

# 尿液 AD7c-NTP 表达变化对痴呆诊断价值的探讨

王艳 李攀 陈嫻 张惠红 胡静仪 陈佳庚 周玉颖

**【摘要】** **目的** 探讨尿液阿尔茨海默病相关神经丝蛋白(AD7c-NTP)表达变化对不同类型痴呆的诊断价值。**方法** 分别采用简易智能状态检查量表(MMSE)和蒙特利尔认知评价量表(MoCA)评价阿尔茨海默病(AD)、遗忘型轻度认知损害(aMCI)、额颞叶痴呆(FTD)和血管性痴呆(VaD)患者认知功能,酶联免疫吸附试验检测尿液 AD7c-NTP 表达变化, Spearman 秩相关分析评价不同类型痴呆患者尿液 AD7c-NTP 水平与 MMSE 和 MoCA 评分的相关性,受试者工作特征曲线(ROC 曲线)计算尿液 AD7c-NTP 诊断痴呆之灵敏度、特异度和准确率。**结果** 不同类型痴呆患者尿液 AD7c-NTP 水平差异有统计学意义( $P = 0.000$ ),其中 AD 组、aMCI 组、FTD 组均高于对照组( $P = 0.000, 0.029, 0.005$ ),中至重度 AD 组患者尿液 AD7c-NTP 水平高于轻度 AD 组,但未达到统计学意义( $P = 0.359$ )。相关分析显示,仅轻度 AD 组患者尿液 AD7c-NTP 水平与 MoCA 评分呈负相关( $r_s = -0.506, P = 0.016$ )。ROC 曲线下面积为 0.838(95%CI: 0.732 ~ 0.945,  $P = 0.000$ ),诊断阿尔茨海默病的灵敏度和特异度分别为 70.20% 和 90%,所对应的尿液 AD7c-NTP 临界值为 2.32 ng/ml。约 70.18%(40/57)的 AD 组、63.33%(19/30)的 aMCI 组和 45.95%(17/37)的 FTD 组患者尿液 AD7c-NTP 表达异常( $> 2.32$  ng/ml)。**结论** 尿液 AD7c-NTP 表达变化在痴呆患者早期诊断和病情评价中具有重要临床参考价值。

**【关键词】** 痴呆; 神经微丝蛋白质类; 尿; 神经心理学测验

## Value of urine Alzheimer-associated neuronal thread protein level for diagnosing dementia

WANG Yan<sup>1</sup>, LI Pan<sup>1</sup>, CHEN Yuan<sup>1</sup>, ZHANG Hui-hong<sup>1</sup>, HU Jing-yi<sup>2</sup>, CHEN Jia-geng<sup>3</sup>, ZHOU Yu-ying<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Department of Neurology, <sup>2</sup>Department of Clinical Laboratory, Tianjin Huanhu Hospital, Tianjin 300060, China

<sup>3</sup>School of Public Health, Tianjin Medical University, Tianjin 300070, China

Corresponding author: ZHOU Yu-ying (Email: qiyi789@sina.cn)

**【Abstract】 Objective** To investigate the value of Alzheimer-associated neuronal thread protein (AD7c-NTP) level in urine for diagnosing dementia. **Methods** Mini-Mental State Examination (MMSE) and Montreal Cognitive Assessment (MoCA) were applied to evaluate cognitive function of all subjects. Enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) was used to detect the expression changes of urine AD7c-NTP. Spearman rank correlation was used to evaluate the correlation of urine AD7c-NTP with MMSE and MoCA scores. Receiver operating characteristic (ROC) curve was used to estimate the sensitivity, specificity and accuracy rate of AD7c-NTP on diagnosing dementia. **Results** There were 57 cases with Alzheimer's disease (AD), 30 cases with amnesic mild cognitive impairment (aMCI), 37 cases with frontotemporal dementia (FTD), 32 cases with vascular dementia (VaD) and 20 normal controls. There was statistically significant difference of urine AD7c-NTP levels among different groups ( $P = 0.000$ ). The levels of urine AD7c-NTP in AD group, aMCI group and FTD group were significantly higher than that of control group ( $P = 0.000, 0.029, 0.005$ ). The level of urine AD7c-NTP in moderate to severe AD group was higher than that of mild AD group, but there was no significant difference ( $P = 0.359$ ). The level of urine AD7c-NTP was negatively related with MoCA score in mild AD group ( $r_s = -0.506, P = 0.016$ ), and there was no significant correlation of urine AD7c-NTP with MMSE and MoCA scores in moderate to severe AD group

doi:10.3969/j.issn.1672-6731.2015.08.009

基金项目:天津市卫生局科技攻关项目(项目编号:2013KG121);天津市科技支撑重点项目(项目编号:13ZCZDSY01600);全国临床医药研究专项项目(项目编号:L2014071)

