

· 论 著 · DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2026.05.018

MRI 影像学评分联合血清 A β 1-42、p-Tau181 对 AD 的诊断价值及与 AD 患者认知功能障碍的关系*

李雅雯¹, 林妍妍², 康亚静^{3 Δ}

1. 厦门市仙岳医院/厦门医学院附属仙岳医院/福建省精神医学中心/福建省精神疾病临床医学研究中心医学影像科, 福建厦门 361000; 2. 厦门市仙岳医院/厦门医学院附属仙岳医院/福建省精神医学中心/福建省精神疾病临床医学研究中心检验科, 福建厦门 361000; 3. 厦门大学附属中山医院影像科, 福建厦门 361005

摘要:目的 探讨 MRI 影像学评分[内侧颞叶萎缩视觉评估量表(MTA)评分、全脑皮层萎缩评定量表(GCA)评分、Fazekas 量表评分]联合血清 β 淀粉样蛋白 1-42(A β 1-42)与磷酸化 tau-181 蛋白(p-Tau181)对阿尔茨海默病(AD)的诊断价值及与 AD 患者认知功能障碍的关系。方法 选取 2021 年 6 月至 2024 年 6 月厦门市仙岳医院收治的确诊为 AD 的 120 例患者作为 AD 组。并根据简易智力状态检查量表(MMSE)评分将患者分为轻度组、中度组及重度组。另选取同期在厦门市仙岳医院体检的健康体检者 100 例作为对照组。收集所有研究对象基线资料;记录所有研究对象 MTA 评分、GCA 评分、Fazekas 评分;检测所有研究对象血清 A β 1-42、p-Tau181 水平。采用 Spearman 相关分析 AD 患者 MRI 影像学评分及血清 A β 1-42、p-Tau181 水平与认知功能障碍严重程度的相关性。采用多因素 Logistic 回归分析发生 AD 的影响因素。绘制受试者工作特征(ROC)曲线分析 MRI 影像学评分联合血清 A β 1-42、p-Tau181 水平对 AD 的诊断价值。结果 AD 组 MMSE 评分低于对照组,MTA 评分、GCA 评分、Fazekas 评分、血清 A β 1-42 水平及 p-Tau181 水平均高于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。轻度组 52 例、中度组 42 例、重度组 26 例。重度组 MTA 评分、GCA 评分、Fazekas 评分、血清 A β 1-42、p-Tau181 水平均高于中度组与轻度组,且中度组均高于轻度组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。Spearman 相关分析结果显示,MTA 评分、GCA 评分、Fazekas 评分、血清 A β 1-42、血清 p-Tau181 水平与 AD 患者认知障碍严重程度均呈正相关($r_s = 0.317, 0.295, 0.282, 0.324, 0.352, P < 0.001$)。多因素 Logistic 回归分析结果显示,MTA 评分升高、GCA 评分升高、血清 A β 1-42 水平升高、血清 p-Tau181 水平升高均为发生 AD 的独立危险因素($P < 0.05$)。ROC 曲线分析结果显示,MTA 评分、GCA 评分及血清 A β 1-42、p-Tau181 单独诊断 AD 的 AUC 分别为 0.797、0.800、0.848、0.750,MTA 评分、GCA 评分及血清 A β 1-42、p-Tau181 联合诊断 AD 的 AUC(0.935)大于 MTA 评分、GCA 评分、A β 1-42、p-Tau181 单独诊断的 AUC($Z = 3.092, 3.015, 1.650, 3.927, P < 0.001$)。结论 MRI 影像学评分联合血清 A β 1-42、p-Tau181 水平对 AD 具有较高的诊断价值,值得临床推广应用。

关键词:磁共振成像; 血清 β 淀粉样蛋白 1-42; 磷酸化 tau-181 蛋白; 阿尔茨海默病; 认知功能; 诊断价值

中图分类号:R749.1;R445.2;R446.1

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2026)05-0686-07

Diagnostic value of MRI imaging score combined with serum A β 1-42 and p-Tau181 in AD and its relationship with cognitive dysfunction in AD patients*

