·专题综述·

神经丝轻链在帕金森病诊断与鉴别诊断中的研究进展

尹蔚芳　任惠　杨兴隆

【摘要】 帕金森病是常见的神经系统变性疾病，疾病负担逐渐加重。神经丝轻链（NfL）作为一种高表达于大口径有髓鞘轴突的神经元胞质蛋白，可作为神经轴突损伤的标志物，是最有前景的帕金森病临床诊断与鉴别诊断的生物学标志物之一，对预测帕金森病严重程度和疾病进展、合并认知功能障碍亦具有重要作用，此外NfL联合影像学标志物亦具有较高的预测价值。本文综述脑脊液和血液NfL在帕金森病中的应用进展，以期对临床实践及后续研究提供帮助。

【关键词】 帕金森病；　神经丝蛋白；　生物标记；　综述

Research progression of neurofilament light chain in the diagnosis and differential diagnosis of Parkinson´s disease

YIN Wei-fang, REN Hui, YANG Xing-long

Department of Geriatric Neurology, First Affiliated Hospital of Kunming Medical University, Kunming 650032, Yunnan, China

Corresponding author: YANG Xing-long (Email: yxldoc11@163.com)

【Abstract】 Parkinson′s disease (PD) is a common neurodegenerative disease and the disease burden is increasing. Neurofilament light chain (NfL) is a neuronal cytoplasmic protein highly expressed in large calibre myelinated axons which may serve as a biomarker for axonal damage. NfL is one of the most promising biomarkers to be used in clinical diagnosis and differential diagnosis of PD and it also plays an important role in predicting the severity and progression of PD and associated cognitive disorders. Besides, NfL combined imaging biomarkers also has high predictive value. This review provides an overview of the progress achieved thus far exploring the assicaiton between NfL in cerebrospinal fluid or blood, with a view to be providing help for clinical practice and follow-up studies.

【Key words】 Parkinson disease;　Neurofilament proteins;　Biomarkers;　Review

This study was supported by the Regional Foundation of National Natural Science Foundation of China (No. 81960242), Lingnan Neurological Young and Middle-aged Doctors Clinical Research Support Project of Guangdong Medical Association, Chengdu Medical College - Chengdu Seventh People′s Hospital Joint Scientific Research Fund (No. 2020LHJYZD-02), and Graduate Innovation Fund of Kunming Medical University in 2021 (No. 2021S184).

Conflicts of interest: none declared

帕金森病是临床常见的神经系统变性疾病，随着人口老龄化和预期寿命的延长，帕金森病疾病负担逐渐加重。据统计，2016年全球帕金森病患病人数已超过600万例，并呈翻倍增长趋势[1]，其患病率、病残率和死亡率在神经系统疾病中增长最快[2]。该病主要表现为运动迟缓、肌强直和静止性震颤等运动症状，也有患者以单一的非运动症状发病，如嗅觉障碍、快速眼动睡眠期行为障碍（RBD）或情绪障碍等，患者可因早期症状不典型而漏诊或误诊，尤其在疾病早期阶段，难以对帕金森病和非典型帕金森综合征进行鉴别，误诊率高达15%[3]，因此亟待可靠的生物学标志物以提高对帕金森病的诊断与

doi：10.3969/j.issn.1672-6731.2022.04.002

基金项目：国家自然科学基金地区基金资助项目（项目编号：81960242）；广东省医学会岭南神经病学中青年医生临床研究专项支持项目；成都医学院-成都市第七人民医院联合科研基金重点项目（项目编号：2020LHJYZD-02）；2021年昆明医科大学研究生创新基金资助项目（项目编号：2021S184）

作者单位：650032 昆明医科大学第一附属医院老年神经内科

通讯作者：杨兴隆，Email：yxldoc11@163.com

鉴别诊断能力。神经丝轻链(NfL)作为生物学标志物,可定量检测,已广泛用于多发性硬化(MS)、阿尔茨海默病、肌萎缩侧索硬化症(ALS)、额颞叶痴呆(FTD)等多种神经系统变性疾病的诊断[4-5],因NfL可对轴索损伤程度进行量化且可于外周血中检测,其在帕金森病中也有着广泛而充满前景的应用价值。基于此,本文拟从NfL在帕金森病诊断与鉴别诊断中的应用、对疾病严重程度和进展的评估价值、对认知功能障碍的预测,及其与影像学标志物联合应用的预测价值等方面阐述NfL在帕金森病中的作用,以为临床研究提供指导。