作者单位:300060 天津市环湖医院神经内科(王艳、李攀、陈嫻、张惠红、周玉颖),检验科(胡静仪);300070 天津医科大学公共卫生学院(陈佳庚)

通讯作者:周玉颖(Email:qiyi789@sina.cn)

( $P > 0.05$ , for all). In ROC analysis, area under the curve (AUC) was 0.838 (95% CI: 0.732–0.945,  $P = 0.000$ ), with 70.20% sensitivity and 90% specificity, and the critical value for diagnosing AD was 2.32 ng/ml of urine AD7c-NTP. There were 70.18% (40/57) of AD patients, 63.33% (19/30) of aMCI patients and 45.95% (17/37) of FTD patients had abnormal levels of urine AD7c-NTP ( $> 2.32$  ng/ml).

**Conclusions** AD7c-NTP level in urine has important clinical value in early diagnosis and condition assessment of patients with dementia.

**【Key words】** Dementia; Neurofilament proteins; Urine; Neuropsychological tests

This study was supported by Key Project of Science and Technology Fund of Tianjin Health Bureau (No. 2013KG121), Tianjin Municipal Science and Technology Key Support Program (No. 13ZCZDSY01600) and National Clinical Medical Research Fund (No. L2014071).

阿尔茨海默病(AD)发病隐匿,而敏感性高、特异性强的生物学标志物能够实现其早发现、早治疗之目的。研究显示,在阿尔茨海默病患者大脑皮质神经元、脑组织提取物或脑脊液中,阿尔茨海默病相关神经丝蛋白(AD7c-NTP)表达水平明显升高<sup>[1]</sup>,但对上述部位的标本采集方法均为有创性,操作较为困难且费用昂贵,难以在临床推广应用。尿液AD7c-NTP测定为一种无创性检测方法,简便易行,患者易接受,具有较好的临床推广价值。鉴于此,本研究对不同类型痴呆患者尿液AD7c-NTP表达水平进行测定并探讨其实用性和可行性,以期对痴呆的早期诊断提供一种简便、易行的无创性实验室检测方法。

## 对象与方法

### 一、纳入与排除标准

所有受试者均符合以下入组标准:(1)病史翔实,并行神经科专科检查,以及头部CT或MRI检查。(2)行简易智能状态检查量表(MMSE)、蒙特利尔认知评价量表(MoCA)、临床痴呆评价量表(CDR)、Hachinski缺血评分(HIS)、日常生活活动力量表(ADL)、汉密尔顿抑郁量表(HAMD)等神经心理学测验。(3)所有受试者对本研究内容知情同意并签署知情同意书。(4)排除可能导致认知功能障碍的系统性疾病,如维生素B<sub>12</sub>或叶酸缺乏、感染、甲状腺功能减退症、神经梅毒、低钙血症等,以及正接受免疫抑制剂治疗的患者;同时排除谵妄、重度抑郁、昏迷等精神疾病导致的认知功能障碍患者。

### 二、研究对象

选择2014年3–12月在天津市环湖医院神经内科门诊和住院治疗的痴呆患者176例,男性77例,女性99例;年龄35~86岁,平均(66.68 ± 8.48)岁(表1)。

1. 阿尔茨海默病组(AD组) 符合美国国立神经病学、语言障碍和卒中研究所-阿尔茨海默病及相关疾病学会(NINCDS-ADRDA)中“很可能(probable)”阿尔茨海默病的诊断标准<sup>[2]</sup>:MMSE评分 ≤ 26分、HIS评分 ≤ 4分、HAMD评分 ≤ 7分。57例患者,男性24例,女性33例;年龄45~86岁,平均(68.75 ± 9.16)岁;MMSE评分2~26分,平均为(16.82 ± 7.26)分;MoCA评分0~23分,中位评分为11分。根据痴呆程度进一步分为轻度(22例)和中至重度(35例)2个亚组。