LI Yawen¹, LIN Yanyan², KANG Yajing^{3 Δ}

1. Department of Medical Imaging, Xianyue Hospital of Xiamen/Xianyue Hospital Affiliated to Xiamen Medical College/Fujian Psychiatric Medical Center/Fujian Clinical Medical Research Center for Mental Disorders, Xiamen, Fujian 361000, China; 2. Department of Clinical Laboratory, Xiamen Xianyue Hospital/Xianyue Hospital Affiliated to Xiamen Medical College/Fujian Psychiatric Medical Center/Fujian Clinical Medical Research Center for Mental Disorders, Xiamen, Fujian 361000, China; 3. Department of Radiology, Zhongshan Hospital Affiliated to Xiamen University, Xiamen, Fujian 361005, China

* 基金项目:福建医学科技青年培育项目(21FBQN2028173)。

作者简介:李雅雯,女,技师,主要从事医学影像技术方向的研究。 Δ 通信作者, E-mail:649264724@qq.com。引用格式:李雅雯,林妍妍,康亚静. MRI 影像学评分联合血清 A β 1-42、p-Tau181 对 AD 的诊断价值及与 AD 患者认知功能障碍的关系

Abstract: Objective To investigate the diagnostic value of MRI imaging score [medial temporal atrophy visual assessment (MTA) score, global cortical atrophy assessment (GCA) score, Fazekas scale score] combined with serum amyloid- β protein 1-42 (A β 1-42) and phosphorylated tau-181 protein (p-Tau181) in Alzheimer's disease (AD) and the relationship with cognitive dysfunction in AD patients. **Methods** A total of 120 patients diagnosed with AD admitted to Xiamen Xianyue Hospital from June 2021 to June 2024 were selected as the AD group. According to the Mini-mental state examination (MMSE) score, the patients were divided into mild group, moderate group and severe group. Another 100 healthy people who underwent physical examination in Xiamen Xianyue Hospital during the same period were selected as the control group. Baseline data of all subjects were collected. The MTA score, GCA score and Fazekas score of all subjects were recorded. The levels of serum A β 1-42 and p-Tau181 were detected in all subjects. Spearman correlation was used to analyze the correlation between MRI imaging scores, serum A β 1-42 and p-Tau181 levels and the severity of cognitive impairment in AD patients. Multivariate Logistic regression was used to analyze the influencing factors of AD. The receiver operating characteristic (ROC) curve was drawn to analyze the diagnostic value of MRI imaging score combined with serum A β 1-42 and p-Tau181 levels in AD. **Results** Compared with the control group, the AD group had significantly lower MMSE score and significantly higher MTA score, GCA score, Fazekas score, serum A β 1-42 and p-tau181 levels ($P < 0.05$). There were 52 cases in the mild group, 42 cases in the moderate group and 26 cases in the severe group. The MTA score, GCA score, Fazekas score, and serum levels of A β 1-42 and p-tau181 in the severe group were significantly higher than those in the moderate and mild groups, and those in the moderate group were significantly higher than those in the mild group ($P < 0.05$). Spearman correlation analysis showed that MTA score, GCA score, Fazekas score, and serum A β 1-42, p-tau181 level were positively correlated with the severity of cognitive impairment in AD patients ($r_s = 0.317, 0.295, 0.282, 0.324, 0.352, P < 0.001$). Multivariate Logistic regression analysis showed that increased MTA score, GCA score, serum A β 1-42 level, and serum p-tau181 level were independent risk factors for AD ($P < 0.05$). ROC curve analysis showed that the AUC of MTA score, GCA score, serum A β 1-42 and p-Tau181 in the diagnosis of AD were 0.797, 0.800, 0.848, and 0.750 respectively, and the AUC of the combination of MTA score, GCA score, serum A β 1-42, and p-tau181 in the diagnosis of AD was 0.935, which was greater than that of MTA score, GCA score, A β 1-42, and p-tau181 alone ($Z = 3.092, 3.015, 1.650, 3.927, P < 0.001$). **Conclusion** MRI imaging score combined with serum A β 1-42 and p-Tau181 levels has a high diagnostic value for AD, which is worthy of clinical application.