一、神经丝轻链结构与功能

NfL是一种在大口径有髓鞘轴突中高表达的神经元胞质蛋白,作为神经轴突的主要组成部分,是轴突抵抗外部压力以及决定直径大小的关键因素,具有调节神经传导速度等作用[6]。NfL是神经丝三联体蛋白之一,其与神经丝重链(NfH)和中链(NfM)共同组成神经丝蛋白(NFP)[7-8],其中轻链是构成神经丝蛋白的核心,在缺少轻链的情况下,中链或重链均不能单独组合成神经纤维。神经丝蛋白是神经元特异性异型聚合物,是神经元的细胞骨架成分,用于维持神经元结构的稳定性,在轴突中表达极为丰富[6]。α-内切蛋白(α-int)也是构成神经丝蛋白的亚基,尽管出生后的表达有所下降,但其在成人中枢神经系统中的含量与神经丝三联体蛋白同样丰富[4]。所有神经丝蛋白亚基均由守恒的α-螺旋杆结构域、可变的氨基末端(N-端)头部和羧基末端(C-端)尾部区域组成,其尾部区域的长度赋予各亚基不同的相对分子质量[6],头部区域包含丝氨酸、苏氨酸残基和多个糖基化、磷酸化位点,尾部区域包括多种氨基酸片段,而后根据神经元类型、轴突位置和发育阶段这些亚基以不同的组合方式和浓度共同组合成直径为10 nm的神经丝蛋白[4-5]。神经丝蛋白可增大有髓鞘轴突口径,增快神经传导速度,还可在神经元分化、轴突生长和再生过程中稳定轴突细胞骨架[6]。当轴突发生损伤或变性,神经丝蛋白或其片段可从损伤或变性的神经元中释放出来,故可在脑脊液和血液中检测到[4]。NfL是神经丝蛋白的主干,可单独在体外与经NfL转染的细胞中形成聚合物[9],也是神经丝蛋白含量最丰富、最具可溶性的亚基,因此NfL是神经丝蛋白亚基中最可靠、最常用的生物学标记物,可用于帕金森病的诊断及鉴别诊断,以及帕金森病认知功能障碍、疾病严重程度、焦虑和抑郁症状的评估等[4,10]。

二、在帕金森病诊断与鉴别诊断中的作用

帕金森病患者脑脊液或血液中NfL水平是否高于健康成人,目前尚存争议[11-15],但临床观察显示,在神经退行性变且存在髓鞘轴突明显受累的进行性核上性麻痹(PSP)、多系统萎缩(MSA)和皮质基底节变性(CBD)等非典型帕金森综合征患者中,NfL水平显著高于帕金森病患者[13]。1998年,Holmberg等[16]首次在多系统萎缩和进行性核上性麻痹患者的脑脊液中检出NfL,且其表达水平明显高于帕金森病患者,并经多项研究所证实[17-19];通过脑脊液NfL变化对帕金森病与非典型帕金森综合征进行诊断与鉴别诊断,其准确性较高,其中,鉴别进行性核上性麻痹、多系统萎缩和皮质基底节变性的曲线下面积(AUC)分别为0.97、0.95和0.96,灵敏度为93%、89%和100%,特异度为95%、93%、93%[20]。但腰椎穿刺的实施难度极大降低了Holmberg等[16]脑脊液检测方法的临床应用价值。Hansson等[13]于2017年研发出一种新的数字免疫分析方法——单分子阵列分析(Simoa)技术,亦称为数字ELISA法,极大提高了血液中NfL测定敏感性,较传统酶联免疫吸附试验(ELISA)的灵敏度平均提高1000倍,可在包括健康个体在内的所有浓度范围的血液样本中成功检出NfL[21];该作者还发现,血液和脑脊液NfL测定的诊断准确性相近。Lin等[22]证实,血液与脑脊液中NfL水平呈正相关,相关系数高达0.86~0.94;提示血液NfL检测亦适用于帕金森病和非典型帕金森综合征的鉴别诊断,即使在临床症状尚不明显的临床前阶段,血液NfL检测也可成为有创性脑脊液NfL分析的有效替代方法[20,22-23]。目前,血液NfL检测已广泛应用于各种神经系统疾病的研究。尽管NfL表达水平在区分帕金森病与非典型帕金森综合征时具有较高的准确性,但尚不能鉴别非典型帕金森综合征的具体类型[13,23]。