2. 遗忘型轻度认知损害组(aMCI组) 采用Petersen标准<sup>[3]</sup>诊断遗忘型轻度认知损害:(1)有记忆障碍或其他认知功能障碍主诉并经知情者确认。(2)其他认知功能相对保留完好或仅轻度损害。(3)日常生活活动能力未受影响。(4)未达到痴呆诊断标准。(5)CDR评分为0.50分,MMSE评分 ≥ 24分。30例患者,男性12例,女性18例;年龄47~82岁,平均(65.43 ± 6.50)岁;MMSE评分24~30分,平均(27.13 ± 1.87)分;MoCA评分19~28分,中位评分25分。

3. 额颞叶痴呆组(FTD组) 诊断符合中华医学会老年医学分会老年神经病学组《额颞叶变性专家共识》标准<sup>[4]</sup>。共37例患者,男性13例,女性24例;年龄55~82岁,平均为(66.35 ± 7.15)岁;MMSE评分3~26分,平均为(14.38 ± 7.18)分;MoCA评分为0~28分,中位评分10分。

4. 血管性痴呆组(VaD组) 参照美国国立神经病学与卒中研究所-瑞士神经科学研究国际协会(NINDS-AIREN)标准<sup>[5]</sup>:(1)痴呆。(2)存在脑血管病证据。(3)上述两种病变之间具有明显的因果关系。共32例患者,男性23例,女性9例;年龄48~83岁,平均(64.59 ± 9.10)岁;MMSE评分7~26分,平均(22.47 ± 6.32)分;MoCA评分1~27分,中位评

表 1 不同痴呆类型组受试者一般资料的比较

Table 1. Comparison of general data among 5 groups

Group	N	Sex [case (%)]		Age ( $\bar{x} \pm s$ , year)	MMSE ( $\bar{x} \pm s$ , score)	MoCA [ $M(P_{25}, P_{75})$ , score]
		Male	Female			
Control	20	5 (25.00)	15 (75.00)	66.60 $\pm$ 9.77	29.10 $\pm$ 0.91	29.00 (28.00, 30.00)
AD	57	24 (42.11)	33 (57.89)	68.75 $\pm$ 9.16	16.82 $\pm$ 7.26	11.00 ( 5.50, 16.50)
aMCI	30	12 (40.00)	18 (60.00)	65.43 $\pm$ 6.50	27.13 $\pm$ 1.87	25.00 (23.75, 26.00)
FTD	37	13 (35.14)	24 (64.86)	66.35 $\pm$ 7.15	14.38 $\pm$ 7.18	10.00 ( 5.00, 14.00)
VaD	32	23 (71.88)	9 (28.13)	64.59 $\pm$ 9.10	22.47 $\pm$ 6.32	18.00 (12.25, 24.00)
Statistical value		14.493		1.532	35.207	106.167
P value		0.006		0.195	0.000	0.000

$\chi^2$  test for comparison of sex, ANOVA for comparison of age and MMSE, and Kruskal-Wallis test for comparison of MoCA. AD, Alzheimer's disease, 阿尔茨海默病; aMCI, amnesic mild cognitive impairment, 遗忘型轻度认知损害; FTD, frontotemporal dementia, 额颞叶痴呆; VaD, vascular dementia, 血管性痴呆; MMSE, Mini-Mental State Examination, 简易智能状态检查量表; MoCA, Montreal Cognitive Assessment, 蒙特利尔认知评价量表

分 18 分。

5. 正常对照组(对照组) 选择同期在我院进行体格检查的健康志愿者共计 20 例, 男性 5 例, 女性 15 例; 年龄 35 ~ 78 岁, 平均为 (66.60  $\pm$  9.77) 岁; MMSE 评分 > 26 分、MoCA 评分 > 26 分, 无认知功能障碍表现。

### 三、研究方法

1. 尿液 AD7c-NTP 测定 各组受试者均于清晨留取中段尿 10 ml, 出现下列任意一种情况即为不合格标本: (1) 尿蛋白阳性。(2) 尿液白细胞计数和红细胞计数异常或有细菌生长。(3) 尿液中有结晶。(4) 尿比重异常 (1.00 ~ 1.03)。(5) pH 值异常 (5.40 ~ 8.40)。(6) 尿糖、尿酮体、尿硝酸盐、尿胆红素或尿胆原呈阳性。采用广州汉光医药进出口有限公司提供的尿液 AD7c-NTP 检测试剂盒, 将采集的合格尿液标本于 1700  $\times$  g 离心 10 min, 取上清液, 置 2 ml EP 管, 于 -80  $^{\circ}$ C 密封保存备用, 上述步骤于 2 h 内完成。采用酶联免疫吸附试验 (ELISA) 严格按照试剂盒说明书进行操作, BIO-RAD Model 680 酶标仪 (美国 Bio-Rad 公司) 450 nm 波长处测定吸光度 (OD) 值, 获得尿液 AD7c-NTP 表达水平。