Key words: magnetic resonance imaging; serum amyloid- β protein 1-42; phosphorylated tau-181 protein; Alzheimer's disease; cognitive function; diagnostic value

阿尔茨海默病(AD)是一种慢性进行性神经退行性疾病,以认知功能的持续减退为主要特征,影响患者健康^[1]。随着全球人口老龄化,AD发病率逐年上升,已成为重要的公共卫生问题^[2]。目前AD诊断依赖临床表现、神经心理学评估及神经影像学检查,但这些手段对AD早期诊断的灵敏度和特异度不足,易导致患者诊断和治疗延迟^[3]。磁共振扫描(MRI)因无创、高分辨率,在AD的诊断和病情监测中作用显著^[4]。内侧颞叶萎缩视觉评估量表(MTA)评分、全脑皮层萎缩评定量表(GCA)评分、Fazekas量表评分等能反映脑组织微观结构的变化,助力AD早期诊断^[5]。血清 β 淀粉样蛋白1-42(A β 1-42)与磷酸化tau-181蛋白(p-Tau181)在诊断AD及其认知功能障碍的评估中引起广泛关注^[6]。A β 1-42的过度生成与清除会导致其在大脑中沉积形成老年斑(SP),这是引

发神经元变性和大脑功能损伤的关键病理环节^[7]。p-Tau181过度磷酸化会改变tau蛋白的结构和功能,形成神经元纤维缠结(NFT),是AD的典型病理特征^[8]。本研究探讨了MRI影像学评分(MTA评分、GCA评分、Fazekas评分)与AD患者认知功能障碍严重程度的关系,以及MRI影像学评分联合血清A β 1-42与p-Tau181对AD的诊断价值,以期为AD早期诊断、病情监测和治疗策略的制订提供新的思路和方法。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2021年6月至2024年6月厦门市仙岳医院收治的确诊为AD的120例患者作为AD组,其中男56例,女64例;平均(75.22 \pm 7.85)岁。纳入标准:(1)符合《2018中国痴呆与认知障碍诊治指南(一):痴呆及其分类诊断标准》^[9]中相关诊断

标准,并经神经心理学评估、神经影像学检查及必要的实验室检查确诊为AD;(2)有明确的认知功能下降病史。排除标准:(1)合并严重躯体疾病或精神疾病;(2)有药物滥用或酒精依赖;(3)合并脑血管病、帕金森病、抑郁症等可能导致认知障碍的疾病;(4)近期手术或创伤史;(5)有严重沟通障碍或其他原因无法配合完成本研究。另选取同期在厦门市仙岳医院体检的健康体检者100例作为对照组,其中男45例,女55例;平均(74.86±7.93)岁。所有研究对象及其亲属均知情同意本研究并签署知情同意书。本研究经本院医学伦理委员会审核批准(2021-KY-022)。

1.2 方法

1.2.1 基线资料收集 收集所有研究对象基线资料,包括体质量指数(BMI)、有无吸烟史、饮酒史、高血压、糖尿病、受教育程度等。

1.2.2 MRI影像学评分 采用Siemens MAGNETOM Skyra 3.0T MRI扫描仪对所有研究对象进行头颅MRI扫描,采用MTA评分评估海马体积的萎缩程度^[10],评分标准:0分表示没有萎缩;1分表示仅有脉络膜裂的增宽;2分表示同时伴有侧脑室颞角的扩大;3分表示海马体积中度缩小(高度下降);4分表示海马体积重度缩小。采用GCA评分评估大脑皮层萎缩程度^[11],评分标准:0分表示没有皮层萎缩,无侧脑室增大;1分表示轻度皮层萎缩,脑沟增宽;2分表示皮层中度萎缩,脑回体积变小;3分表示重度皮层萎缩,“刀片样萎缩”。采用Fazekas评分评估脑白质病变程度^[12],评分标准:0分表示没有或1个脑白质高信号(WMH)病变信号斑点;1分表示多个病变信号斑点;2分表示病灶开始互相融合(桥形成);3分表示融合为大的病灶。其中MTA评分和GCA评分定义为左右两侧脑区评分之和,Fazekas评分定义为脑室周围白质和深部白质评分之和,MTA评分之和越高表明海马体积的萎缩程度越重,GCA评分之和越高表明大脑皮层的萎缩程度越重,Fazekas评分之和越高表明脑白质的病变程度越重。所有影像学图像均由2名具有8年及以上工作经验放射科医生阅片并评分,意见不一致时协商确定最终结果。

1.2.3 血清Aβ1-42和p-Tau181水平检测 分别采

集AD组入院24h内、对照组体检当天空腹外周静脉血5mL,4℃条件下,以3000r/min离心15min,吸取上层血清,将其分装至无酶EP管,并保存于-80℃环境中待检。采用荧光免疫法检测血清Aβ1-42、p-Tau181水平,试剂盒均购自福建亿彤生物科技有限公司,注册编号分别为:闽械注准20212400265和闽械注准20212400119。所有操作均按照试剂盒使用说明书和仪器使用规范进行。