三、评估帕金森病严重程度和疾病进展

作为神经损伤的生物学标志物,NfL对反映疾病严重程度、监测疾病进展及预后评估具有重要作用。研究显示,血浆NfL水平升高的帕金森病患者Hoehn-Yahr分期亦较高[22]。Bäckström等[24]进行的一项纵向研究表明,脑脊液NfL水平可反映神经退行性变之严重程度,早期帕金森病患者脑脊液NfL水平升高,并与除震颤外的几乎所有主要运动症状严重程度呈正相关($r=0.280\sim0.480$,均$P<0.005$),

基线脑脊液NfL水平升高的患者生存期更短，尤其是脑脊液NfL＞903 ng/L的早期帕金森病患者，总体死亡风险可增加5.80倍，提示脑脊液NfL水平不仅可以作为预测帕金森病严重程度的生物学标志物，而且具有预测患者生存时间的作用。一项随访长达8年的纵向研究发现，基线血清NfL水平具有预测早期帕金森病患者运动功能减退速度、姿势不稳及步态障碍进展程度，以及多巴胺转运蛋白（DAT）丢失程度的作用[25]。Pilotto等[26]的随访研究证实，血浆NfL水平与帕金森病患者统一帕金森病评价量表（UPDRS）运动功能评分呈正相关（$r=0.232$，$P=0.030$），血浆NfL水平升高患者恶性帕金森病表型和运动症状进展迅速，基线期血浆NfL水平高的患者2年后恶性表型患病率明显高于基线期血浆NfL水平低的患者（37.6%对13.1%，$P=0.019$），且运动症状进展更迅速（11.3%对0.7%，$P=0.004$）。随着帕金森病疾病修饰治疗策略的提出，于疾病早期对患者进行分层至关重要。Wilke等[27]认为，血清NfL水平升高提示患者由帕金森病临床前阶段转变为临床阶段；同时可通过NfL监测药物对疾病进程的影响[28]。

四、预测帕金森病认知功能障碍

帕金森病认知功能障碍主要表现为执行功能障碍，为脑白质病变引起的前额叶背外侧回路中断所致[29]。尸检显示，合并认知功能障碍的帕金森病患者海马组织神经炎性斑[NPs，亦称老年斑（SPs）]成分中存在NfL，而在认知功能正常的帕金森病患者中未发现此种病理改变[30]，提示NfL可能参与帕金森病认知功能障碍的病理生理学过程。故有学者推荐将血浆NfL表达变化作为预测帕金森病和阿尔茨海默病认知功能障碍的生物学标志物[5,31]。此外，脑脊液NfL水平与痴呆、运动神经元病、运动障碍性疾病的认知功能障碍亦具有相关性[32]。本团队的研究亦证实，血浆NfL预测帕金森病认知功能障碍和疾病进展具有较高的敏感性，其预测合并认知功能障碍的截断值为19.58 pg/ml，曲线下面积为0.708，灵敏度65.75%，特异度71.93%；进一步的Meta分析结果亦证实，血浆NfL与帕金森病认知功能障碍存在关联性（$OR=1.286$，95%CI：0.660～1.920；$P<0.001$）[33]。Bäckström等[18]对128例新发且认知功能正常的帕金森病和非典型帕金森综合征患者进行为期5～9年的随访观察，结果显示，脑脊液NfL水平升高是帕金森病进展为帕金森病痴呆的预测因素。上述研究证实脑脊液和血液NfL水平升高与帕金森病患者认知功能障碍存在直接联系，故于疾病早期进行NfL检测有助于识别帕金森病认知功能障碍或者易进展为认知功能障碍的高危人群，利于未来的疾病修饰治疗。血浆NfL水平升高虽然与帕金森病和阿尔茨海默病患者的认知功能呈负相关（$r=-0.491$，$P<0.001$），但与帕金森病运动症状无相关性（$r=0.177$，$P=0.238$）[14]。此外，血浆NfL水平与帕金森病患者运动症状、认知功能障碍严重程度和进展速度均具有相关性[22,34-35]。然而，Lerche等[35]在随访过程中发现，发展为认知功能障碍的帕金森病患者与认知功能正常患者基线期脑脊液NfL水平并无显著差异，故该作者认为NfL不具有预测帕金森病发生认知功能障碍的预警价值，尚待进一步研究证实。