2. 统计分析方法 采用 SPSS 17.0 统计软件进行数据处理与分析。计数资料以率 (%) 或相对数构成比 (%) 表示, 行  $\chi^2$  检验。呈正态分布的计量资料以均数  $\pm$  标准差 ( $\bar{x} \pm s$ ) 表示, 采用单因素方差分析; 呈非正态分布的计量资料以中位数和四分位数间距 [ $M(P_{25}, P_{75})$ ] 表示, 采用 Kruskal-Wallis 秩和检验 ( $H$  值), 两两比较行秩和检验; 轻度与中至重度 AD

组尿液 AD7c-NTP 的比较采用 Mann-Whitney  $U$  检验 ( $Z$  值)。尿液 AD7c-NTP 与神经心理学测验的相关分析行 Spearman 秩相关分析。绘制受试者工作特征曲线 (ROC 曲线), 计算尿液 AD7c-NTP 诊断痴呆之灵敏度、特异度和准确率。以  $P \leq 0.05$  为差异具有统计学意义。

## 结 果

一、不同痴呆类型患者尿液 AD7c-NTP 表达水平的比较

校正性别因素后, 各组受试者尿液 AD7c-NTP 表达水平比较, 差异具有统计学意义 ( $P = 0.000$ ), AD 组、aMCI 组、FTD 组患者尿液 AD7c-NTP 表达水平平均高于对照组 ( $P = 0.000, 0.029, 0.005$ ), 而 VaD 组与对照组差异无统计学意义 ( $P = 1.000$ , 表 2)。其中, 轻度 AD 组患者尿液 AD7c-NTP 表达水平为 2.53 (2.13, 3.29) ng/ml, 中至重度 AD 组为 2.87 (2.19, 3.79) ng/ml, 差异无统计学意义 ( $Z = -0.918, P = 0.359$ )。

二、不同痴呆类型患者尿液 AD7c-NTP 表达水平与 MMSE 和 MoCA 评分的相关分析

Spearman 秩相关分析显示, 轻度 AD 组患者尿液 AD7c-NTP 表达水平与 MoCA 评分呈负相关关系 ( $r_s = -0.506, P = 0.016$ ), 与 MMSE 评分无关联性 ( $P > 0.05$ ); 中至重度 AD 组患者尿液 AD7c-NTP 表达水平与 MMSE 和 MoCA 评分均无关联性 ( $P > 0.05$ , 表 3)。aMCI 组和 FTD 组患者尿液 AD7c-NTP 表达水平与 MMSE 和 MoCA 评分亦无关联性 (均  $P > 0.05$ ,

**表 2** 不同痴呆类型组受试者尿液 AD7c-NTP 表达水平的比较 [ $M(P_{25}, P_{75})$ , ng/ml]

**Table 2.** Comparison of urine AD7c-NTP levels among 5 groups [ $M(P_{25}, P_{75})$ , ng/ml]

Group	N	AD7c-NTP	H value	P value
Control	20	1.01 (0.68, 2.09)		
AD	57	2.81 (2.20, 3.68)		
aMCI	30	2.43 (2.10, 2.67)	56.944	0.000
FTD	37	2.31 (1.62, 3.34)		
VaD	32	1.14 (0.59, 1.44)		

AD, Alzheimer's disease, 阿尔茨海默病; aMCI, amnesic mild cognitive impairment, 遗忘型轻度认知损害; FTD, frontotemporal dementia, 额颞叶痴呆; VaD, vascular dementia, 血管性痴呆; AD7c-NTP, Alzheimer-associated neuronal thread protein, 阿尔茨海默病相关神经丝蛋白

**表 3** 不同痴呆类型组受试者尿液 AD7c-NTP 表达水平与 MMSE 和 MoCA 评分的相关分析

**Table 3.** Correlation of urine AD7c-NTP levels with MMSE and MoCA scores in different groups

Group	N	MMSE		MoCA	
		r, value	P value	r, value	P value
Mild AD	22	-0.148	0.511	-0.506	0.016
Moderate to severe AD	35	0.259	0.133	0.150	0.390
aMCI	30	-0.099	0.604	0.115	0.545
FTD	37	0.265	0.113	0.208	0.217