1.2.4 认知功能障碍评估及分组 采用简易智力状态检查量表(MMSE)^[13]评分评估所有研究对象的认知功能。MMSE量表通过评价定向力、记忆力、注意力和计算力、回忆能力及语言能力5个方面来检查患者的认知功能。最高分为30分,<27分则判断为认知功能障碍。其中,将MMSE评分>20~<27分的患者定义为轻度认知障碍,纳入轻度组;MMSE评分10~20分的患者定义为中度认知障碍,纳入中度组;MMSE评分<10分的患者定义为重度认知障碍,纳入重度组。

1.3 统计学处理 采用SPSS27.0统计软件进行数据处理与统计分析。符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,2组间比较采用独立样本t检验,多组间比较采用单因素方差分析,进一步两两比较采用LSD-t检验。计数资料以例数或百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验。等级资料比较采用秩和检验。采用Spearman相关分析AD患者MRI影像学评分及血清Aβ1-42、p-Tau181水平与认知功能障碍严重程度的相关性。采用多因素Logistic回归分析发生AD的影响因素。绘制受试者工作特征(ROC)曲线分析MRI影像学评分联合血清Aβ1-42、p-Tau181对AD的诊断价值。以P<0.05为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 AD组与对照组基线资料及MMSE评分比较 AD组MMSE评分低于对照组,差异有统计学意义(P<0.05)。AD组与对照组年龄、性别、BMI、受教育程度,以及有吸烟史、饮酒史、糖尿病、高血压患者比例比较,差异均无统计学意义(P>0.05)。见表1。

表1 AD组与对照组基线资料及MMSE评分比较[$\bar{x} \pm s$ 或n(%)]

组别	n	年龄(岁)	性别		BMI(kg/m ²)	有吸烟史	有饮酒史
			女	男			
AD组	120	75.22±7.85	64(53.33)	56(46.67)	21.85±2.34	21(17.50)	18(15.00)
对照组	100	74.86±7.93	55(55.00)	45(45.00)	21.61±2.18	23(23.00)	20(20.00)
t/ χ^2 /Z		0.337		0.061	0.781	1.031	0.954
P		0.736		0.805	0.435	0.310	0.329

续表 1 AD 组与对照组基线资料及 MMSE 评分比较 $[\bar{x} \pm s$ 或 $n(\%)$]

组别	n	MMSE 评分(分)	糖尿病	高血压	受教育程度		
					小学及以下	中学	大学
AD 组	120	17.21±6.33	17(14.17)	35(29.17)	61(50.83)	42(35.00)	17(14.17)
对照组	100	27.72±1.92	10(10.00)	30(30.00)	43(43.00)	35(35.00)	22(22.00)
<i>t</i> / χ^2 / <i>Z</i>		-15.996	0.88	0.018		2.596	
<i>P</i>		<0.001	0.348	0.893		0.273	

2.2 AD 组与对照组 MRI 影像学评分及血清 Aβ1-42、p-Tau181 水平比较 AD 组 MTA 评分、GCA 评分、Fazekas 评分、血清 Aβ1-42 水平及 p-Tau181 水平均高于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。见表 2。

2.3 轻度组、中度组、重度组 MRI 影像学评分及血清 Aβ1-42、p-Tau181 水平比较 轻度组 52 例、中度组 42 例、重度组 26 例。重度组 MTA 评分、GCA 评分、Fazekas 评分、血清 Aβ1-42、p-Tau181 水平均高于中度组与轻度组,且中度组均高于轻度组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。见表 3。

2.4 AD 患者 MRI 影像学评分及血清 Aβ1-42、p-Tau181 水平与认知功能障碍严重程度的相关性

Spearman 相关分析结果显示,MTA 评分、GCA 评分、Fazekas 评分、血清 Aβ1-42、血清 p-Tau181 水平均与 AD 患者认知功能障碍严重程度均呈正相关($r_s = 0.317, 0.295, 0.282, 0.324, 0.352, P < 0.001$)。

2.5 多因素 Logistic 回归分析发生 AD 的影响因素 以是否发生 AD 作为因变量(是=1,否=0),以 MTA 评分、GCA 评分、Fazekas 评分、Aβ1-42、p-Tau181 作为自变量(均以原值输入)进行多因素 Logistic 回归分析,结果显示,MTA 评分升高、GCA 评分升高、血清 Aβ1-42 水平升高、血清 p-Tau181 水平升高均为发生 AD 的独立危险因素($P < 0.05$)。见表 4。