五、联合影像学标志物的预测价值

鉴于NfL的特异性较低，故需与其他方法进行联合检测，例如与影像学标志物相结合以提高诊断准确率。研究显示，与影像学检查相结合，可使帕金森病患者诊断准确性显著提高，同时发现血清NfL水平与帕金森病患者认知功能障碍以及皮质结构损害具有关联性[36]。此外，血浆NfL与α-突触核蛋白（α-Syn）、神经影像学和临床特征等指标相结合可建立具有诊断与鉴别诊断意义的关于帕金森病严重程度和认知功能障碍的疾病模型[37]，有助于帕金森病运动及非运动症状的机制研究。Mangesius等[38]研究认为，血清NfL水平表达变化结合基于MRI的大脑结构测量可鉴别帕金森病、进行性核上性麻痹和多系统萎缩，其中可准确鉴别帕金森病和多系统萎缩、进行性核上性麻痹的血清NfL截断值为14.66 ng/L，而脑桥/中脑直径比值截断值为2.06则可区分多系统萎缩和进行性核上性麻痹；血清NfL联合MRI的诊断准确率可达83.70%（95%CI：69.80%～90.80%）[38]。Archer等[39]通过帕金森病自动成像鉴别（AID-P）、磁共振帕金森病指数（MRPI）和血浆NfL变化探索帕金森病鉴别诊断及其在疾病严重程度中的应用价值，结果显示，以AID-P单独检测对帕金森病与非典型帕金森综合征的鉴别诊断效果最佳，而AID-P和MRPI则鉴别多系统萎缩与进行性核上性麻痹更为有效；不同检测方法之间的两两联合效果均未显示优于单纯AID-P鉴别帕金森病的作用。尽管NfL联合影像学标志物在帕金森病鉴别诊断中的应用价值尚存争议，仍需进一步研究，

但其临床应用价值和研究前景值得肯定。

综上所述，NfL作为帕金森病生物学标志物具有较好的临床应用前景，结合神经影像学检查如结构性MRI、fMRI对研究帕金森病发病机制多有助益。目前相关研究较少，需进一步的多中心大样本纵向研究来进一步明确NfL在帕金森病中的应用价值及其与影像学标志物联合应用的最佳模型。

利益冲突 无

参 考 文 献

[1] GBD 2016 Parkinson's Disease Collaborators. Global, regional, and national burden of Parkinson's disease, 1990-2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016 [J]. Lancet Neurol, 2018, 17:939-953.

[2] GBD 2015 Neurological Disorders Collaborator Group. Global, regional, and national burden of neurological disorders during 1990-2015: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015[J]. Lancet Neurol, 2017, 16:877-897.

[3] Hughes AJ, Daniel SE, Ben-Shlomo Y, Lees AJ. The accuracy of diagnosis of parkinsonian syndromes in a specialist movement disorder service[J]. Brain, 2002, 125(Pt 4):861-870.

[4] Khalil M, Teunissen CE, Otto M, Piehl F, Sormani MP, Gattringer T, Barro C, Kappos L, Comabella M, Fazekas F, Petzold A, Blennow K, Zetterberg H, Kuhle J. Neurofilaments as biomarkers in neurological disorders [J]. Nat Rev Neurol, 2018, 14:577-589.

[5] Gaetani L, Blennow K, Calabresi P, Di Filippo M, Parnetti L, Zetterberg H. Neurofilament light chain as a biomarker in neurological disorders[J]. J Neurol Neurosurg Psychiatry, 2019, 90:870-881.

[6] Thebault S, Booth RA, Freedman MS. Blood neurofilament light chain: the neurologist's troponin[J]? Biomedicines, 2020, 8:523.

[7] Didonna A, Opal P. The role of neurofilament aggregation in neurodegeneration: lessons from rare inherited neurological disorders[J]. Mol Neurodegener, 2019, 14:19.