AD, Alzheimer's disease, 阿尔茨海默病; aMCI, amnesic mild cognitive impairment, 遗忘型轻度认知损害; FTD, frontotemporal dementia, 额颞叶痴呆; MMSE, Mini-Mental State Examination, 简易智能状态检查量表; MoCA, Montreal Cognitive Assessment, 蒙特利尔认知评价量表

表 3)。

### 三、尿液 AD7c-NTP 表达变化对阿尔茨海默病的预测价值

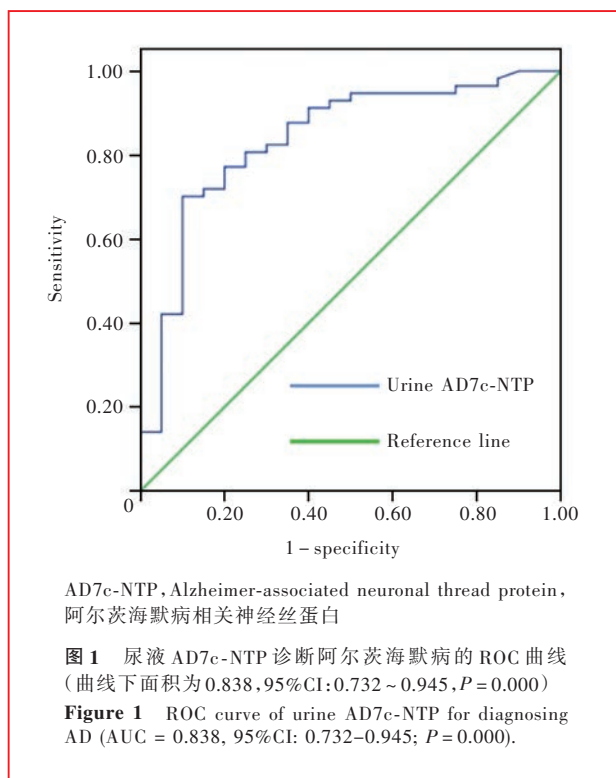
根据不同痴呆类型患者尿液 AD7c-NTP 检测结果,假设不同临界点,获得一系列诊断灵敏度和特异度:以灵敏度为纵坐标,1-特异度为横坐标,绘制 ROC 曲线(图 1),该曲线下面积(AUC)所反映的范围即为诊断准确率,越接近 1,尿液 AD7c-NTP 诊断阿尔茨海默病的准确率越高,而灵敏度和特异度均较高的假定临界点即可以定为诊断的临界值。本研究所显示的曲线下面积为 0.838(95%CI: 0.732 ~ 0.945,  $P = 0.000$ ),提示其诊断阿尔茨海默病的灵敏度和特异度分别为 70.20% 和 90%,该曲线下面积所对应的尿液 AD7c-NTP 临界值为 2.32 ng/ml;对照组有 18 例患者(90%)尿液 AD7c-NTP < 2.32 ng/ml, AD 组 40 例(70.18%)、aMCI 组 19 例(63.33%)、FTD

组 17 例(45.95%)患者尿液 AD7c-NTP > 2.32 ng/ml。

## 讨 论

由于阿尔茨海默病发病隐匿,故早期诊断对药物治疗效果和患者预后至关重要。轻度认知损害介于正常老龄化与痴呆之间,被认为是阿尔茨海默病的极早期阶段。目前较公认的诊断阿尔茨海默病的生物学标记有  $^{11}C$ -匹兹堡复合物 B( $^{11}C$ -PIB) PET、基因检测,以及脑脊液总 tau 蛋白、磷酸化 tau 蛋白、 $\beta$ -淀粉样蛋白 42( $A\beta_{42}$ ),其中, $^{11}C$ -PIB PET 和基因检测费用昂贵,测定上述脑脊液标志物的方法均为有创性,患者依从性较差,从而限制该项实验室技术的临床应用。AD7c-NTP 是 1997 年由 Monte 等<sup>[1]</sup>在正常成人额颞叶皮质神经元中检出的一种阿尔茨海默病相关跨膜磷脂蛋白,相对分子质量约为  $41 \times 10^3$ ,与神经炎和细胞死亡有关。