表 2 AD 组与对照组 MRI 影像学评分及血清 Aβ1-42、p-Tau181 水平比较 $(\bar{x} \pm s)$

组别	n	MTA 评分(分)	GCA 评分(分)	Fazekas 评分(分)	Aβ1-42(pg/mL)	p-Tau181(pg/mL)
AD 组	120	4.32±1.18	3.43±1.13	3.02±1.27	72.59±18.43	34.40±7.38
对照组	100	0.47±0.67	0.36±0.54	0.08±0.36	46.75±12.81	18.76±4.73
<i>t</i>		28.961	24.896	22.404	11.837	18.289
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

表 3 轻度组、中度组、重度组 MRI 影像学评分及血清 Aβ1-42、p-Tau181 水平比较 $(\bar{x} \pm s)$

组别	n	MTA 评分(分)	GCA 评分(分)	Fazekas 评分(分)	Aβ1-42(pg/mL)	p-Tau181(pg/mL)
轻度组	52	3.64±1.13	3.01±1.06	2.63±1.54	62.47±14.31	30.31±5.13
中度组	42	4.53±1.17 ^a	3.46±1.17 ^a	2.89±1.33 ^a	74.53±16.12	34.62±7.36
重度组	26	4.95±1.19 ^{ab}	4.22±1.28 ^{ab}	4.01±1.95 ^{ab}	89.68±21.44	42.24±8.65
<i>F</i>		13.204	9.639	6.914	23.475	26.592
<i>P</i>		<0.001	<0.001	0.001	<0.001	<0.001

表 4 多因素 Logistic 回归分析发生 AD 的影响因素

因素	β	SE	Wald χ^2	OR	OR 的 95%CI	<i>P</i>
MTA 评分	0.356	0.121	8.656	1.428	1.318~2.457	<0.001
GCA 评分	0.302	0.081	13.880	1.353	1.154~1.585	<0.001
Fazekas 评分	0.265	0.123	4.642	1.303	0.995~2.230	0.146
Aβ1-42	0.036	0.014	6.612	1.037	1.008~1.066	<0.001
p-Tau181	0.031	0.012	6.682	1.031	1.007~1.056	0.010
常数项	-2.145	0.892	5.721	—	—	—

注:—表示无数据。

2.6 MRI影像学评分联合血清 Aβ1-42、p-Tau181 水平对 AD 的诊断价值 以是否发生 AD 作为状态变量 (是 = 1, 否 = 0), MTA 评分、GCA 评分及血清 Aβ1-42、p-Tau181 作为检验变量进行 ROC 曲线分析, 结果显示, MTA 评分、GCA 评分及血清 Aβ1-42、p-Tau181 单独诊断 AD 的 AUC 分别为 0.797、0.800、

0.848、0.750, MTA 评分、GCA 评分及血清 Aβ1-42、p-Tau181 联合诊断 AD 的 AUC (0.935) 大于 MTA 评分、GCA 评分、Aβ1-42、p-Tau181 单独诊断的 AUC ($Z = 3.092, 3.015, 1.650, 3.927, P < 0.001$)。见表 5。

表 5 MRI 影像学评分联合血清 Aβ1-42、p-Tau181 水平对 AD 的诊断价值

指标	AUC	AUC 的 95%CI	最佳截断值	P	灵敏度 (%)	特异度 (%)	约登指数
MTA 评分	0.797	0.732~0.857	2 分	<0.001	74.17	75.00	0.492
GCA 评分	0.800	0.735~0.860	1 分	<0.001	75.00	77.00	0.520
Aβ1-42	0.848	0.806~0.922	53.09 pg/mL	<0.001	87.50	89.00	0.765
p-Tau181	0.750	0.683~0.812	32.44 pg/mL	<0.001	78.33	73.00	0.513
4 项联合	0.935	0.879~0.981	—	<0.001	91.67	92.00	0.837

注: — 表示无数据。

3 讨 论

AD 是中枢神经系统退行性病变, 会导致大脑皮质萎缩及神经原纤维缠结, 引发进行性的认知功能障碍^[14]。AD 多发生于老年或老年前期, 是痴呆症最常见的形式, 占痴呆病例的 63%~70%^[15]。但 AD 的早期诊断因缺乏高特异度、灵敏度的诊断工具, 以及存在个体差异等面临重大挑战, 因此, 探索非侵入性、高灵敏度的生物标志物对开发新的诊断方法尤为重要^[16]。既往研究表明, 血浆生物标志物可反映脑内 AD 病理及认知功能障碍程度, MRI 影像学评分则可描述患者病理下神经元改变模式^[17]。因此, 本研究采用 MRI 影像学评分联合 Aβ1-42 和 p-Tau181 水平, 探索更准确、全面的 AD 诊断策略。