[8] Yuan A, Rao MV, Veeranna, Nixon RA. Neurofilaments and neurofilament proteins in health and disease [J]. Cold Spring Harb Perspect Biol, 2017, 9:a018309.

[9] Gafson AR, Barthélemy NR, Bomont P, Carare RO, Durham HD, Julien JP, Kuhle J, Leppert D, Nixon RA, Weller RO, Zetterberg H, Matthews PM. Neurofilaments: neurobiological foundations for biomarker applications [J]. Brain, 2020, 143: 1975-1998.

[10] Yin W, Zhu Y, Yang B, Wang F, Yin K, Zhou C, Ren H, Yang X. Plasma neurofilament light chain levels are associated with depressive and anxiety symptoms in Parkinson's disease [J]. Neurol Sci, 2022, 43:2839-2843.

[11] Lin WC, Lu CH, Chiu PY, Yang SY. Plasma total α-synuclein and neurofilament light chain: clinical validation for discriminating Parkinson's disease from normal control [J]. Dement Geriatr Cogn Disord, 2020, 49:401-409.

[12] Barro C, Chitnis T, Weiner HL. Blood neurofilament light: a critical review of its application to neurologic disease [J]. Ann Clin Transl Neurol, 2020, 7:2508-2523.

[13] Hansson O, Janelidze S, Hall S, Magdalinou N, Lees AJ, Andreasson U, Norgren N, Linder J, Forsgren L, Constantinescu R, Zetterberg H, Blennow K; Swedish BioFINDER study. Blood-based NfL: a biomarker for differential diagnosis of parkinsonian disorder[J]. Neurology, 2017, 88:930-937.

[14] Lin YS, Lee WJ, Wang SJ, Fuh JL. Levels of plasma neurofilament light chain and cognitive function in patients with Alzheimer or Parkinson disease[J]. Sci Rep, 2018, 8:17368.

[15] van Rumund A, Marques TM, Esselink RAJ, Bloem BR, Verbeek MM. Reader response: blood NfL: a biomarker for disease severity and progression in Parkinson disease [J]. Neurology, 2020, 95:657-658.

[16] Holmberg B, Rosengren L, Karlsson JE, Johnels B. Increased cerebrospinal fluid levels of neurofilament protein in progressive supranuclear palsy and multiple-system atrophy compared with Parkinson's disease[J]. Mov Disord, 1998, 13:70-77.

[17] Li Q, Li Z, Han X, Shen X, Wang F, Bai L, Li Z, Zhang R, Wang Y, Zhu X. A panel of plasma biomarkers for differential diagnosis of Parkinsonian syndromes[J]. Front Neurosci, 2022, 16:805953.

[18] Bäckström DC, Eriksson Domellöf M, Linder J, Olsson B, Öhrfelt A, Trupp M, Zetterberg H, Blennow K, Forsgren L. Cerebrospinal fluid patterns and the risk of future dementia in early, incident Parkinson disease[J]. JAMA Neurol, 2015, 72: 1175-1182.

[19] Bridel C, van Wieringen WN, Zetterberg H, Tijms BM, Teunissen CE, Alvarez-Cermeño JC, Andreasson U, Axelsson M, Bäckström DC, Bartos A, Bjerke M, Blennow K, Boxer A, Brundin L, Burman J, Christensen T, Fialová L, Forsgren L, Frederiksen JL, Gisslén M, Gray E, Gunnarsson M, Hall S, Hansson O, Herbert MK, Jakobsson J, Jessen-Krut J, Janelidze S, Johannsson G, Jonsson M, Kappos L, Khademi M, Khalil M, Kuhle J, Landén M, Leinonen V, Logroscino G, Lu CH, Lycke J, Magdalinou NK, Malaspina A, Mattsson N, Meeter LH, Mehta SR, Modvig S, Olsson T, Paterson RW, Pérez-Santiago J, Piehl F, Pijnenburg YAL, Pyykkö OT, Ragnarsson O, Rojas JC, Romme Christensen J, Sandberg L, Scherling CS, Schott JM, Sellebjerg FT, Simone IL, Skillbäck T, Stilund M, Sundström P, Svenningsson A, Tortelli R, Tortorella C, Trentini A, Troiano M, Turner MR, van Swieten JC, Vågberg M, Verbeek MM, Villar LM, Visser PJ, Wallin A, Weiss A, Wikkelsø C, Wild EJ; and the NFL Group. Diagnostic value of cerebrospinal fluid neurofilament light protein in neurology: a systematic review and meta-analysis[J]. JAMA Neurol, 2019, 76:1035-1048.