研究显示,早中期阿尔茨海默病患者大脑皮层神经元、脑组织提取物或脑脊液 AD7c-NTP 水平均明显升高,且发生于神经原纤维缠结(NFTs)形成前,与痴呆严重程度呈正相关<sup>[1]</sup>。此后,有学者发现尿液 AD7c-NTP 表达变化具有相同的实验室效果,其诊断阿尔茨海默病的敏感性和特异性均较高<sup>[6]</sup>。朱瑞等<sup>[7]</sup>发现,阿尔茨海默病患者尿液 AD7c-NTP 水平明显高于正常对照者( $P = 0.000$ ),而中至重度阿尔茨海默病患者尿液 AD7c-NTP 水平高于轻度患者( $P = 0.000$ );其中仅轻度阿尔茨海默病患者尿液 AD7c-NTP 与 MMSE 评分呈负相关( $r = -0.230, P = 0.000$ )。目前的研究业已肯定,轻度认知损害患者尿液 AD7c-NTP 表达水平高于正常对照者( $P = 0.000$ )<sup>[8-9]</sup>;阿尔茨海默病患者尿液 AD7c-NTP 表达水平高于血管性痴呆患者和正常对照者(均  $P < 0.05$ ),但两者之间差异未达到统计学意义<sup>[10]</sup>。额颞叶痴呆以选择性额叶和(或)颞叶进行性萎缩为病理学特征,其临床、病理和遗传学改变均呈现异质性,是早发型痴呆的首要原因<sup>[11]</sup>。目前尚无关于额颞叶痴呆患者尿液 AD7c-NTP 表达变化的文献报道。体外研究显示,AD7c-NTP 基因在转染人类神经细胞过程中呈过表达,可导致神经细胞凋亡,同时伴随突触异常增生<sup>[12]</sup>,表明 AD7c-NTP 与神经变性病的发生和突触缺失有关。Munzar 等<sup>[13]</sup>认为,尿液 AD7c-NTP 表达变化有望用于除阿尔茨海默病外的其他类型痴呆[如额颞叶痴呆和 Creutzfeldt-Jakob 病(CJD)]的早期诊断。本研究结果显示,AD 组、aMCI



组和 FTD 组患者尿液 AD7c-NTP 表达水平均明显高于对照组, 而 VaD 组与对照组差异无统计学意义, 提示血管性痴呆患者病程中尿液 AD7c-NTP 水平并无明显升高, 但其变化可能对神经变性病性痴呆与血管性痴呆的鉴别诊断有一定参考价值, 有望成为新的生物学标志物。

据 Monte 等<sup>[1]</sup>报告, AD7c-NTP 表达水平升高可以出现在组织学形态尚完整的变性神经元中, 提示 AD7c-NTP 表达异常为阿尔茨海默病神经变性的早期事件, 可能与神经细胞死亡后大量 AD7c-NTP 释放至脑脊液有关, 最终经尿液排出。在疾病早期阶段, 脑脊液 AD7c-NTP 表达变化与痴呆严重程度呈显著相关<sup>[14]</sup>, Wang 等<sup>[15]</sup>认为, 轻度认知损害患者尿液 AD7c-NTP 水平高于正常对照者, 表明 AD7c-NTP 表达异常是阿尔茨海默病早期的生物学事件。本研究结果亦显示, aMCI 组患者尿液 AD7c-NTP 表达水平高于对照组; 各种痴呆类型中仅轻度 AD 组患者尿液 AD7c-NTP 表达水平与 MoCA 评分呈负相关, 表明尿液 AD7c-NTP 可能成为较好的遗忘型轻度认知损害和阿尔茨海默病早期诊断的辅助指标, 与国内外研究结果相一致<sup>[16]</sup>。

在本研究中, 当以尿液 AD7c-NTP 为 2.32 ng/ml 作为诊断阿尔茨海默病的临界值时, 其所对应的灵敏度和特异度之和最大, 能够同时保持较高的诊断

灵敏度(70.20%)和特异度(90%), 与既往研究相一致<sup>[7-8, 10]</sup>。本研究有 90%(18/20)的对照组受试者尿液 AD7c-NTP 表达正常( $< 2.32$  ng/ml), 表明该项指标特异性较高; 约 70.18%(40/57)的 AD 组、63.33%(19/30)的 aMCI 组和 45.95%(17/37)的 FTD 组患者尿液 AD7c-NTP 表达异常( $> 2.32$  ng/ml), 提示该项实验室指标有助于提高阿尔茨海默病的诊断率。

综上所述, 尿液 AD7c-NTP 表达变化在痴呆早期诊断与鉴别诊断、病情评价中具有重要意义, 有望成为诊断阿尔茨海默病的新型生物学标志物。以尿液 AD7c-NTP 为 2.32 ng/ml 作为诊断临界值, 其所对应的敏感度和特异度之和最大, 表明该项指标具有较高的敏感性和特异性, 可减少临床误诊率。