MRI 是非侵入性的医学影像技术, 能够提供大脑结构的详细信息, MTA 评分、GCA 评分和 Fazekas 评分, 均能有效反映 AD 患者大脑结构的病理变化^[18]。既往研究表明, AD 患者 MRI 检查中, MTA 评分和 GCA 评分的增加与大脑内侧颞叶萎缩和海马体积减小密切相关, 而这些变化是 AD 的典型特征^[19]。本研究结果显示, AD 组 MTA 评分和 GCA 评分均高于对照组, 且随着认知功能障碍的严重程度增加, 评分也逐渐升高。此外, Fazekas 评分作为评估脑白质病变的指标, 也在 AD 组中显著升高。这可能是由于 AD 患者大脑内侧颞叶、海马等关键区域神经元受损、萎缩, 同时脑白质也受病变影响。随着病情进展、大脑结构破坏范围扩大, 认知功能障碍程度加重^[20]。Spearman 分析结果显示, MTA 评分、GCA 评分、Fazekas 评分与 AD 患者认知功能障碍严重程度均呈正相关 ($r_s = 0.317, 0.295, 0.282, P < 0.001$)。这与 OGAWA 等^[5] 研究结果相似。进一步证实了

MRI 影像学评分在鉴别 AD 及评估认知功能障碍严重程度方面的价值, 为 AD 的早期诊断和疾病进展的监测提供了新的依据。

血清 Aβ1-42 作为 β-淀粉样蛋白的一种形式, 其水平变化与 AD 的病理过程紧密相关^[21-22]。Aβ1-42 的沉积是 AD 脑内老年斑的主要成分, 其在血清中的水平变化可以反映脑内 Aβ 的代谢状态^[23]。有研究表明, AD 患者血清 Aβ1-42 水平显著高于健康人群, 这一变化与认知功能的下降密切相关^[24-25]。本研究结果显示, 相比于轻度组, 中度组 Aβ1-42 水平升高。提示 AD 发病时, 脑内 Aβ 代谢失衡, 导致 Aβ1-42 过度产生且清除不足, 使其在脑内沉积形成老年斑。AD 病情越严重, Aβ 代谢紊乱越明显, 表明血清 Aβ1-42 水平的变化不仅可以作为 AD 的诊断标志物, 还可能有助于评估病情的严重程度。p-Tau181 异常磷酸化是导致 AD 神经纤维缠结形成的关键因素之一^[26-27]。既往研究表明, AD 患者脑脊液^[28]和血清^[29]中 p-Tau181 水平的升高与认知功能的下降显著相关。本研究结果也显示, 重度组血清 p-Tau181 水平均高于中度组与轻度组, 且中度组高于轻度组, 这可能是由于 p-Tau181 大量磷酸化不仅在脑内积聚, 也会释放入血液, 影响大脑微观结构和功能。Spearman 分析结果显示, 血清 p-Tau181 水平与认知功能障碍严重程度呈正相关。表明 Aβ1-42、p-Tau181 具有作为诊断 AD 及评估病情严重程度血清生物标志物的潜力, 同时也为 AD 的生物学机制提供了新的见解。

本研究多因素 Logistic 回归分析结果显示, MTA 评分升高、GCA 评分升高、血清 Aβ1-42 水平升高、血清 p-Tau181 水平升高均为发生 AD 的独立危险因素 ($P < 0.05$)。本研究通过 ROC 曲线进一步评估 MTA 评分、GCA 评分及血清 Aβ1-42、p-Tau181 水平

单独或联合诊断 AD 的价值。结果显示,MTA 评分、GCA 评分、A β 1-42 和 p-Tau181 联合诊断明显优于任一指标单独诊断。在帕金森病患者血清中,A β 1-42 水平降低、神经丝轻链蛋白和 p-Tau181 水平升高,神经丝轻链蛋白是疾病进展的最佳预测指标,而 A β 1-42、p-Tau181 在患者预后评估中的作用相对次要^[30]。表明 MRI 影像学评分与血清标志物的联合应用能够显著提高 AD 诊断的准确度和特异性。