[20] Parnetti L, Gaetani L, Eusebi P, Paciotti S, Hansson O, El-Agnaf O, Mollenhauer B, Blennow K, Calabresi P. CSF and blood biomarkers for Parkinson's disease [J]. Lancet Neurol, 2019, 18:573-586.

[21] Hendricks R, Baker D, Brumm J, Davancaze T, Harp C, Herman A, Büdingen HV, Townsend M, Fischer SK. Establishment of neurofilament light chain Simoa assay in cerebrospinal fluid and blood[J]. Bioanalysis, 2019, 11:1405-1418.

[22] Lin CH, Li CH, Yang KC, Lin FJ, Wu CC, Chieh JJ, Chiu MJ. Blood NfL: a biomarker for disease severity and progression in Parkinson disease[J]. Neurology, 2019, 93:e1104-1111.

[23] Marques TM, van Rumund A, Oeckl P, Kuiperij HB, Esselink RAJ, Bloem BR, Otto M, Verbeek MM. Serum NFL discriminates Parkinson disease from atypical parkinsonisms [J]. Neurology, 2019, 92:e1479-1486.

[24] Bäckström D, Linder J, Jakobson Mo S, Riklund K, Zetterberg H, Blennow K, Forsgren L, Lenfeldt N. NfL as a biomarker for neurodegeneration and survival in Parkinson disease [J]. Neurology, 2020, 95:e827-838.

[25] Ye R, Locascio JJ, Goodheart AE, Quan M, Zhang B, Gomperts SN. Serum NFL levels predict progression of motor impairment and reduction in putamen dopamine transporter binding ratios in de novo Parkinson's disease: an 8-year longitudinal study[J].

