究(n=1 598)发现,高尿酸人群(≥75 百分位数)患痴呆的风险是低尿酸人群(<25 百分位数)的 1.75 倍(95%CI: 1.17~2.73)。其中高尿酸人群中患血管性痴呆或混合性痴呆[风险比(hazard ratio, HR)=3.66, 95%CI: 1.29~10.41] 的风险高于患 AD (HR=1.55, 95%CI: 0.92~2.61)^[18]。

以上均提示尿酸水平与认知功能损害的发生呈正相关,与本研究结果一致。但本研究中,仅依靠 MMSE 量表来判断认知损害,并未对认知损害的类型进一步评估。因此是否本研究中认知损害的人群血管性痴呆比例更高,尚需今后进一步完善头颅磁共振成像(magnetic resonance imaging, MRI)等检查来明确。

不过也有较多研究表明,血尿酸与认知功能损

害的发生呈负相关。北京一项大样本(n=10 039)横断面研究发现,通过 MMSE 量表筛查认知功能损害,认知障碍患病率为 9.14%。通过多因素 Logistic 回归模型,校正包括人口学、临床和遗传参数[包括载脂蛋白 E(apolipoprotein E, ApoE)ε4 等位基因],发现高尿酸血症者(男性:>416 μmol/L, 女性:>356 μmol/L)发生认知损害的风险是非高尿酸血症者的 0.78 倍(95%CI: 0.62~0.96)^[13]。荟萃分析显示,高血尿酸水平与 AD 发病风险的降低显著相关,相对危险度为 0.66 倍(95%CI: 0.52~0.85)^[14]。

本研究中还发现尿酸水平高与男性认知损害有关。而德国一项研究发现尿酸水平高与女性认知能力差有关(β=-0.57, 95%CI: -0.10~-0.04),而男性则不相关(β=-0.12, 95%CI: -0.64~0.39)^[15]。尿酸水平对认知影响的性别差异机制目前尚不清楚。不同研究之间的差异可能与尿酸、认知水平的变量类型不一致或者人群的差异有关。

本研究尚存在较多不足之处。首先,由于数据的缺失,导致纳入分析的人群存在选择偏倚。其次,认知损害的其他因素未进行校正,如基因 ApoE 等。另外,影响血清尿酸水平的混杂因素未进行评估,如蛋白质的摄入情况等。

总之,通过 5 年的动态随访,本研究证实了较高的血尿酸水平,尤其在男性中,可增加认知功能损害发生。而尿酸水平与痴呆以及不同类型痴呆的关系,尚需更长的动态随访及更进一步的诊断来明确。

[参考文献]

- [1] Hugo J, Ganguli M. Dementia and cognitive impairment: epidemiology, diagnosis, and treatment[J]. Clin Geriatr Med, 2014, 30(3): 421-442.
- [2] Yuan M, Xu L, Yin X. Uric acid and the risk of Alzheimer's disease: is there an association? [J]. Am J Alzheimers Dis Other Dement, 2016, 31(3): 294-295.
- [3] Swomley AM, Butterfield DA. Oxidative stress in Alzheimer disease and mild cognitive impairment: evidence from human data provided by redox proteomics[J]. Arch Toxicol, 2015, 89(10): 1669-1680.
- [4] Gackowski D, Rozalski R, Siomek A, et al. Oxidative stress and oxidative DNA damage is characteristic for mixed Alzheimer disease/vascular dementia [J]. J Neurol Sci, 2008, 266(1-2):57-62.
- [5] González-Reyes RE, Nava-Mesa MO, Vargas-Sánchez K, et al. Involvement of astrocytes in Alzheimer's disease from a neuroinflammatory and oxidative stress perspective[J]. Front Mol Neurosci, 2017, 10:427.
- [6] Lu N, Dubreuil M, Zhang Y, et al. Gout and the risk of Alzheimer's disease: a population-based, BMI-matched cohort study[J]. Ann Rheum Dis, 2016, 75(3): 547-551.
- [7] Harold D, Abraham R, Hollingworth P, et al. Genome-wide association study identifies variants at CLU and PICALM associated with Alzheimer's disease[J]. Nat Genet, 2009, 41(10):1088-1093.
- [8] Latourte A, Soumaré A, Bardin T, et al. Uric acid and incident dementia over 12 years of follow-up: a population-based cohort study[J]. Ann Rheum Dis, 2018, 77(3): 328-335.
- [9] Cui GH, Yao YH, Xu RF, et al. Cognitive impairment using education-based cutoff points for CMMSE scores in elderly Chinese people of agricultural and rural Shanghai China[J]. Acta Neurol Scand, 2011, 124(6): 361-367.
- [10] Ma JF, Qiao Y, Gao X, et al. A community-based study of risk factors for probable rapid eye movement sleep behavior disorder[J]. Sleep Med, 2017, 30: 71-76.
- [11] Tuven B, Soysal P, Unutmaz G, et al. Uric acid may be protective against cognitive impairment in older adults, but only in those without cardiovascular risk factors[J]. Exp Gerontol, 2017, 89: 15-19.
- [12] Khan AA, Quinn TJ, Hewitt J, et al. Serum uric acid level and association with cognitive impairment and dementia: systematic review and meta-analysis[J]. Age (Dordr), 2016, 38(1): 16.
- [13] Xiu S, Zheng Z, Guan S, et al. Serum uric acid and impaired cognitive function in community-dwelling elderly in Beijing[J]. Neurosci Lett, 2017, 637: 182-187.
- [14] Du N, Xu D, Hou X, et al. Inverse association between serum uric acid levels and Alzheimer's disease risk[J]. Mol Neurobiol, 2016, 53(4): 2594-2599.
- [15] Perna L, Mons U, Schöttker B, et al. Association of cognitive function and serum uric acid: are cardiovascular diseases a mediator among women? [J]. Exp Gerontol, 2016, 81: 37-41.

(收稿日期:2021-05-18)

(本文编辑:田甜)