综上所述,相比于健康人群,AD 患者的 MTA 评分、GCA 评分及血清 A β 1-42、p-Tau181 水平均明显升高,且与认知功能障碍严重程度密切相关,可作为判断 AD 患者认知功能障碍严重程度的重要指标,对鉴别 AD 具有较高的诊断价值。这不仅为 AD 的早期诊断提供了新的依据,也为疾病机制的深入研究提供了新的视角。然而,本研究仍存在一些不足,如仅为横断面研究、样本量有限、未考虑如遗传背景、环境因素等其他潜在影响因素。未来研究应进一步扩大样本量,采用纵向研究设计,综合考虑多种因素,并探索更多潜在的生物标志物,为 AD 的精准诊断和有效治疗提供更多有力的支持。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突。

作者贡献 李雅雯:研究设计、检索文献、分析数据、文章构思及撰写;林妍妍:文章的知识性内容作批评性审阅、指导、支持性贡献;康亚静:文章的知识性内容作批评性审阅、指导、修改、质量控制及审校、支持性贡献。

参考文献

- [1] ZHANG J F, ZHANG Y L, WANG J X, et al. Recent advances in Alzheimer's disease: mechanisms, clinical trials and new drug development strategies[J]. *Signal Transduct Target Ther*, 2024, 9(1):211.
- [2] CUMMINGS J L, OSSE A M L, KINNEY J W. Alzheimer's disease: novel targets and investigational drugs for disease modification[J]. *Drugs*, 2023, 83(15):1387-1408.
- [3] JACK C R J, ANDREWS J S, BEACH T G, et al. Revised criteria for diagnosis and staging of Alzheimer's disease: Alzheimer's association workgroup[J]. *Alzheimers Dement*, 2024, 20(8):5143-5169.
- [4] YAO Z M, WANG H Y, YAN W C, et al. Artificial intelligence-based diagnosis of Alzheimer's disease with brain MRI images[J]. *Eur J Radiol*, 2023, 165:110934.
- [5] OGAWA Y S E, HASHIMOTO M, YATABE Y, et al. Association of cerebral small vessel disease with delusions in patients with Alzheimer's disease[J]. *Int J Geriatr Psychiatry*, 2013, 28(1):18-25.
- [6] ARRANZ J, ZHU N L, RUBIO-GUERRA S, et al. Correction: diagnostic performance of plasma pTau217, pTau181, A β 1-42 and A β 1-40 in the LUMIPULSE automated platform for the detection of alzheimer disease[J]. *Alzheimers Res Ther*, 2024, 16(1):168.
- [7] MA L M, MENG T, WANG Y, et al. Real-time analysis of the biomolecular interaction between gelsolin and A β 1-42 monomer and its implication for Alzheimer's disease[J]. *Talanta*, 2025, 282:126938.
- [8] TAGAI K J, TATEBE H, MATSUURA S, et al. A novel plasma p-tau181 assay as a specific biomarker of tau pathology in Alzheimer's disease[J]. *Transl Neurodegener*, 2024, 13(1):44.
- [9] 中国痴呆与认知障碍指南写作组, 中国医师协会神经内科医师分会认知障碍疾病专业委员会. 2018 中国痴呆与认知障碍诊治指南(一): 痴呆及其分类诊断标准[J]. *中华医学杂志*, 2018, 98(13):965-970.
- [10] SCHELTENS P, LEYS D, BARKHOF F, et al. Atrophy of medial temporal lobes on MRI in "probable" Alzheimer's disease and normal ageing: diagnostic value and neuropsychological correlates[J]. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 1992, 55:967-972.
- [11] SCHELTENS P, PASQUIER F, WEERTS J G, et al. Qualitative assessment of cerebral atrophy on MRI: inter- and intra-observer reproducibility in dementia and normal aging[J]. *Eur Neurol*, 1997, 37(2):95-99.
- [12] ZHU H, LU H, WANG F, et al. Characteristics of cortical atrophy and white matter lesions between dementia with lewy bodies and alzheimer's disease: a case-control study[J]. *Front Neurol*, 2021, 12:779344.
- [13] KATZMAN R, ZHANG M Y, OUANG Y Q, et al. A Chinese version of the mini-mental state examination; impact of illiteracy in a Shanghai dementia survey[J]. *J Clin Epidemiol*, 1988, 41(10):971-978.