Parkinsonism Relat Disord, 2021, 85:11-16.
[26] Pilotto A, Imarisio A, Conforti F, Scalvini A, Masciocchi S, Nocivelli S, Turrone R, Gipponi S, Cottini E, Borroni B, Rizzetti MC, Pizzi M, Bonanni L, Sturchio A, Espay AJ, Zetterberg H, Ashton NJ, Hye A, Padovani A. Plasma NfL, clinical subtypes and motor progression in Parkinson's disease[J]. Parkinsonism Relat Disord, 2021, 87:41-47.
[27] Wilke C, Dos Santos MCT, Schulte C, Deuschle C, Scheller D, Verbelen M, Brockmann K, von Thaler AK, Sünkel U, Roeben B, Bujac S, Metzger FG, Maetzler W, da Costa AN, Synofzik M, Berg D. Intraindividual neurofilament dynamics in serum mark the conversion to sporadic Parkinson's disease[J]. Mov Disord, 2020, 35:1233-1238.
[28] Yuan A, Nixon RA. Neurofilament proteins as biomarkers to monitor neurological diseases and the efficacy of therapies[J]. Front Neurosci, 2021, 15:689938.
[29] Brugulat-Serrat A, Salvadó G, Sudre CH, Grau-Rivera O, Suárez-Calvet M, Falcon C, Sánchez-Benavides G, Gramunt N, Fauria K, Cardoso MJ, Barkhof F, Molinuevo JL, Gispert JD; ALFA Study. Patterns of white matter hyperintensities associated with cognition in middle-aged cognitively healthy individuals[J]. Brain Imaging Behav, 2020, 14:2012-2023.
[30] Arai H, Schmidt ML, Lee VM, Hurtig HI, Greenberg BD, Adler CH, Trojanowski JQ. Epitope analysis of senile plaque components in the hippocampus of patients with Parkinson's disease[J]. Neurology, 1992, 42:1315-1322.
[31] Mattsson N, Cullen NC, Andreasson U, Zetterberg H, Blennow K. Association between longitudinal plasma neurofilament light and neurodegeneration in patients with Alzheimer disease[J]. JAMA Neurol, 2019, 76:791-799.
[32] Olsson B, Portelius E, Cullen NC, Sandelius Å, Zetterberg H, Andreasson U, Höglund K, Irwin DJ, Grossman M, Weintraub D, Chen-Plotkin A, Wolk D, McCluskey L, Elman L, Shaw LM, Toledo JB, McBride J, Hernandez-Con P, Lee VM, Trojanowski JQ, Blennow K. Association of cerebrospinal fluid neurofilament light protein levels with cognition in patients with dementia, motor neuron disease, and movement disorders[J]. JAMA Neurol, 2019, 76:318-325.
[33] Zhu Y, Yang B, Wang F, Liu B, Li K, Yin K, Yin WF, Zhou C, Tian S, Ren H, Pang A, Yang X. Association between plasma neurofilament light chain levels and cognitive function in patients with Parkinson's disease[J]. J Neuroimmunol, 2021, 358:577662.
[34] Chen CH, Lee BC, Lin CH. Integrated plasma and neuroimaging biomarkers associated with motor and cognition severity in Parkinson's disease[J]. J Parkinsons Dis, 2020, 10:77-88.
[35] Lerche S, Wurster I, Röben B, Zimmermann M, Machetanz G, Wiethoff S, Dehnert M, Rietschel L, Riebenbauer B, Deuschle C, Stransky E, Lieplt-Scarfone I, Gasser T, Brockmann K. CSF NFL in a longitudinally assessed PD cohort: age effects and cognitive trajectories[J]. Mov Disord, 2020, 35:1138-1144.
[36] Sampedro F, Pérez-González R, Martínez-Horta S, Marín-Lahoz J, Pagonabarraga J, Kulisevsky J. Serum neurofilament light chain levels reflect cortical neurodegeneration in de novo Parkinson's disease[J]. Parkinsonism Relat Disord, 2020, 74:43-49.
[37] Chen CH, Lee BC, Lin CH. Integrated plasma and neuroimaging biomarkers associated with motor and cognition severity in Parkinson's disease[J]. J Parkinsons Dis, 2020, 10:77-88.
[38] Mangesius S, Mariotto S, Ferrari S, Pereverzyev S Jr, Lerchner H, Haider L, Gizewski ER, Wenning G, Seppi K, Reindl M, Poewe W. Novel decision algorithm to discriminate parkinsonism with combined blood and imaging biomarkers[J]. Parkinsonism Relat Disord, 2020, 77:57-63.
[39] Archer DB, Mitchell T, Burciu RG, Yang J, Nigro S, Quattrone A, Quattrone A, Jeromin A, McFarland NR, Okun MS, Vaillancourt DE. Magnetic resonance imaging and neurofilament light in the differentiation of parkinsonism[J]. Mov Disord, 2020, 35:1388-1395.

（收稿日期：2022-04-12）
（本文编辑：袁云）

·小词典·

中英文对照名词词汇（二）

额颞叶痴呆 frontotemporal dementia（FTD）
反义寡核苷酸 antisense oligonucleotide（ASO）
非典型帕金森综合征 atypical parkinsonian syndrome（APS）
非翻译区 untranslated region（UTR）
非人灵长类动物 non-human primates（NHP）
非运动症状 non-motor symptoms（NMS）
肺活量 forced vital capacity（FVC）
风疹病毒 rubella virus（RV）
辅助运动区 supplementary motor area（SMA）
复合肌肉动作电位 compound muscle action potential（CMAP）
干燥综合征 Sjögren's syndrome（SS）
感觉神经动作电位 sensory nerve action potential（SNAP）
各向异性分数 factional anisotropy（FA）
功能缺失 loss-of-function（LOF）
灌注成像 perfusion-weighted imaging（PWI）
光学相干断层扫描术 optical coherence tomography（OCT）
国际运动障碍学会 The Movement Disorder Society（MDS）
汉密尔顿焦虑量表 Hamilton Anxiety Rating Scale（HAMA）
汉密尔顿抑郁量表 Hamilton Depression Rating Scale（HAMD）
核奥弗豪泽效应 nuclear Overhauser effect（NOE）
黑质网状部 substantia nigra reticulata（SNr）
后联合 posterior commissure（PC）
呼气峰值流量 peak expiratory flow（PEF）
呼吸困难的感觉 perception of dyspnea（POD）
呼吸中枢模式发生器 respiratory central pattern generator（rCPG）
Glasgow昏迷量表 Glasgow Coma Scale（GCS）