#### 参 考 文 献

- [1] Monte SM, Ghanbari K, Frey WH, Beheshti I, Averbach P, Hauser SL, Ghanbari HA, Wands JR. Characterization of the AD7C - NTP cDNA expression in Alzheimer's disease and measurement of a 41 - kD protein in cerebrospinal fluid. *J Clin Invest*, 1997, 100:3093-3104.
- [2] McKhann G, Drachman D, Folstein M, Katzman R, Price D, Stadlan EM. Clinical diagnosis of Alzheimer's disease: report of the NINCDS-ADRDA Work Group under the auspices of Department of Health and Human Services Task Force on Alzheimer's Disease. *Neurology*, 1984, 34:939-944.
- [3] Petersen RC, Negash S. Mild cognitive impairment: an overview. *CNS Spectr*, 2008, 13:45-53.
- [4] Frontotemporal lobar degeneration consensus writing group, Geriatric Neurology Group in Geriatrics Branch of Chinese Medical Association. Expert consensus for frontotemporal lobar degeneration. *Zhonghua Shen Jing Ke Za Zhi*, 2014, 47:351-356. [中华医学会老年医学分会老年神经病学组额颞叶变性专家共识撰写组. 额颞叶变性专家共识. *中华神经科杂志*, 2014, 47:351-356.]
- [5] Román GC, Tatemichi TK, Erkinjuntti T, Cummings JL, Masdeu GC, Garcia JH, Amaducci L, Orgozogo JM, Brun A, Hofman A. Vascular dementia: diagnostic criteria for research studies. Report of the NINDS-AIREN International Workshop. *Neurology*, 1993, 43: 250-260.
- [6] Ghanbari H, Ghanbari K, Beheshti I, Munzar M, Vasauskas A, Averbach P. Biochemical assay for AD7C - NTP in urine as an Alzheimer's disease marker. *J Clin Lab Anal*, 1998, 12:285-288.
- [7] Zhu R, Yuan XR, Peng DT. Value of Alzheimer - associated neuronal thread protein level in urine for diagnosing Alzheimer's disease. *Zhonghua Lao Nian Yi Xue Za Zhi*, 2012, 31:575-577. [朱瑞, 袁欣瑞, 彭丹涛. 阿尔茨海默病患者尿液中相关神经丝蛋白含量的诊断价值. *中华老年医学杂志*, 2012, 31:575-577.]
- [8] Chen Y, Shi S, Zhang J, Gao H, Liu H, Wang J, Lin H. Diagnostic value of AD7C - NTP for patients with mild cognitive impairment due to Alzheimer's disease. *Zhonghua Yi Xue Za Zhi*, 2014, 94: 1613-1617.
- [9] Ma L, Chen J, Wang R, Han Y, Zhang J, Dong W, Zhang X, Wu Y, Zhao Z. The level of Alzheimer-associated neuronal thread protein in urine may be an important biomarker of mild cognitive impairment. *J Clin Neurosci*, 2015, 22:649-652.
- [10] Hao JH, Wang TY, Zhang RR, Zheng WB. Significance of

- detecting urine AD7C-NTP and blood A $\beta$ 42 protein level of Alzheimer patients. Xian Dai Jian Yan Yi Xue Za Zhi, 2014, 29: 44-47. [郝建华, 王田园, 张然蓉, 郑文斌. 阿尔茨海默病患者 AD7C-NTP 和 A $\beta$ 42 检测的价值探讨. 现代检验医学杂志, 2014, 29:44-47.]
- [11] Van der Zee J, Van Broeckhoven C. Dementia in 2013: frontotemporal lobar degeneration-building on breakthroughs. Nat Rev Neurol, 2014, 10:70-72.
- [12] Zhang J Jr, Shi S Sr. A literature review of AD7c-ntp as a biomarker for Alzheimer's disease. Ann Indian Acad Neurol, 2013, 16:307-309.
- [13] Munzar M, Levy S, Rush R, Averback P. Clinical study of a urinary competitive ELISA for neural thread protein in Alzheimer disease. Neurol Clin Neurophysiol, 2002, 1:2-8.
- [14] Youn YC, Park KW, Han SH, Kim S. Urine neural thread protein measurements in Alzheimer disease. J Am Med Dir Assoc, 2011, 12:372-376.
- [15] Wang C, Cui Y, Yang J, Zhang J, Yuan D, Wei Y, Li Y, Duo Y, Li S, Zhu W, Zheng L. Combining serum and urine biomarkers in the early diagnosis of mild cognitive impairment that evolves into Alzheimer's disease in patients with the apolipoprotein E  $\epsilon$  4 genotype. Biomarkers, 2015, 20:84-88.
- [16] Zhang J, Zhang CH, Li RJ, Lin XL, Chen YD, Gao HQ, Shi SL. Accuracy of urinary AD7c-NTP for diagnosing Alzheimer's disease: a systematic review and meta-analysis. J Alzheimers Dis, 2014, 40: 153-159.