- [14] ARYAL S K, SHAH U, BURGE L, et al. From predicting MMSE scores to classifying Alzheimer's disease detection & severity [J]. *J Comp Sci Col*, 2023, 39(3): 317-326.
- [15] 王刚, 齐金蕾, 刘馨雅, 等. 中国阿尔茨海默病报告 2024 [J]. *诊断学理论与实践*, 2024, 23(3): 219-256.
- [16] RAJENDRAN K, KRISHNAN UM. Biomarkers in Alzheimer's disease. *Clin Chim Acta* [J]. 2024, 562(15): 119857-119864.
- [17] 葛丹妮, 陈夫涛, 陈玖, 等. 阿尔茨海默病患者血浆标志物及其与磁共振脑影像和认知功能关联的研究进展 [J]. *磁共振成像*, 2024, 15(11): 142-147.
- [18] KOPPAL D, WAHAB S, AKHOURI D, et al. Role of magnetic resonance imaging in dementia [J]. *Apollo Medicine*, 2024, 21(2): 170-175.
- [19] ZILIOLI A, ROSENBERG A, MOHANTY R, et al. Brain MRI volumetry and atrophy rating scales as predictors of amyloid status and eligibility for anti-amyloid treatment in a real-world memory clinic setting [J]. *J Neurol*, 2024, 272(1): 84.
- [20] QUINTAS-NEVES M, ALMEIDA FC, GAUTHREUX K, et al. Fazekas scale magnetic resonance imaging assessment in Alzheimer's disease and primary age-related tauopathy [J]. *Neuroradiology*, 2024, 66(12): 2185-2193.
- [21] WAN M Y, SUN S Q, DI X K, et al. Icarin improves learning and memory function in A β 1-42-induced AD mice through regulation of the BDNF-TrkB signaling pathway [J]. *J Ethnopharmacol*, 2024, 318(Pt B): 117029.
- [22] CHATTERJEE P, PEDRINI S, DOECKE JD, et al. Plasma A β 42/40 ratio, p-tau181, GFAP, and NfL across the Alzheimer's disease continuum: a cross-sectional and longitudinal study in the AIBL cohort [J]. *Alzheimers Dement*, 2023, 19(4): 1117-1134.
- [23] 王晓宇, 邓虎, 李伟, 等. 阿尔茨海默病患者血清 β -淀粉样蛋白 1-42 与总胆红素的水平变化及相关性研究 [J]. *中华预防医学杂志*, 2024, 58(12): 1987-1993.
- [24] YAMIN W, YUANYUAN L, YANYUN X. The clinical efficacy of ginkgo leaf injection combined with donepezil in the treatment of Alzheimer's disease based on cerebral hemodynamics and inflammatory factors [J]. *J Kunm Med Univer*, 2024, 45(5): 157-163.
- [25] ZHANG D, ZHANG Y, PAN J, et al. Degradation of NLRP3 by p62-dependent-autophagy improves cognitive function in Alzheimer's disease by maintaining the phagocytic function of microglia [J]. *CNS Neurosci Ther*, 2023, 29(10): 2826-2842.
- [26] BOSSE M, BÉLIK F, VAN PESCH V, et al. Phosphorylated tau 181 (p-tau181) as an innovative, fast and robust biomarker for cerebrospinal fluid leaks [J]. *J Neurol*, 2024, 271(10): 6724-6728.
- [27] PILOTTO A, PARIGI M, BONZI G, et al. Differences between plasma and cerebrospinal fluid p-tau181 and p-tau231 in early Alzheimer's disease [J]. *J Alzheimers Dis*, 2022, 87(3): 991-997.
- [28] LI Z R, FAN Z X, ZHANG Q. The associations of phosphorylated Tau 181 and Tau 231 levels in plasma and cerebrospinal fluid with cognitive function in Alzheimer's disease: a systematic review and Meta-analysis [J]. *J Alzheimers Dis*, 2024, 98(1): 13-32.
- [29] YANG W, GUAN F, YANG L, et al. Highly sensitive blood-based biomarkers detection of beta-amyloid and phosphorylated-tau181 for Alzheimer's disease [J]. *Front Neurol*, 2024, 15(32): 1445479.
- [30] PILOTTO A, ASHTON N J, LUPINI A, et al. Plasma NfL, GFAP, amyloid, and p-tau species as prognostic biomarkers in Parkinson's disease [J]. *J Neurol*, 2024, 271(12): 7537-7546.

(收稿日期: 2025-08-29 修回日期: 2025-12-15)
(编辑: 陈晶 李菲菲)