(收稿日期:2015-06-05)

## · 小词典 ·

## 中英文对照名词词汇(五)

- 老年抑郁量表 Geriatric Depression Scale(GDS)
- 链脲佐菌素 streptozotocin(STZ)
- 临床痴呆评价量表 Clinical Dementia Rating Scale(CDR)
- 流行病学研究中心抑郁自评量表  
Center for Epidemiological Survey Depression Scale  
(CES-D)
- 路易体痴呆 dementia with Lewy bodies(DLB)
- 路易小体 Lewy body(LB)
- 卵泡刺激素 follicle stimulating hormone(FSH)
- 脉搏波传导速度 pulse wave velocity(PWV)
- 慢性不可预知性温和应激  
chronic unpredictable mild stress(CUMS)
- 梅毒螺旋体明胶凝集试验  
treponema pallidum particle agglutination assay(TPPA)
- 酶联免疫吸附试验  
enzyme-linked immunosorbent assay(ELISA)
- 美国儿科学会 American Academy of Pediatrics(AAP)
- 美国国家老龄化研究所 National Institute on Aging(NIA)
- 美国国家老龄化研究所-阿尔茨海默病学会  
National Institute on Aging-Alzheimer's Association  
(NIA-AA)
- 美国国立神经病学与卒中研究所-瑞士神经科学研究  
国际协会  
National Institute of Neurological Disease and  
Stroke-Association International pour la Recherche et  
l'Enseignement en Neurosciences(NINDS-AIREN)
- 美国国立神经病学、语言障碍和卒中研究所-  
阿尔茨海默病及相关疾病协会  
National Institute of Neurological and Communicative  
Disorders and Stroke-Alzheimer's Disease and  
Related Disorders Association(NINCDS-ADRDA)
- 美国心脏协会 American Heart Association(AHA)
- 美国卒中协会 American Stroke Association(ASA)
- 蒙特利尔认知评价量表  
Montreal Cognitive Assessment(MoCA)
- 弥漫性路易体病 diffuse Lewy body disease(DLBD)
- 泌乳素 prolactin(PRL)
- Boston 命名测验 Boston Naming Test(BNT)
- 脑白质病变 white matter lesion(WML)
- 脑白质疏松症和残疾研究  
Leukoaraiosis and Disability Study(LADIS)
- 脑桥中央髓鞘溶解症 central pontine myelinolysis(CPM)
- 脑室扩大 ventricular enlargement(VE)
- 内侧颞叶萎缩 medial temporal atrophy(MTA)
- 内皮素-1 endothelin-1(ET-1)
- 内皮型一氧化氮合酶  
endothelial nitric oxide synthase(eNOS)
- 尿酸 uric acid(UA)
- 欧洲阿尔茨海默病组织  
European Alzheimer's Disease Consortium(EADC)
- 欧洲收缩期高血压研究  
Systolic Hypertension in Europe (Syst-Eur) study
- 帕金森病 Parkinson's disease(PD)
- 帕金森病痴呆 Parkinson's disease with dementia(PDD)
- 皮质基底节变性 corticobasal ganglionic degeneration(CBD)
- 皮质下缺血性脑血管病  
subcortical ischemic vascular disease(SIVD)
- 皮质下血管性认知损害  
subcortical vascular cognitive impairment(SVCI)
- 匹兹堡复合物 B Pittsburgh compound B(PIB)
- 破碎红纤维 ragged red fiber(RRF)
- 腔隙性梗死 lacunar infarct(LACI)
- 轻度认知损害 mild cognitive impairment(MCI)
- 曲线下面积 area under the curve(AUC)
- Hachinski 缺血评分 Hachinski Ischemic Score(HIS)
- 缺氧诱导因子-1 hypoxia inducible factor-1(HIF-1)
- 热性惊厥 febrile seizure(FS)
- 人类免疫缺陷病毒 human immunodeficiency virus(HIV)